



CURSO DE MEDICINA

BEATRIZ JEZLER DE CARVALHO

**USO DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA HIPOXÊMICA: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

**SALVADOR - BA
2022**

BEATRIZ JEZLER DE CARVALHO

**USO DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA HIPOXÊMICA: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Cursos,
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública para aprovação parcial no 4º
ano do curso de Medicina.

Orientador: Dr. Sérgio Fernandes de Oliveira
Jezler.

**SALVADOR – BA
2022**

RESUMO

INTRODUÇÃO: Diante do contexto de pandemia enfrentado, a prevalência do quadro de Insuficiência Respiratória aguda hipoxêmica aumentou significativamente no cenário hospitalar e nos leitos de UTI. O quadro clínico em estudo possui evolução crítica – intubação orotraqueal e mortalidade – portanto, para contornar essas consequências, o conhecimento do manejo da ventilação mecânica é imprescindível para sucesso do tratamento. Diante disso, a comunidade científica estudou o um dos suportes ventilatórios não invasivo como a cânula nasal de alto fluxo, que na prática médica evidenciou melhora expressiva na evolução do quadro clínico. **OBJETIVO:** Revisar as evidências da literatura sobre o uso da cânula nasal de alto fluxo em pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica quanto ao desfecho intubação orotraqueal e mortalidade. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada nas bases de dados PubMed e PEDro, por meio da combinação de descritores em ciências de saúde. Os termos utilizados correspondem a: ("acute hypoxemic respiratory failure") AND ("high-flow nasal cannula" OR HFNC) AND ("mechanical ventilation" OR "noninvasive ventilation"). **RESULTADOS:** Dos 57 artigos encontrados nas bases de dados, 19 foram selecionados para a revisão sistemática. Os estudos diversificavam em suas metodologias, porém todos comparavam a cânula de alto fluxo com um método suplementar de ventilação não invasiva. Diante da amostra estudada, 79% dos artigos evidenciaram sucesso ao tratamento com cateter no desfecho intubação orotraqueal. Quanto ao desfecho mortalidade, 74% dos artigos não apresentaram significância estatística na eficácia de redução. Os demais, 26% constaram eficácia do cateter na redução da mortalidade. Os estudos possuem limitações quanto o número amostral de pacientes e comorbidades prévias. **CONCLUSÃO:** O presente trabalho concluiu que a cânula nasal de alto fluxo é eficaz na redução da necessidade de intubação orotraqueal. Ao passo que, não houve significância estatística na redução do risco de mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Cateter Nasal de Alto Fluxo. Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica. Intubação Orotraqueal. Mortalidade. Revisão sistemática.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Due to the pandemic, the prevalence of hypoxemic acute respiratory failure has significantly increased in the hospital setting including the ICUs. The clinical scenario being studied shows critical evolution – orotracheal intubation and mortality – therefore, to circumvent these consequences, knowledge of mechanical ventilation management is essential for successful treatment. Due to that, the scientific community studied one of the non-invasive ventilatory supports such as the high-flow nasal cannula, which in medical practice showed a significant improvement in the evolution of the clinical condition. **OBJECTIVE:** To review the evidence in the literature on the use of high-flow nasal cannula in patients with hypoxemic acute respiratory failure regarding the outcome of orotracheal intubation and mortality. **METHODS:** This is a systematic review carried out in the PubMed and PEDro databases, using a combination of descriptors in health sciences. The terms used correspond to: ("acute hypoxemic respiratory failure") AND ("high-flow nasal cannula" OR HFNC) AND ("mechanical ventilation" OR "noninvasive ventilation"). **RESULTS:** Of the 57 articles found in the databases, 19 were selected for the systematic review. The studies varied in their methodologies, however, all compared the high-flow cannula with a supplementary method of non-invasive ventilation. In view of the sample studied, 79% of the articles showed successful treatment with a catheter in the outcome of orotracheal intubation. As for the mortality outcome, 74% of the articles did not show statistical significance in the reduction effectiveness. The remaining 26% found the catheter to be effective in reducing mortality. The studies have limitations regarding the sample number of patients and previous comorbidities. **CONCLUSION:** The present study concludes that the high-flow nasal cannula is effective in reducing the need for orotracheal intubation. Whereas, there was no statistical significance in reducing the risk of mortality.

Keywords: High Flow Nasal Cannula. Hypoxemic Acute Respiratory Failure. Orotracheal Intubation. Mortality. Systematic review.

LISTA DE ABREVIATURAS

CNAF	Cânula/Cateter Nasal De Alto Fluxo
FiO2	Fração Inspirada De Oxigênio
Helmet	Tipo De Suporte Ventilatório - Capacete
HFNC	High-Flow Nasal Cannula
IOT	Intubação Orotraqueal
IRpA	Insuficiência Respiratória Aguda
IRpAh	Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica
PaCO2	Pressão Arterial de Gás Carbônico
PaO2	Pressão Arterial de Oxigênio
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica
VMNI/VNI	Ventilação Mecânica Não Invasiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS.....	8
2.1. Objetivo Geral.....	8
2.2. Objetivos Específicos	8
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	9
4. METODOLOGIA.....	13
4.1 Desenho do Estudo	13
4.2 Critérios de Inclusão.....	13
4.3 Critérios de exclusão.....	13
4.4 Busca na bases de dados	13
4.5 Critérios de busca.....	14
4.6 Métodos de extração de dados.....	14
4.7 Dados extraídos	14
4.8. Apresentações de dados.....	14
4.9. Aspectos éticos.....	14
5. RESULTADOS.....	15
5.1. Características gerais dos estudos	17
5.2. Desfechos	18
6. DISCUSSÃO	28
7. CONCLUSÃO	32
8. REFERÊNCIAS.....	33

1. INTRODUÇÃO

Diante do desafiador cenário pandêmico causado pelo vírus SARS-CoV-2, foi possível observar no ambiente hospitalar e nas unidades de terapia intensiva (UTI) um aumento de casos do quadro clínico de Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica (IRpAh)¹. No momento de avaliação para admissão na UTI, os casos podem ser classificados como: crítico ou severo - priorizando o grau de gravidade². Além do primeiro critério mencionado, somado à capacidade de leitos na UTI e a taxa de ocupação, analisa-se o de permanência, que são variáveis agravantes no processo de contenção ao colapso do sistema de saúde³.

Frente ao contexto descrito, o quadro de Insuficiência Respiratória (IRp) fisiologicamente consiste na incapacidade funcional dos pulmões. Manifestando-se clinicamente na gasometria arterial com taxas alteradas de Pressão arterial de Oxigênio (PaO₂) e Gás Carbônico (PaCO₂). Com isso, pode ser classificada quanto ao: (a) tempo de instalação e (b) tipos: hipoxêmica (tipo I) ou hipercápnica (tipo II). No qual, aprofundarei os conhecimentos em IRpA Hipoxêmica (tipo I), e a partir disso, pensamos em como reverter o quadro. De modo geral, o manejo ocorre através da manutenção de vias aéreas - tornando-as pérvias - por recurso de medicamentos, procedimentos invasivos (intubação orotraqueal) e dispositivos de ventilação mecânica (VM) invasiva (VMI) e/ou não invasiva (VMNI), visto que esta última será o foco de estudo deste projeto com o instrumento “cateter nasal de alto fluxo” (CNAF) ⁴.

Apesar das inúmeras possibilidades de tratamento, o quadro de Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica é potencialmente fatal. Portanto, diante da complexidade do quadro clínico, a busca para um manejo seguro e eficaz se torna uma tarefa fundamental no tratamento. Em vista disso, a comunidade científica observou o índice ROX, no qual recentemente foi definido como preditor de sucesso do cateter nasal de alto fluxo em pacientes com IRpA⁵. A partir deste avanço, as literaturas evidenciam a terapia com VM - mais especificamente o CNAF, sendo um método não invasivo com maior taxa de redução na evolução para intubação orotraqueal e conseqüentemente redução de mortalidade³.

Em suma, o projeto de pesquisa relaciona-se ao uso do método de VMNI conhecido como Cateter Nasal de Alto Fluxo em pacientes com Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica. Este trabalho consiste em uma revisão sistemática com foco nos estudos de Ensaio Clínico, Coorte e relato de caso - realizados nos pacientes com o quadro clínico mencionado. Analisando os artigos das bases de dados, há estudos comparativos entre os diferentes métodos de ventilação mecânica e o cenário pandêmico atual. Em consonância com matérias de Pneumologia, foi despertado interesse em aprofundar o conhecimento sobre o quadro de Insuficiência respiratória que integra ilimitada importância para o cotidiano médico. Com isso, o objetivo do estudo consiste em analisar o uso da Ventilação mecânica comparado a Cânula nasal de alto fluxo, com relação à redução de intubação orotraqueal e mortalidade dos pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Sumarizar a literatura sobre a eficácia do uso do Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF), comparado com outros métodos de ventilação mecânica não invasiva, quanto à necessidade de evolução para Intubação Orotraqueal (IOT) e mortalidade em pacientes com Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica.

2.2. Objetivos Específicos

- Analisar a taxa de intubação no grupo de pacientes em uso inicial de oxigenoterapia.
- Analisar a taxa de mortalidade no grupo de pacientes previamente submetidos ao uso do CNAF.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Nas condições fisiológicas, os alvéolos pulmonares fazem parte do delicado sistema respiratório, que consiste na homeostasia entre PaO₂, PaCO₂ e pH arterial. Mesmo quando há uma descompensação, ainda dentro do limiar fisiológico, mecanismos compensatórios intrínsecos são capazes de normalizar o quadro. No entanto, quando há uma falha nos pulmões ou nos mecanismos de ajuste, ocorre a incapacidade do sistema respiratório em manter suas funções básicas de troca gasosa: oferta de O₂ e eliminação de CO₂⁶

A Insuficiência Respiratória Aguda se caracteriza pela falha na dinâmica ventilatória, levando à incapacidade do sistema respiratório em promover uma adequada troca gasosa. A disfunção em questão constitui um risco potencialmente ameaçador à vida⁷ visto que pode ocorrer por três possibilidades: o SNC interferindo na normalidade da regulação respiratória; lesões neuromusculares e anormalidades anato-fisiológicas pulmonares⁸ que são capazes de interferir nas demandas metabólicas teciduais⁹. Sua classificação quanto ao tempo de instalação, é considerada "aguda", quando possui início súbito com percepção dos sintomas de horas a dias⁶.

Diante desse contexto, o diagnóstico é necessário realizar o exame de gasometria arterial a fim de verificar as taxas de PaO₂, PaCO₂ e pH arterial. Para a análise dos resultados da gasometria arterial, Campbell E.J.¹⁰, instituiu critérios de definição da IRpA, constituídos por: pressão de oxigênio (PaO₂) no sangue inferior a 60mmHg e/ou PaCO₂ acima de 50mmHg ao ar ambiente e ao nível do mar e a partir desse padrão estabelecido, foi possível realizar a distinção entre uma IRpA *tipo 1* (hipoxêmica) ou *tipo 2* (hipercápnica)¹⁰.

A IRpA Hipoxêmica, também conhecida como "alvéolo-capilar" é evidenciada através da gasometria arterial de base com valores de PaO₂ abaixo de 60mmHg, refletindo a fisiopatologia da insuficiente oferta tecidual de oxigênio. Dentre as principais causas da hipoxemia, se encontram as: alterações na relação ventilação/perfusão (V/Q); *shunt*; comprometimento da difusão e razão

perfusão/difusão; redução da FiO₂ (Fração Inspirada de Oxigênio) e mistura venosa⁸.

De acordo com a Teoria de John West¹¹: há uma melhor ventilação nos ápices e melhor perfusão nas bases pulmonares - a partir desse pensamento, foi criado o conceito de "razão ventilação/perfusão (v/q)" no qual pode ser utilizado para explicar a hipoxemia⁶. No entanto, o desequilíbrio patológico de V/Q, resulta em uma ventilação pulmonar reduzida¹². Seguindo esse raciocínio, a PaO₂ e a SpO₂ (saturação arterial de O₂) estarão com níveis baixos, e o paciente desencadeia a sintomatologia associada à hipoxemia⁸.

Em parcial contraste com a clínica da relação V/Q, o *shunt* também apresenta desequilíbrio na ventilação/perfusão, mas ao ser administrado Oxigênio à 100%, ou seja, aumentando a FiO₂, a PaO₂ do paciente não apresenta melhora - prosseguindo o quadro com a hipoxemia.⁶⁸

Além da Insuficiência Respiratória Aguda do *tipo I*, também existe a IRpA classificada como "hipercápnica" ou *tipo II*. Ao qual ocorre quando laboratorialmente, os níveis de PaCO₂ estão elevados (≥ 50 mmHg) e está associado a acidose arterial (pH < 7,30) provocada pela alta concentração de CO₂^{6,8} - evidenciando a falência ventilatória - causa base da IRpA tipo II^{9,13}. Além disso, sabendo que o nível de PaCO₂ é inversamente proporcional à ventilação alveolar e diretamente proporcional ao espaço morto, não é raro encontrar hipoxemia em pacientes com hipoventilação alveolar por insuficiência da bomba ventilatória, associado a hipercapnia e acidose respiratória¹⁴.

A partir do entendimento da fisiopatologia da insuficiência ventilatória, as causas da IRpA hipercápnica consistem na redução do drive respiratório, ou seja, provocados por lesões/doenças no SNC ou uso de sedativos, além de disfunções neuromusculares que atrofiam progressivamente os músculos envolvidos na bomba respiratória⁷. E por fim, pode haver como causa o aumento do trabalho respiratório, este, portanto, é definido pelo trabalho (força física) entre o movimento pulmonar e da parede torácica - dependente da variação de pressão, volume e força aplicada na caixa torácica e na musculatura associada¹¹. Ante o exposto, pacientes com a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), por exemplo, com complacência

pulmonar reduzida e fibroproliferação, no qual aumenta progressivamente a resistência das vias aéreas - justificando a bradipneia e conseqüentemente o trabalho respiratório¹⁵. Para melhora do quadro de IRpA, faz-se necessário o uso do sistema de suporte ventilatório¹⁶.

A utilização da ventilação mecânica (VM) para o suporte na insuficiência respiratória aguda se propagou durante a década de 90¹⁷ e desde então, o método não invasivo é a alternativa que está sendo mais usada em casos de hipoxemia¹⁵. Visto que com os avanços dos estudos clínicos e a utilização do tipo ventilatório correto, respeitando a individualidade de cada paciente, a VM destaca-se quanto a eficiente redução do trabalho ventilatório; adiando ou erradicando o desfecho de intubação orotraqueal, além de reduzir o tempo para a extubação e a necessidade re-intubação, além de prevenir lesões provocadas pela VM invasiva (VMI); também reduz o tempo de permanência na UTI^{18,19}.

A VMNI (ventilação mecânica não invasiva) nas Unidades de Terapia Intensiva possui vantagens nas quais, para início do tratamento da hipoxemia, pode ter benefícios e um desfecho mais favorável ao paciente comparado aos demais métodos não invasivos. A princípio, a VMNI tem como função através do fornecimento de alto fluxo de oxigênio, aquecido e umidificado - aumentar a ventilação alveolar⁶, volume pulmonar, aumentar a fração inspirada de O₂ e aumentar a oferta de O₂, reduzindo o acúmulo de CO₂, revertendo o quadro de acidose respiratória aguda causada pela hipoxemia. Além disso, a nível de músculos associados, haveria redução no desconforto respiratório, reduzindo o trabalho ventilatório e fadiga muscular^{20,16}.

Por fim, com o contínuo aperfeiçoamento dos métodos de VMNI, a cânula nasal de alto fluxo (CNAF) se destaca no panorama geral, quanto às suas vantagens no tratamento da IRpA hipoxêmica - uma vez que seu funcionamento ocorre através do fornecimento inicial de aproximadamente 50-60L/min de oxigênio para o paciente, ou seja, promove um significativo aumento da razão PaO₂/FiO₂, reduzindo o volume de espaço morto, *shunt* e V/Q - nos quais todos os fatores estavam associados à hipoxemia. Além disso, o tempo de permanência na UTI e a menor dispersão de aerossóis são fatores protetivos às equipes do CTI^{13,16}

Em suma, no contexto da Terapia Intensiva e diante dos inúmeros benefícios da CNAF e dos demais métodos de VNI, os guidelines e diretrizes incluem a cânula nasal de alto fluxo como método de tratamento para indivíduos refratários à oxigenoterapia inicial. Sendo, aos profissionais de saúde mais uma opção de VM ao paciente que necessite de suporte ventilatório para melhorar a oxigenação tecidual e promover melhor desfecho clínico²¹.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Este estudo trata-se de uma Revisão Sistemática, que utilizou para a escrita do projeto as recomendações do guideline PRISMA²².

O estudo possui como a pergunta PICO: “Pacientes com Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica” (P); “Uso do cateter nasal de alto fluxo (CNAF)” (I); comparado a “Pacientes em uso de oxigênio terapia convencional ou em uso de VMNI” (C) reduz a necessidade de evoluir o paciente para intubação orotraqueal ou óbito.” (O)

4.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídas pesquisas de delineamento de ensaios clínicos, coorte, observacional retrospectivo, prospectivo e relato de caso, encontradas nas bases de dados, sem restrição de ano de publicação ou idioma; realizadas em pacientes com idade acima de 18 anos diagnosticados com Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica que possuem a necessidade de utilizar a Ventilação Mecânica Não-Invasiva (VMNI) e outro suporte ventilatório.

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos artigos de revisão sistemática; revisão de literatura; protocolo; artigos com pacientes abaixo de 18 anos; pacientes com Hipercapnia; artigos que não estudem o suporte ventilatório em humanos; artigos que incluam pacientes com instabilidade hemodinâmica e necessidade imediata de IOT; artigos que não apresentem dados de intubação orotraqueal e mortalidade; artigos que não possuam como suporte ventilatório do estudo o CNAF.

4.4 Busca na bases de dados

Pubmed/Medline e PEDro.

4.5 Critérios de busca

("acute hypoxemic respiratory failure"[Title/Abstract]) AND ("high-flow nasal cannula"[Title/Abstract] OR HFNC[Title/Abstract]) AND ("mechanical ventilation"[Title/Abstract] OR "noninvasive ventilation"[Title/Abstract]).

4.6 Métodos de extração de dados

Os estudos recuperados em cada uma das plataformas de busca foram importados para um gerenciador de referências, para a exclusão das duplicatas. Em seguida, dois pesquisadores independentes, de maneira cega, realizaram a leitura de títulos e resumos (fase 1). Os estudos incluídos foram lidos por completo (fase 2) e, os que permaneceram após essa etapa, seguiram para a etapa de extração de dados (fase 3). Neste mesmo momento, procede-se a aplicação de análise de risco de viés (fase 4). Todas as fases de revisão sistemática e extração de dados foram realizadas por dois revisores independentes e cegos, e as divergências resolvidas por consenso entre estes.

4.7 Dados extraídos

Os dados analisados nos estudos são: pacientes maiores de 18 anos com quadro clínico compatível ao critérios de Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica, que necessite de Ventilação Mecânica Não Invasiva ou Invasiva. A respeito do prognóstico, foram extraídos os dados sobre taxa de intubação orotraqueal e mortalidade, ambos em cada tipo de suporte ventilatório.

4.8. Apresentações de dados

Os dados foram apresentados por meio de tabelas de comparação de características dos estudos.

4.9. Aspectos éticos

Não foi necessária avaliação do protocolo pelo sistema CEP/CONEP, dado que só foram utilizados dados já publicados nas bases de dados.

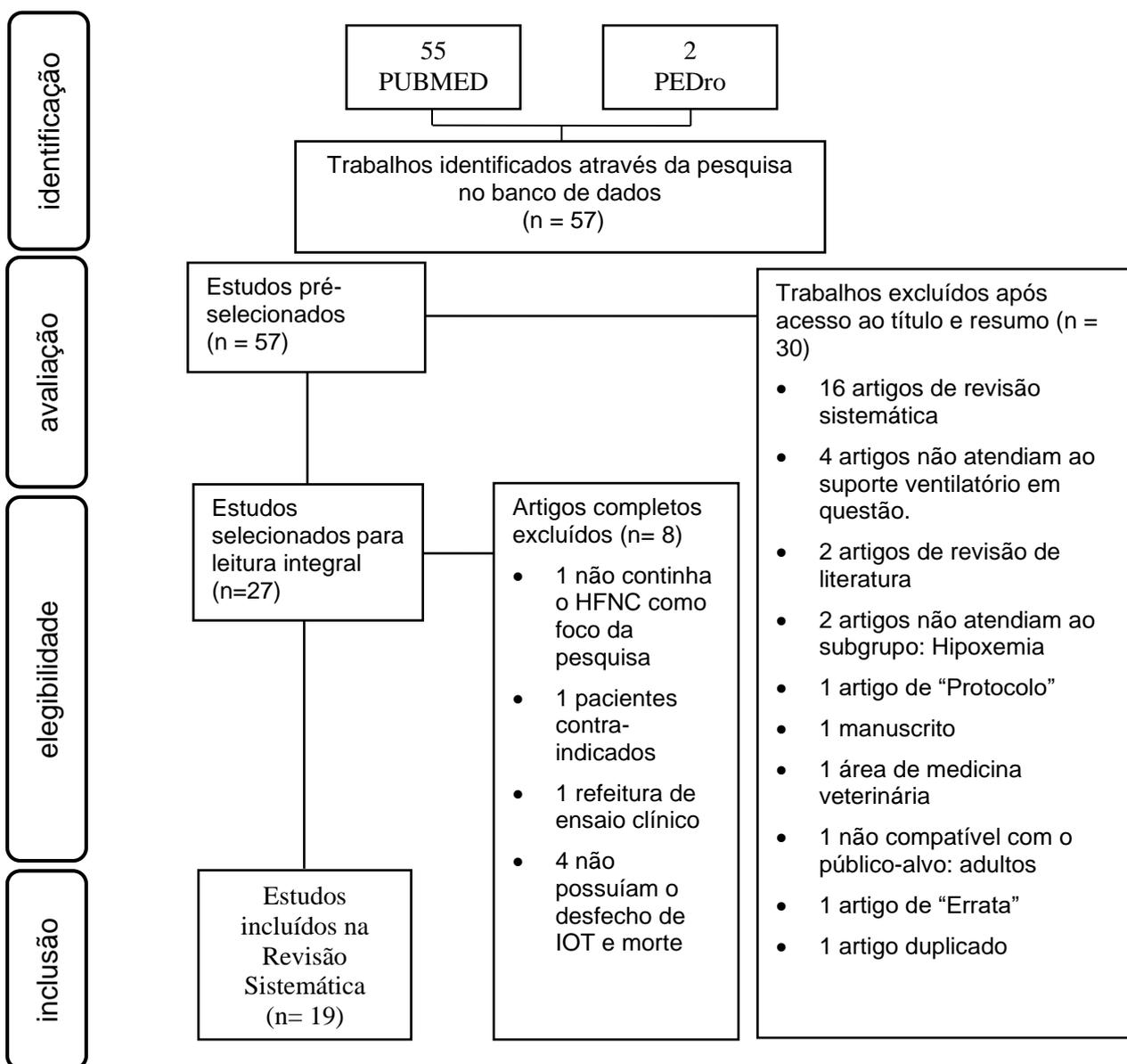
5. RESULTADOS

Para o presente estudo, foram aplicados descritores encontrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e Medical Subject Headings (MeSH), correspondentes ao tema, são eles: “Ventilação Mecânica”, “Insuficiência Respiratória Aguda”, “Cânula Nasal de Alto Fluxo”. Diante da realização da pesquisa no DeCS, os termos utilizados nas bases de dados PubMed e PEDro foram: "acute hypoxemic respiratory failure", "high-flow nasal cannula", HFNC, "mechanical ventilation" e "noninvasive ventilation". A partir disso, o critério de busca foi definido de tal modo como consta no tópico 7.5.

Após primeira análise, foram identificados 57 artigos seguindo a estratégia de busca, sendo 1 excluído na etapa de seleção dos artigos por estar duplicado. Seguindo para a fase de leitura de título e resumo, 30 artigos foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão e serem compatíveis com critérios de exclusão. A partir dessa etapa, os 27 artigos selecionados seguiram para a etapa de leitura na íntegra, no qual, foram excluídos 8 por motivos: 1 não possuía o CNAF como suporte ventilatório principal analisado; 1 continha pacientes contra-indicados com base no critério de exclusão; 1 era refeitura de ensaio clínico, e por fim, 4 não possuíam dados do desfecho IOT e mortalidade. Assim, após as respectivas exclusões, 19 artigos foram selecionados para a revisão sistemática em questão.

Segue abaixo o fluxograma de seleção dos artigos.

Figura 1 - Fluxograma de busca dos artigos.



5.1 Características gerais dos estudos

Na presente revisão sistemática, a soma das amostras dos 19 estudos, resultou em 7.465 pacientes (n), no qual participaram dos estudos nos países: um (1) da Nova Zelândia; um (1) do Brasil; dois (2) da Índia; dois (2) da Bélgica; dois (2) da China; dois (2) do Japão e dois (2) dos Estados Unidos; três (3) da Argentina e Itália; além de um (1) estudo de coorte que englobou 16 países. (Tabela 1)

Em relação ao desenho de estudo, todos (n=19) eram do tipo ensaio clínico e dentre eles, 47% eram estudos retrospectivos (n=9), 31% observacionais (n=6) e 21% de coorte (n=4), sendo apenas 5% relato de caso (n=1). (Tabela 1)

Quanto ao ano de publicação, os artigos analisados estavam no período de tempo entre 2015 a 2022, sendo: 2 em 2015; 4 em 2017; 2 em 2018; 2 em 2020; 9 em 2021 e 3 em 2022. (Tabela 1)

Acerca do método de aplicação da intervenção, os estudos randomizaram grupos de pacientes entre o uso do CNAF x VNI. Além disso, houve artigos que selecionaram os pacientes submetidos a CNAF de acordo com a graduação do Índice de ROX, preditor de sucesso no uso da Cãnula para não evolução à IOT, como será discutido ao longo do trabalho. Seguindo essas possibilidades metodológicas, os pacientes eram agrupados quanto à gravidade do seu estado clínico e então a equipe analisava o índice ROX. Com isso, a depender do resultado, pode ser submetido ao uso do CNAF ou o suporte mecânico mais adequado para cada paciente. A evolução para o CNAF poderia ser decorrente de dois critérios: predição de sucesso à CNAF ou o paciente inicialmente for definido na randomização. A partir disso, quando submetido ao uso da Cãnula de alto fluxo, foi observado a evolução - se apresentasse falha no uso do suporte ventilatório mencionado seria realizado o procedimento de Intubação Orotraqueal (IOT). Então, poderia ocorrer melhora do quadro, o qual cada artigo analisou o estado clínico de cada paciente nos dias pré-determinados em seu estudo. Por fim, além de analisar a taxa de intubação, os estudos evidenciaram a mortalidade no processo.

Segue abaixo os desfechos analisados para a presente revisão sistemática acerca do HFNC e sua relação com a taxa de intubação e mortalidade.

5.2 Desfechos - Taxa de Intubação Orotraqueal e mortalidade

FRAT *et al.* (2014)²³ realizou um estudo observacional, prospectivo, no qual os pacientes incluídos no estudo foram tratados de forma intercalada - 2h com HFNC e 1h com VMNI - totalizando 16h de HFNC e 8h de VMNI. Os resultados obtidos relacionados à taxa de intubação foram que 10 dos 28 pacientes, ou seja, 35% foram tratados com HFNC e evoluíram com falha, portando, precisaram ser submetidos à IOT com tempo médio de 30h. Um fato observado pelo autor foi que, esses pacientes foram os que apresentaram maior frequência respiratória em três momentos: no início do tratamento; 1 h após o início da primeira sessão de HFNC e ao final das sessões de VMNI. Em relação à mortalidade, enquanto de 10 pacientes intubados, 20% faleceram (n=2) e não houve óbito no grupo não-IOT. Portanto, o autor concluiu que a taxa de mortalidade encontrada no estudo foi baixa, em comparação com outras literaturas.

NAGATA *et al.* (2015)²⁴ realizou um estudo coorte retrospectivo, no qual foram observados 83 pacientes sem uso de HFNC, no período de Junho/2010 a Maio/2012; e analisou em Junho/2021 a Maio/2014, um grupo de 89 pacientes submetidos ao tratamento da Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica com a cânula nasal de alto fluxo. No período pós-HFNC, significativamente menos indivíduos necessitaram de ventilação mecânica (sendo ela, VMNI ou invasiva) (100% vs 63). Embora não houvesse diferença significativa nos indivíduos que necessitaram de ventilação invasiva (22% vs 15%), houve significativamente menos dias de ventilação (mediana de 5 vs 2 dias) e mais dias sem suporte ventilatório até o dia 28 (mediana de 18 vs 26 dias). Já em relação à taxa de mortalidade, foi considerada semelhante, embora tenha ocorrido uma discreta redução de 35 para 27% porém considerada através de meta-análise que o resultado não é significativamente relevante. Em suma, o estudo realizado por Nagata *et al.*²⁴ concluiu que o HFNC pode ser uma opção de suporte ventilatório a fim da busca de redução de IOT, mas não na taxa de mortalidade.

AZOULAY *et al.* (2017)²⁵ publicou um estudo de coorte multinacional prospectivo, em que 16 países (68 centros) contribuíram com os dados. O estudo tinha como foco

principal 1611 pacientes imunocomprometidos com IRpA (de diversas etiologias), em que na admissão 56,8% (n=915) não foram intubados e receberam oxigênio suplementar ou HFNC ou VMNI ou HFNC + VMNI. O objetivo primário do estudo era quantificar a proporção da taxa de intubação e mortalidade hospitalar. Portanto, com os estudos, foi possível concluir que o HFNC evidenciou efeito na taxa de IOT, que foi associada a maior chance de mortalidade em caso de falha com VMNI ou HFNC. Já o HFNC, em terapia única, não mostrou alteração na taxa de mortalidade hospitalar.

TU *et al.*, (2017)²⁶ publicou um estudo retrospectivo com 38 pacientes que realizaram transplante renal, sendo 52,6% (n=20) submetidos ao HFNC e 47,3% (n=18) a outros métodos de VMNI (máscara facial de oxigênio). Em relação à taxa de intubação, foi resultado que no grupo VMNI a taxa foi de 50% 9, enquanto no grupo HFNC, 20% (n=4), desses 20%, 75% (n=3) pacientes do grupo HFNC apresentaram falha no tratamento – sendo, 66,6% (n=2) submetidos a IOT e 33,3% (n=1) óbito. Com relação à mortalidade dos grupos, houveram 4 óbitos no grupo VMNI (22,2%) e 1 morte no grupo de HFNC (5%). Além disso, o estudo avaliou no desfecho primário que o grupo CNAF estava em ausência de ventilação invasiva no dia 28 do estudo. Portanto, Tu. *et al.*²⁶ concluiu estatisticamente que o grupo HFNC não apresentou diferença significativa na taxa de intubação orotraqueal e mortalidade. Destacando a necessidade de mais estudos para esclarecimento de eficácia e segurança no tratamento de ventilação mecânica com pacinetes imunocomprometidos.

LEMIALE *et al.* (2017)²⁷ analisou de modo prospectivo, 353 pacientes criticamente imunocomprometidos, diagnosticados com IRpA hipoxêmica de 29 centros de terapia intensiva localizados na Bélgica e França. Durante a permanência na UTI, 36% (n=127) pacientes receberam HFNC, enquanto 64% (n=226) receberam O2 suplementar. A ventilação mecânica invasiva foi necessária em 142 pacientes (40,2%). A tabela de variáveis relacionadas a IOT e mortalidade mostrou que no dia 28, o grupo HFNC apresentou 33 óbitos, que representam 27% dos pacientes do grupo. Ao passo que no grupo O2, 47 pacientes faleceram, representando 20,7% do grupo. No entanto, o autor publicou que o HFNC não foi associado a uma taxa de

intubação mais baixa - assim como a taxa de mortalidade no dia 28 do estudo, estimada em 22,6% ou 80 óbitos, concluindo como taxa não estatisticamente significativa.

XU *et al.* (2017)²⁸ publicaram um estudo retrospectivo com pacientes diagnosticados com COVID-19. Os pacientes foram divididos em grupos de baixo e alto risco. A taxa de sucesso na intervenção da HFNC em pacientes de baixo-risco foi evidenciada através de 84,2% dos pacientes, enquanto a taxa de sucesso para grupos de alto risco é de 34,8%. No hospital, o tempo médio de terapia com a cânula de alto fluxo durou em média 6 dias e houve falha em 45,3% dos pacientes no sétimo dia de terapia com HFNC. Além disso, a proporção de pacientes com condições coexistentes não foi significativamente diferente entre o grupo de sucesso, representado por 54,6% dos pacientes (n=177) e de 45,3% (n=147) falha ao HFNC. Além disso, quanto ao desfecho mortalidade, os autores não concluíram as taxas dos dias 90 e 28 como significativamente relevantes; concluindo então, o suporte ventilatório CNAF não contribuiu para o índice de mortalidade, apenas para o de intubação orotraqueal.

FRAT *et al.* (2018)²⁹ publicou um estudo de ensaio clínico randomizado com 310 pacientes, no qual foram distribuídos em grupos de tratamento: O2 suplementar; HFNC ou VMNI. Os resultados mais relevantes quanto à taxa de intubação foram: nos pacientes tratados com HFNC, 40 de 106 (38%) evoluíram para o desfecho IOT, sendo que, na quantidade total de pacientes intubados (n=139), 66 (47%) foi referida como a taxa de mortalidade no dia 90 - na população geral, esses resultados reduzem para 27% (n=66). Além disso, outro fator analisado foi o fluxo de corrente de ar no início do tratamento, concluindo que um alto volume corrente na primeira hora após o início da VMNI foi independentemente associado à intubação e à mortalidade no dia 90.

ITO *et al.* (2018)³⁰ encontrou a partir da pesquisa com 321 pacientes em 22 hospitais no Japão, que, aproximadamente 60% dos pacientes tratados com HFNC obtiveram sucesso e evoluíram para a oxigenoterapia convencional e nesse sentido, as complicações relacionadas ao HFNC foram raras. Em contrapartida, os pacientes

que iniciaram o tratamento com O₂ convencional e evoluíram para HFNC, resultaram em uma taxa de mortalidade intra-hospitalar relativamente alta – concluindo que o suporte de alto fluxo não reduziu mortalidade em sua amostra.

R, RUIZ *et al.*, (2019)³¹ descreveu e publicou os desfechos secundários do estudo que evidenciou o risco de mortalidade significativamente maior nos pacientes que falharam no tratamento com o HFNC. O estudo retrospectivo realizado no Hospital em Córdoba, utilizou o teste *T de Student* ou *Mann-Whitney*; para as análises qualitativas, foi utilizado o teste *qui-quadrado* ou de *Fischer*, além da análise de *curva ROC* para determinar a probabilidade de sucesso/falha do HFNC. Quanto à análise de sucesso para evitar a intubação, o autor publicou que dos 27 pacientes, 70% (n=19) foram tratados com HFNC e 21% (n=4) destes evoluíram com falha no tratamento. Os demais, 55% (n=15) tiveram sucesso com o Cateter de Alto Fluxo. Diante disso, os autores concluíram que o uso do CNAF foi benéfico quanto à taxa de intubação e mortalidade, relacionando os menores índices aos pacientes submetidos ao suporte ventilatório da cânula nasal de alto fluxo.

GRIECO *et al.*, (2020)³², realizou um estudo crossover randomizado, em um hospital da Itália, no qual submeteu os pacientes elegíveis (n=15) com hipoxemia moderada a severa aos dois tipos de suporte ventilatório: HFNC e Helmet (capacete), cada fase durou 60 minutos. O estudo evidenciou os resultados das variáveis em forma de esforço respiratório, dispneia e frequência respiratória. Além disso, mas associado a IOT, o estudo diferenciou que o esforço respiratório do grupo Helmet foi maior do no grupo CNAF, constatando que os pacientes evoluídos para a IOT apresentaram maior esforço respiratório. Isto significa que o grupo CNAF não evidenciou piora significativa no esforço respiratório, portanto, sendo eficaz à prevenção da IOT. Ademais, o autor evidenciou que a mortalidade na UTI foi de 33%, além de maior nos pacientes submetidos à intubação orotraqueal (63%). Portanto, diante do resultado encontrado, o autor relacionou o índice de mortalidade com a gravidade do quadro clínico prévio, concluindo que o CNAF foi eficaz à redução da mortalidade.

O artigo publicado por GOH *et al.*, (2020)³³ foi resultado de um estudo de coorte observacional com 145 pacientes divididos em dois grupos: com IRpA x pós-extubados, ambos submetidos ao tratamento de HFNC. O objetivo principal do

estudo foi utilizar o “ROX index” como possível preditor de falha no tratamento de HFNC; ou seja, um preditor da necessidade de ventilação mecânica. Foi encontrado que 42% dos pacientes (n=61) necessitaram de intubação, essa falha no HFNC foi associada a um menor índice ROX e ROX-HR registrado em momentos entre 1 e 48 h. Quanto ao desfecho mortalidade, os dados encontrados foram determinantes, pois em ambos os grupos de pacientes a falha da CNAF foi associada a uma maior taxa de mortalidade hospitalar e na UTI. Entre todos os pacientes com falha, 36% (n=22) e 62,3% (n=38) iniciaram ventilação mecânica em 12 e 24h, respectivamente. Além disso, o início da ventilação mecânica após 24 h de CNAF foi associado a maior mortalidade hospitalar (78,3% vs 50%) e na UTI (69,6% vs 35%).

BURNIM *et al.*, (2021)³⁴ publicou um estudo de coorte retrospectivo com 3125 pacientes, sendo 19% (n=589) submetidos ao HFNC. Na análise primária do estudo, os autores evidenciaram que o uso do cateter de alto fluxo não foi associado à redução do risco de morte em 28 dias. Porém, o estudo sugere que se os pacientes imediatamente intubados na admissão forem excluídos (fato que se enquadra como critério de exclusão), haverá uma redução estatisticamente relativa no risco de morte nos pacientes do grupo HFNC. Diante disso, esses achados sugerem que a HFNC pode estar associada a um benefício na redução da probabilidade de mortalidade em pacientes adequadamente selecionados (ou seja, com hipoxemia grave, mas com baixo risco de progressão imediata para VMI). Portanto, os achados do estudo sugerem que o HFNC não esteja associado a uma redução estatisticamente relativa na taxa de mortalidade, porém esclarecem que o suporte de alto fluxo seja eficaz à redução da necessidade de intubação orotraqueal.

MENGA *et al.*, (2021)³⁵ publicou um estudo prospectivo, observacional, realizado na Itália, com 104 pacientes, no qual 18% (n=19) foram submetidos à IOT como primeira linha de tratamento e os demais 81% (n=85) pacientes, receberam suporte ventilatório não invasivo, desses, 39% (n=33) evoluíram com sucesso e 61% (n=52) pacientes falharam, evoluindo para IOT; no entanto, apesar desses resultados obtidos, o autor justificou a não relevância estatística pois os grupos que obtiveram falha ao tratamento, possuía comorbidades prévias. Acerca da mortalidade, o estudo demonstrou que a diferença entre os dois grupos não foi estatisticamente

significativa. De acordo com as análises estatísticas, os pacientes que evoluíram para ventilação invasiva, eram mais velhos, hipertensos e dislipidêmicos.

O estudo de GARNER *et al.*, (2021)³⁶ analisou o prontuário médico eletrônico de 30 pacientes diagnosticados com COVID-19 no período de 1/Março a 28/Abril de 2020 e incluiu os pacientes submetidos ao uso de HFNC a fim de evitar IOT. Este estudo comparou características sociodemográficas com internação e sua relação com a falha do HFNC por meio do *teste de Fischer*. A comparação entre as análises laboratoriais e falha no HFNC foi analisada com o *Teste T*. Outros dois métodos de análise estatística foi utilizado: *sobrevivência de Kaplan-Meier* e o *Índice ROX* como preditor de sucesso ou falha ao uso da CNAF (variável de desfecho), usando o tempo até a intubação (variável de censura), enquanto ajustamos para comorbidades e imunossupressão.

Em relação ao desfecho de IOT, foi descrito: 23 de 30 (76,6%) falharam em uso do HFNC, necessitando de ventilação invasiva, desses que não obtiveram sucesso, 60% era do sexo masculino (n=14), 60% obesos (n=14), e que possuíam alguma imunossupressão (apresentando marcadores inflamatórios, lactato e score SOFA elevado). Além disso, o estudo não possuiu desfecho de mortalidade.

No ensaio clínico prospectivo randomizado e controlado, por NAIR *et al.* (2021)³⁷ realizado em um centro de terapia intensiva na Índia, analisou a evolução dos pacientes que receberam HFNC e NIV, quanto ao desfecho de intubação e mortalidade nas primeiras 48h e 7 dias. Os pacientes elegíveis (n=109) foram randomizados por meio de um site, em 2 grupos: grupo A, 50,4% receberia o HFNC (n=55) e grupo B, 49,5% em tratamento com VMNI (n=54). Quanto à taxa de intubação, em 48h, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. No entanto, em 7 e 30 dias, essa taxa foi menor no grupo que recebeu o HFNC, além do risco de intubação tardia, também ser menor no grupo que utilizou o cateter de alto fluxo. Em relação ao desfecho mortalidade, o resultado foi considerado semelhante entre os grupos CNAF (29,1%) e VNI (46,2%). Na visão da análise de *sobrevivência de Kaplan-Meier* revelou uma possível redução na probabilidade de mortalidade hospitalar com HFNC, além de redução no desfecho composto de morte ou intubação durante os primeiros 30 dias de internação.

PLOTNIKOW *et al.* (2022)³⁸ publicou um relato de caso de uma paciente, 24 anos, gestante de 32 semanas, segunda gestação. Admitida na UTI com sepse secundária a infecção no trato urinário. Ainda na admissão, a paciente entrou em trabalho de parto com dispneia de classe funcional IV, saturação O₂ de 92% com sinais de uso de musculatura acessória na inspiração ao uso da máscara de Venturi (50%); foi constatado infiltrado pulmonar extenso bilateralmente, então a equipe médica diagnosticou com IRpA hipoxêmica e iniciou o tratamento com a HFNC, no qual melhorou os parâmetros ventilatórios da paciente e após 4h, foi realizada a cesárea sem complicações e sem a necessidade de IOT. A terapia com HFNC foi descontinuada após 29h com sucesso e iniciado uma cânula de O₂ de baixo fluxo.

VEGA *et al.*, (2022)³⁹ publicaram um estudo multicêntrico, do tipo “análise observacional retrospectiva de dados coletados prospectivamente”. O estudo coletou dados de 120 pacientes de centros hospitalares da Itália e Argentina, avaliando a evolução do quadro clínico a cada 2, 6, 12 e 24 horas, de acordo com a necessidade de troca de suporte ventilatório (HFNC, VMNI ou IOT). De acordo com o estudo, 29% dos pacientes (n=35) falharam na HFNC e necessitaram de intubação, no qual o tempo médio foi de 2 dias e a taxa de mortalidade no grupo IOT resultou em 7,5% do pacientes (n=9). Portanto, nas análises estatísticas os valores evidenciaram que um índice ROX < 5,99 está associado à maior probabilidade de falha no HFNC; porém um limiar de 4,9 em pacientes COVID negativo, não foi capaz de discriminar entre sucesso e fracasso.

No Brasil, COSTA *et al.*, (2022)⁴⁰ publicou um estudo retrospectivo com 138 pacientes, no qual 37 participaram do estudo sendo que 38% (n=14) receberam VMNI e 62% (n=23), submetidos ao HFNC. Em relação ao tratamento com HFNC foram registradas 3 (13%) instabilidades respiratórias, mas nenhuma necessitou de intubação orotraqueal de urgência. No geral, o autor encontrou os desfechos de que não houve diferença estatisticamente significativa entre a taxa de intubação e mortalidade entre os grupos.

Em suma, dos 19 artigos analisados, 79% (n=15) evidenciaram sucesso ao uso da Cânula Nasal de Alto Fluxo quanto à finalidade de evitar a intubação orotraqueal. Os autores desses estudos podem ser vistos na tabela 3 e diante das análises, todos possuíram diferentes metodologias como dito ao longo dos resultados, mas a semelhança foi observada entre a comparação de grupos CNAF x VMNI com momentos de uso intercalados entre si. Além disso, após análise dos softwares estatísticos, três dos dezenove estudos (n=16%) descreveram seus achados como não estatisticamente relevantes. Em contrapartida, apenas um (n=5%) descreveu o tratamento com o CNAF como não vantajoso para redução da Intubação (Tabela 2) – o autor, O. Garner *et al.* (2021)³⁶ avaliou pacientes internados com insuficiência respiratória submetendo-os ao uso do suporte de alto fluxo e analisando seus resultados de IOT e mortalidade sob o olhar de dados socioeconômicos e marcadores inflamatórios laboratoriais.

Quanto ao desfecho “mortalidade”, dos 19 artigos revisados, 26% (n=5) dos autores constataram que o suporte de alto fluxo foi relacionado à redução na taxa de mortalidade – sendo estes, em concordância com o resultado de sucesso no uso da cânula para IOT. No entanto, os demais 74% dos estudos, evidenciaram que o uso do CNAF não foi estatisticamente significativo no objetivo de redução da mortalidade. Em última análise, nenhum dos artigos selecionados, mencionou desvantagem ao uso da CNAF quanto à mortalidade. (Tabela 2)

Tabela 1 - características gerais dos estudos.

Autor (ano de publicação)	País do estudo	Desenho do estudo	Amostra (n)
J. Frat <i>et al.</i> (2015)	França	Estudo observacional prospectivo	28
K. Nagata <i>et al.</i> (2015)	Japão	Estudo coorte retrospectivo	172
E. Azoulay <i>et al.</i> (2017)	16 países	Estudo coorte multinacional observacional prospectivo	1.611
Tu, G. <i>et al.</i> (2017)	China	Estudo retrospectivo	38
V. Lemiale <i>et al.</i> (2017)	França e Bélgica	Estudo prospectivo	374
Xu, J. <i>et al.</i> (2017)	China	Estudo retrospectivo	324
J. Frat <i>et al.</i> (2018)	França e Bélgica	Análise post-hoc de ensaio clínico randomizado	310
J. Ito <i>et al.</i> (2018)	Japão	Estudo multicentro retrospectivo	321
R, Ruiz. <i>et al.</i> (2019)	Argentina	Estudo retrospectivo	27
D. Grieco <i>et al.</i> (2020)	Itália	Crossover randomizado	15
Goh, KJ. <i>et al.</i> (2020)	Nova Zelândia	Coorte observacional prospectivo	145
G. Burnim, MS <i>et al.</i> (2021)	Estados Unidos	Coorte retrospectivo	3.125
L. Menga <i>et al.</i> (2021)	Itália	Observacional prospectivo	120
O. Garner <i>et al.</i> (2021)	Estados Unidos, Texas.	Single center, observacional	30
P. Nair <i>et al.</i> (2021)	Índia	Ensaio clínico randomizado controlado	109
S. Kerai <i>et al.</i> (2021)	Índia	Estudo retrospectivo	558
G. Plotnikow <i>et al.</i> (2022)	Argentina	Relato de caso	1
M. Veja <i>et al.</i> (2022)	Argentina, Bolzano e Itália	Análise observacional retrospectiva de dados coletados prospectivamente	120
W. Costa J. <i>et al.</i> (2022)	Brasil, São Paulo	Estudo retrospectivo	37

Tabela 2 - Desfecho de intubação orotraqueal e mortalidade concatenados.

Autor (ano de publicação)	Intubação Orotraqueal	Mortalidade
J. Frat <i>et al.</i> (2015)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
K. Nagata <i>et al.</i> (2015)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
E. Azoulay <i>et al.</i> (2017)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
Tu, G. <i>et al.</i> (2017)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
V. Lemiale <i>et al.</i> (2017)	Não estatisticamente significativo	Não estatisticamente significativo
Xu, J. <i>et al.</i> (2017)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
J. Frat <i>et al.</i> (2018)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
J. Ito <i>et al.</i> (2018)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
R, Ruiz. <i>et al.</i> (2019)	Vantagem	Vantagem
D. Grieco <i>et al.</i> (2020)	Vantagem	Vantagem
Goh, KJ. <i>et al.</i> (2020)	Vantagem	Vantagem
G. Burnim, MS <i>et al.</i> (2021)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
L. Menga <i>et al.</i> (2021)	Não estatisticamente significativo	Não estatisticamente significativo
O. Garner <i>et al.</i> (2021)	Desvantagem	Não estatisticamente significativo
P. Nair <i>et al.</i> (2021)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
S. Kerai <i>et al.</i> (2021)	Vantagem	Não estatisticamente significativo
G. Plotnikow <i>et al.</i> (2022)	Vantagem	Vantagem
M. Vega <i>et al.</i> (2022)	Vantagem	Vantagem
W. Costa J. <i>et al.</i> (2022)	Não estatisticamente significativo	Não estatisticamente significativo

6. DISCUSSÃO

O presente trabalho buscou reunir evidências acerca do uso da Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) em pacientes com Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica considerando o cenário pandêmico e a urgente necessidade de aperfeiçoar o manejo da Ventilação Mecânica a fim de reduzir o prognóstico de intubação orotraqueal e mortalidade.

Através desta revisão sistemática, foi possível observar que os estudos possuem alta diversidade entre os países, número amostral, comorbidades prévias e quadro clínico de entrada dos pacientes no hospital e duração do estudo. Apesar dessas variações, os artigos analisados corroboraram com a hipótese de benefício quanto ao uso da Cânula Nasal de Alto Fluxo em pacientes com Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica.

Nesse sentido, uma vez que o uso da CNAF tem sido reconhecido como alternativa eficaz no prognóstico dos pacientes com IRpAh, os estudos selecionados evidenciam a hipótese de que há significativa redução na taxa de intubação orotraqueal dos participantes que utilizaram VMNI. Esse resultado foi corroborado por B. Rochweg⁴¹, que embora tenha realizado uma revisão sistemática com meta-análise utilizando nove artigos em 2019, identificou que o uso da CNAF reduziu a necessidade de submeter o paciente à IOT. Bem como Si-ming Lin⁴² evidenciou em 2017 através de uma revisão sistemática com meta-análise de oito artigos da literatura, significativa redução na taxa de IOT no grupo CNAF ao comparar com o uso do O₂ suplementar.

A plausibilidade do desfecho, para Jean-Pierre Frat⁴³, pode estar associado ao alto fluxo de O₂ aquecido e umidificado, que atua reduzindo lesões de mucosa provocada pelo ar não umidificado dos demais métodos de VM⁴⁴. Além disso, S. Lin⁴² propõe a hipótese que o benefício da CNAF decorre da atuação no mecanismo fisiológico de redução do espaço morto, aumento da FiO₂ e redução dos sintomas de desconforto respiratório.

No entanto, vale ressaltar que apenas três estudos de ensaio clínico prospectivos e apenas 1 observacional, não corroboraram com o achado de benefício ao uso da cânula nasal de alto fluxo. Em outras palavras, observaram maior taxa de prognóstico de IOT no grupo que utilizou a cânula de alto fluxo. Diante das hipóteses nesses estudos, D. Grieco³² observou que os pacientes com falha no uso da CNAF eram os que não realizaram pré-oxigenação com O₂ suplementar e com quadro de hipoxemia severa. Enquanto, L. Menga³⁵, em sua análise univariada, e O. Garner³⁶ relacionaram seus desfechos de falha ao CNAF com os marcadores laboratoriais de cada paciente, no qual constataram a necessidade de IOT com idade avançada (61 a 80 anos), score SAPS II elevado, portadores de hipertensão e dislipidemia; além de obesidade, lactato elevado e ferritina baixa, respectivamente.

Ainda em relação aos estudos que observaram desvantagem à CNAF, O. Garner³⁶ destacou entre as limitações que o suporte ventilatório (CNAF) utilizado possuía fluxo máximo de 40L/min, mencionando a possibilidade de um fluxo maior demonstrar mais impacto na redução da intubação. Além disso, D. Grieco³² relatou dentre as limitações de sua análise entre Helmet x CNAF, que o cálculo da mecânica ventilatória está sujeita a erros de superestimação na pressão aplicada ao pulmão durante a inspiração sob uso do Helmet. Diante dessa limitação, o autor referiu também interferência na observação do trabalho respiratório e esforço inspiratório, resultando no desfecho de benefício com o Helmet possivelmente superestimado.

Diante do cenário hospitalar com pacientes críticos, torna-se imprescindível o conhecimento sobre protocolos e índices que norteiem a conduta médica. Portanto, sob a análise da literatura do presente tema, observou-se que os pacientes que evoluíram com falha no uso do CNAF, havia sido predito através do índice ROX. Essa ferramenta de predição de sucesso ou falha no uso do CNAF corrobora com os resultados encontrados, assim como Roca⁴⁵ conclui em seu estudo, os pacientes possuíam redução da intubação orotraqueal após tentativa de oxigenação com terapia de O₂ suplementar.

No entanto, Byung Ju Kang (2015)⁴⁶, concluiu que o índice ROX possibilitou a predição e transparência de condutas, ao passo que, o atraso à IOT aumenta o risco de mortalidade. Seguindo este raciocínio, a literatura corroborou que o índice ROX foi capaz de orientar o momento adequado ao paciente ser submetido à intubação precoce, resultando na redução do índice de mortalidade⁴⁵ respeitando suas individualidades e variáveis, como: comorbidades prévias, necessidade de drogas vasopressoras, baixa saturação, taquipneia, taquicardia e esforço respiratório.⁴⁷

Sob a óptica do risco de mortalidade, o presente trabalho observou que 74% dos artigos revisados, não demonstraram resultados estatisticamente significantes. Diante da leitura de outras revisões sistemáticas com meta-análise, estas corroboraram com o resultado encontrado neste estudo, assim como Murdoch Leeies (2017)⁴⁸ concluiu em seu estudo que o uso da CNAF ou outros métodos de VNI não está associado a taxa de óbito devido a plausibilidade de que o sucesso do tratamento com CNAF relaciona-se intrinsecamente ao estado clínico prévio dos pacientes e os parâmetros ventilatórios descritos previamente neste estudo, bem como Thalia Monro-Somerville (2017)⁴⁹ encontrou relacionado com a redução na $PaO_2/FiO_2 < 200\text{mmHg}$ foi associada a maior mortalidade.

Apesar disso, este estudo possui algumas limitações, são elas: pouca quantidade de base de dados utilizada, haja vista que a amostra inicialmente encontrada foi baixa em relação ao estado da arte dos temas envolvidos. Além dos estudos selecionados possuírem uma heterogeneidade ampla de pacientes, isso é, não houve restrição de estado clínico dos pacientes analisados, além da baixa quantidade de pacientes avaliados em cada estudo, sendo uma variação discrepante entre eles, podendo interferir nas estatísticas interpretadas, visto que cada suporte ventilatório tem suas especificidades.

A presente revisão sistemática, conclui que o uso da cânula nasal de alto fluxo se mostrou benéfico e recomendado para reduzir a necessidade de intubação orotraqueal. No entanto, para a decisão de conduta mais acertiva, o uso do índice ROX foi validado na escolha adequada na predição de evolução com sucesso ou

falha no uso da cânula de alto fluxo. Além disso, foi observado quanto à mortalidade hospitalar, que o método ventilatório não invasivo estudado não evidenciou redução estatisticamente significativa, sendo discutido ao longo do trabalho que os pacientes que evoluíram com mortalidade apresentavam comorbidades prévias e quadro de hipoxemia severa.

Em suma, estudos como este são importantes para reorientar as práticas clínicas e possíveis re-análises de protocolos utilizados no cotidiano sobretudo no ambiente da terapia intensiva. Além da possibilidade de realizar estudos com maior amostra de pacientes, para haver homogeneidade nas interpretações de cada suporte ventilatório. Assim, próximos estudos são imprescindíveis para maior compreensão do público que se beneficia com o uso da cânula, pois infelizmente ainda é um recurso limitado no cenário médico, sendo necessária uma decisão acertiva para melhor prognóstico e sobrevida do paciente.

7. CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática evidenciou a eficácia do uso da cânula nasal de alto fluxo quanto à redução da necessidade de intubação orotraqueal, mas não constatou significância estatística no desfecho mortalidade. No entanto, para a ventilação mecânica evoluir com êxito no tratamento, o suporte do preditor de sucesso no uso da Cânula Nasal de alto fluxo, mais conhecido como Índice ROX, se mostrou eficaz na tomada de conduta médica. Com isso, a revisão em questão corrobora com os conhecimentos sedimentados na literatura, bem como evidencia a importância de conhecimento acerca do manejo ventilatório na insuficiência respiratória.

Estudos como este contribuí para a ciência através da difusão do conhecimento da ventilação mecânica e fatores envolvidos na decisão de condutas diante da individualidade de cada quadro clínico. Bem como clarear o manejo e eficácia dos suportes ventilatórios a fim de promover condutas mais acertivas no cenário com pacientes críticos.

8. REFERÊNCIAS

1. Weng L, Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Review Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 26];8:506–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
2. Vianello A, Arcaro G, Molena B, Turato C, Sukthi A, Guarnieri G, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection [Internet]. Vol. 75, *Thorax*. 2020 [cited 2022 Mar 11]. p. 998–1000. Available from: <https://thorax.bmj.com/content/75/11/998>
3. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast during an Emergency Response. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020. p. 1545–6.
4. Pádua AI, Alvares F, Martinez JAB. Insuficiência respiratória [Internet]. Vol. 36, *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2003. p. 205–13. Available from: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/549>
5. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* [Internet]. 2021;66:102–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944121001842>
6. Wilkins RL, Stoller JK, Kacmarek RM. *Fundamentos da Terapia Respiratória*. Editora Elsevier. MOSBY; 2009. p. ed. 9; cap. 41.
7. Fritsch S, Bickenbach J. Respiratory Insufficiency: State of the Art - Diagnosis and Therapy. Vol. 53, *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*. 2018. p. 90–101.

8. Goldman L, Schafer AI. Tratado de Medicina Interna [Internet]. 25th ed. Vol. 3, Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents. Elsevier Inc.; 2015 [cited 2021 Nov 15]. Available from: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150706/>.
9. CRUZ BPC da, LEITE MAB. Análise Do Perfil Epidemiológico Dos Pacientes Com Insuficiência Respiratória Do Pronto Socorro Do Hospital Universitário São Francisco. Trabalho de Conclusão de Curso. 2011.
10. Campbell EJM. Respiratory Failure [Internet]. British Medical Journal. 1965 [cited 2021 Nov 17]. p. vol. 1; n. 5448; pages1451–60. Available from: <http://www.bmj.com/>
11. West JB. Fisiologia Respiratória. 9ªed. Porto Alegre. Artmed. 2013.
12. Machado M da GR. Bases Da Fisioterapia Respiratória - Terapia Intensiva e reabilitação. Gen; Guanabara Koogan. 2013. p. 2ªed. p.137.
13. Evans TW, Albert RK, Angus DC, Bion JF, Chiche JD, Epstein SK, et al. Non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. [Internet]. Intensive Care Medicine. 2001 [cited 2021 Nov 21]. p. 166–78. Available from: papers2://publication/uuid/377FD85B-5B98-4A8E-B192-83A3A67555D4
14. IRWIN S, Tecklin JS. Fisioterapia Cardiopulmonar. Manole. 1994;2ª ed.:<https://news.ge/anakliis-porti-aris-qveynis-momava>.
15. Aurent L, Rochard B, Ordi J, Ancebo M, Arc M, Ysocki W, et al. NONINVASIVE VENTILATION FOR ACUTE EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Vol. 333. 1995.
16. NISHIMURA M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects [Internet]. Respir Care. 2016 [cited 2021 Nov 14]. p. 61, 4:529 –41. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40560-015-0084-5>
17. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy devices. Respir Care. 2019;64(6):735–42.

18. Gürün Kaya A, Öz M, Erol S, Çiftçi F, Çiledağ A, Kaya A. High flow nasal cannula in COVID-19: A literature review [Internet]. Vol. 68, Tuberkuloz ve Toraks. 2020 [cited 2021 Nov 17]. p. 168–74. Available from: http://www.tuberktoraks.org/managete/fu_folder/2020-02/2020-68-2-168-174.pdf
19. Davidson C, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults [Internet]. Thorax - BMJ Journals. 2016 [cited 2021 Nov 19]. p. v.72, nn.6:ii1–ii35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/>
20. de Carvalho CRR, Toufen C, Franca SA. Ventilação mecânica: Princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias [Internet]. Vol. 33, Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2007 [cited 2021 Nov 16]. p. 54–70. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/4y7hFzHCx3HwdWpjpD9yNQJ/?format=pdf&lang=pt>
21. Saúde M da. Relatório de Recomendação: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Conitec. 2021. p. 1–53.
22. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. [Internet]. Vol. 339, BMJ (Clinical research ed.). 2009 [cited 2021 Nov 27]. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/339/bmj.b2700.full.pdf>
23. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, Chatellier D, Veinstein A, Goudet V, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: An observational pilot study. *Respir Care*. 2015;60(2):170–8.
24. Nagata K, Morimoto T, Fujimoto D, Otoshi T, Nakagawa A, Otsuka K, et al. Efficacy of high-flow nasal Cannula therapy in acute hypoxemic respiratory failure: Decreased use of mechanical ventilation. *Respir Care*. 2015;60(10):1390–6.
25. Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, Bauer PR, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efraim multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1808–19.

26. Tu G, He H, Yin K, Ju M, Zheng Y, Zhu D, et al. High-flow Nasal Cannula Versus Noninvasive Ventilation for Treatment of Acute Hypoxemic Respiratory Failure in Renal Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2017;49(6):1325–30.
27. Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Argaud L, Mayaux J, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygenation in Immunocompromised Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique Study. *Crit Care Med.* 2017 Mar 1;45(3):e274–80.
28. Xu J, Yang X, Huang C, Zou X, Zhou T, Pan S, et al. A Novel Risk-Stratification Models of the High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19 Patients With Hypoxemic Respiratory Failure. Vol. 7, *Frontiers in Medicine.* 2020.
29. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, et al. Predictors of intubation in patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with a noninvasive oxygenation strategy. *Crit Care Med.* 2018;46(2):208–15.
30. Ito J, Nagata K, Sato S, Shiraki A, Nishimura N, Izumi S, et al. The clinical practice of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: A Japanese cross-sectional multicenter survey. *Respir Investig [Internet].* 2018;56(3):249–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resinv.2018.02.002>
31. Artacho Ruiz R, Artacho Jurado B, Caballero Güeto F, Cano Yuste A, Durbán García I, García Delgado F, et al. Predictors of success of high-flow nasal cannula in the treatment of acute hypoxemic respiratory failure. *Med Intensiva [Internet].* 2019;45(2):80–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.07.012>
32. Grieco DL, Menga LS, Raggi V, Bongiovanni F, Anzellotti GM, Tanzarella ES, et al. Physiological comparison of high-flow nasal cannula and helmet noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Feb 1;201(3):303–12.
33. Junyang Goh K, Zhong Chai H, How Ong T, Wen Sewa D, Chee Phua G, Li Tan Q. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00458-z>

34. Burnim MS, Wang K, Checkley W, Nolley EP, Xu Y GBT. The Effectiveness of High-Flow Nasal Cannula in Coronavirus Disease 2019 Pneumonia: A Retrospective Cohort Study. 2021; Available from: www.ccmjournal.org
35. Menga LS, Delle Cese L, Bongiovanni F, Lombardi G, Michi T, Luciani F, et al. High failure rate of noninvasive oxygenation strategies in critically ill subjects with acute hypoxemic respiratory failure due to covid-19. *Respir Care*. 2021;66(5):705–14.
36. Garner O, Dongarwar D, Salihu HM, Barrantes Perez JH, Abraham J, McBride C, et al. Predictors of failure of high flow nasal cannula failure in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19. *Respir Med* [Internet]. 2021;185(May):106474. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106474>
37. Nair PR, Haritha D, Behera S, Kayina CA, Maitra S, Anand RK, et al. Comparison of high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure due to severe covid-19 pneumonia. *Respir Care*. 2021;66(12):1824–30.
38. Plotnikow GA, Vasquez D, Pratto R, Carreras L. High-flow nasal cannula in the treatment of acute hypoxemic respiratory failure in a pregnant patient: Case report. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(4):508–11.
39. Vega ML, Dongilli R, Olaizola G, Colaianni N, Sayat MC, Pisani L, et al. COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. *Pulmonology*. 2022 Jan 1;28(1):13–7.
40. Costa WN da S, Miguel JP, Prado F dos S, Lula LHS de M, Amarante GAJ, Righetti RF, et al. Noninvasive ventilation and high-flow nasal cannula in patients with acute hypoxemic respiratory failure by covid-19: A retrospective study of the feasibility, safety and outcomes. *Respir Physiol Neurobiol*. 2022 Apr 1;298.
41. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2019;45(5):563–72. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05590-5>

42. Lin S ming, Liu K xiong, Lin Z hong, Lin P hong. Does high-flow nasal cannula oxygen improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* [Internet]. 2017;131:58–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.08.005>
43. Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med* [Internet]. 2017;5(14):297. Available from: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2017.06.52>
44. Cuquemelle E, Pham T, Papon JF, Louis B, Danin PE, Brochard L. Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure [Internet]. Vol. 57, *Respiratory Care*. 2012 [cited 2022 Sep 9]. p. 1571–7. Available from: <https://rc.rcjournal.com/content/respcare/57/10/1571.full.pdf>
45. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-Flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure. 2010.
46. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Respiratory insufficiency Intensive Care Med*. 2015;41:623–32.
47. Long B, Liang SY, Lentz S. High flow nasal cannula for adult acute hypoxemic respiratory failure in the ED setting: A narrative review [Internet]. Vol. 49, *American Journal of Emergency Medicine*. Elsevier Inc.; 2021 [cited 2022 Sep 13]. p. 352–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.06.074>
48. Leeies M, Flynn E, Turgeon AF, Paunovic B, Loewen H, Rabbani R, et al. High-flow oxygen via nasal cannulae in patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 6, *Systematic Reviews*. Systematic Reviews; 2017 [cited 2022 Sep 18]. p. 1–10. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-017-0593-5#citeas>

49. Monro-Somerville T, Sim M, Ruddy J, Vilas M, Gillies MA. The Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy on Mortality and Intubation Rate in Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Vol. 45, *Critical Care Medicine*. 2017 [cited 2022 Sep 19]. p. e449–56. Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2017/04000/The_Effect_of_High_Flow_Nasal_Cannula_Oxygen.44.aspx