

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM COVID-19 QUE NECESSITARAM
VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA**

Ricardo Wickert

Porto Alegre
2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM COVID-19 QUE NECESSITARAM
VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA**

Ricardo Wickert

Orientador: Prof. Dr. Cassiano Teixeira

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós - Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cassiano Teixeira

Porto Alegre
2022

CIP - Catalogação na Publicação

Wickert, Ricardo
PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM COVID-19 QUE
NECESSITARAM VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA /
Ricardo Wickert. -- 2022.
071 f.
Orientador: Cassiano Teixeira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,
BR-RS, 2022.

1. Covid-19. 2. hipoxemia. 3. ventilação não
invasiva. 4. CNAF. I. Teixeira, Cassiano, orient. II.
Título.

DEDICATÓRIA

À minha esposa Daniele, companheira inseparável.

Aos meus pais, pela educação.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Cassiano Teixeira, pelo apoio na jornada.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	5
LISTA DE TABELAS	6
RESUMO	7
ABSTRACT	8
1 INTRODUÇÃO	9
2 REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1 Covid-19	11
2.2 Ventilação Mecânica Não Invasiva	13
2.2.1 Ventilação Mecânica Não Invasiva e Covid-19	14
2.2.2 Catéter Nasal de Alto Fluxo	16
3 JUSTIFICATIVA	19
4 OBJETIVOS	20
4.1 Objetivo Principal	20
4.2 Objetivos Secundários	20
5 METODOLOGIA	21
5.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA	23
6 RESULTADOS	24
7 DISCUSSÃO	26
7.1 Heterogeneidade da amostra	26
7.2 Desfechos	27
7.3 Terapia com CNAF	28
8 REFERÊNCIAS	31
9 ARTIGO EM INGLÊS	34
8 CONCLUSÃO	59
APÊNDICES	60
APÊNDICE A - TABELAS	60
APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	68
ANEXO	71
ANEXO A - FOLHA DE ROSTO CEP	71

LISTA DE ABREVIATURAS

CNAF: catéter nasal de alto fluxo

COVID-19: *corona virus disease 2019*

IRA: insuficiência respiratória aguda

PaO₂: concentração arterial de oxigênio

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo

SOFA: *sequential organ failure assessment*

SpO₂: saturação de oxigênio

UTI: unidade de terapia intensiva

VMNI: ventilação mecânica não invasiva

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra	60
Tabela 2 - Sinais vitais e parâmetros respiratórios	61
Tabela 3 - Associação com UTI	62
Tabela 4 - Associação com Intubação	63
Tabela 5 - Associação com Óbito	64
Tabela 6 - Probabilidade de transferência para CTI (em %) conforme CNAF, uso de VMNI e idade	65
Tabela 7 - Probabilidade de intubação (em %) conforme CNAF e ROX	66
Tabela 8 - Probabilidade de óbito (em %) conforme idade e FIO ₂	67

RESUMO

Introdução: Mesmo antes da pandemia do novo coronavírus, as taxas de sucesso do suporte ventilatório não invasivo na disfunção ventilatória hipoxêmica era muito variado. A fim de definir a melhor maneira de utilizar a ventilação não invasiva (VMNI), analisamos uma amostra de pacientes com insuficiência ventilatória causada pelo Covid-19, enfatizando os preditores de falha desta terapêutica.

Métodos: De março de 2020 a outubro de 2021 analisamos retrospectivamente 208 pacientes que utilizaram VMNI nas enfermarias de pacientes Covid-19 do Hospital Moinhos de Vento. Os desfechos analisados foram: necessidade de transferência para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI), necessidade e intubação orotraqueal e óbito.

Resultados: Dos 208 pacientes incluídos, 41,5% foram transferidos para a UTI, 27,5% foram intubados e a mortalidade foi de 26%. Em 84 casos houve combinação de VMNI com cânula nasal de alto fluxo (CNAF). Após análise multivariada das associações entre fatores de risco e desfechos clinicamente relevantes, a necessidade de VMNI por mais de 3 dias intercalada com CNAF em pacientes com idade superior a 70 anos mostrou uma probabilidade de 94% de necessidade de transferência para a UTI ($p=0,03$). Já, a necessidade de CNAF associado a VMNI associou-se a maior risco de intubação ($p=0,03$) e idade > 76 anos que necessitaram suporte ventilatório com $FiO_2 > 0,58$, apresentaram 74% de probabilidade de morte ($p<0,001$).

Conclusão: Em pacientes que necessitaram VMNI durante a internação por Covid-19, idade, necessidade de CNAF e elevada FiO_2 , estão associados a necessidade de UTI, intubação e maior risco de morte.

Palavras chave: Covid-19, hipoxemia, ventilação não invasiva, CNAF.

ABSTRACT

Introduction: Even before the novel coronavirus pandemic, the success of non-invasive ventilatory support in hypoxemic ventilatory dysfunction was still uncertain. In order to define the best way to use non-invasive ventilation (NIMV), we analyzed a sample of patients with ventilatory failure caused by Covid-19, emphasizing the therapy's failure predictors.

Methods: From March 2020 to October 2021, we tracked 208 patients who used NIMV at the Covid-19 patient units of Hospital Moinhos de Vento. The analyzed outcomes were: need for ICU transfer, need for orotracheal intubation and death. Study design: retrospective

Results: Amongst the 208 included patients, 41.5% were transferred to the ICU, 27.5% were intubated, and mortality was 26%. In 84 cases, NIMV was combined with a high-flow oxygen catheter (HFNC). Based on the multivariate analysis of associations between risk factors and clinically relevant outcomes, the need for NIMV interspersed with HFNC for more than 3 days in patients above age 70 resulted on a 94% probability towards the need for ICU transfer ($p= 0.03$). Furthermore, the need for HFNC associated with NIMV was correlated to higher intubation risk ($p=0.03$) and patients with age > 76 who required ventilatory support with $FiO_2 > 0.58$, presenting a 74% risk of death ($p < 0.001$).

Conclusion: Age, the need for HFNC and high FiO_2 are associated with the need for ICU transfer, intubation and a higher risk of death in patients who required NIMV during hospitalization due to Covid-19.

Keywords: Covid-19, hypoxemia, non-invasive ventilation, HFNC.

1 INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019 surgiu uma série de casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei na China. Logo se identificou que a causa foi um novo Coronavírus. Rapidamente o vírus se alastrou pelo mundo, e em alguns meses a Organização Mundial de Saúde declarava estado de pandemia. Com esta rápida disseminação de uma doença nova para a humanidade, algumas condutas se modificaram ao longo do tempo, seja em espaço de alguns meses ou mesmo de um ano para o outro. Mesmo com algumas evidências difundidas, ainda estamos processando um volume considerável de informações sobre esta doença. (1)

A gravidade da infecção pelo Coronavírus é classificada de leve à crítica. Entre estes extremos encontramos algumas classificações consideradas como apresentação moderada e ou a especificação grave. No padrão leve os pacientes podem estar assintomáticos ou com sintomas leves. A partir da apresentação moderada o paciente apresenta áreas com percentual superior a 50% dos pulmões comprometidos, hipoxemia e dispneia. Na sequência, caso a evolução seja desfavorável, nos casos graves temos um quadro que pode evoluir para insuficiência ventilatória, disfunção de múltiplos órgãos e choque. A taxa de mortalidade fica em torno de 2%. (2)

As manifestações clínicas do Covid-19 são diversas, podem ir de tosse, mialgia e cefaleia a alterações de paladar, olfato e alterações gastrointestinais. Neste trabalho nosso foco será em pacientes com alterações respiratórias. Especialmente aqueles que apresentaram Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e necessitaram de tratamento que fosse além de oxigenoterapia. (3)

O tratamento para SDRA com melhores evidências é a ventilação mecânica invasiva protetora, sendo a principal modalidade de suporte e indicada na maioria dos casos. As indicações para instituição da ventilação mecânica em pacientes com SDRA são baseadas em um conjunto de dados clínicos (dispneia, taquipneia, uso e fadiga de musculatura acessória, sudorese, má perfusão, ...), laboratoriais (acidose, hipoxemia, hipercapnia) e radiológicos (piora do infiltrado alveolar). Estes critérios, entretanto, identificam pacientes graves e com falência respiratória iminente. Um dos

pontos chave no tratamento da SDRA é a identificação precoce dos pacientes com comprometimento respiratório, de forma que a ventilação mecânica seja iniciada antes que estes desenvolvam um estado extremo de falência respiratória. (4)

Inicialmente, ventilação mecânica não invasiva não era uma opção considerada para pacientes com Covid-19. Possivelmente os dois principais motivos estejam relacionados com as poucas evidências para ventilação mecânica não invasiva na disfunção ventilatória hipoxêmica e a possibilidade de maior dispersão do vírus no ambiente. Os sistemas de exalação de CO₂ normalmente estão posicionados nas máscaras ou ao longo do circuito. A hipótese seria de que a dispersão do vírus no ambiente poderia ser ampliada por estes orifícios exalatórios. (5, 6)

Mesmo assim, como uma série de estratégias de tratamento, esta conduta foi reconsiderada. Após alguns meses, passou a ser utilizada como coadjuvante no tratamento das disfunções ventilatórias nos pacientes com infecção causada pelo novo coronavírus.

Entretanto, esta aplicação está pouco amparada por evidências científicas que respaldam seu uso rotineiro. A avaliação para início do suporte ventilatório não invasivo está associada a critérios de disfunção respiratória - queda de saturação, taquipneia, esforço ventilatório, hipoxemia. Porém, não dispomos de informações específicas relacionadas à interrupção da ventilação, seja por padrões preditivos de sucesso ou falha. Estas medidas preditivas são valorosas no propósito de precocemente apontar um caminho no prognóstico do paciente e redirecionarmos a estratégia de tratamento. Em virtude dessa carência de fatores preditivos de falha para ventilação não invasiva, propomos identificá-los com este estudo..

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Covid-19

A doença do Covid-19 é causada pelo SARS-CoV-2, um coronavírus recém emergente, que foi reconhecido pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019. Por definição, um caso sintomático de COVID-19 é uma pessoa que desenvolveu os sinais e sintomas que sugerem COVID-19. A transmissão sintomática refere-se à transmissão do SARS-CoV-2 de pessoas com sintomas.(2) Estudos epidemiológicos e virológicos sugerem que a transmissão ocorre principalmente de pessoas sintomáticas a outros indivíduos por meio de contato próximo através de gotículas respiratórias, por contato direto com pessoas infectadas, ou por contato com objetos e superfícies contaminadas. Estudos clínicos e virológicos onde foram coletadas amostras biológicas repetidas de pacientes confirmados demonstram que a excreção do SARS-CoV-2 é maior no trato respiratório superior (nariz e garganta) no início do curso da doença, nos três primeiros dias do início dos sintomas.(1, 2)

Um caso assintomático é uma pessoa infectada por SARS-CoV-2 que não desenvolve os sintomas. Embora a maioria das pessoas com COVID-19 desenvolva somente doença leve ou moderada, aproximadamente 15% desenvolvem doença grave que exige suporte com oxigênio, e 5% têm doença crítica com complicações como insuficiência respiratória, SDRA, sepse e choque séptico, tromboembolismo, e/ou falência múltipla de órgãos incluindo lesão renal aguda e lesão cardíaca. Idade avançada, tabagismo e doenças não transmissíveis de base, como diabetes, hipertensão, doença cardíaca, doença pulmonar crônica e câncer têm sido relatados como fatores de risco para doença grave e morte, e análises multivariadas confirmaram que idade avançada, um escore de avaliação sequencial de falência de órgãos (SOFA) elevado e D-dímero >1 µg/L na admissão estavam associados a uma maior mortalidade.

As características mais comuns da apresentação leve são febre, mal-estar, tosse e sintomas respiratórios superiores. Nestes casos o paciente costuma

manter-se eupneico e com níveis normais de oxigenação. A maioria desses pacientes não precisa de internação.

Se os pacientes desenvolverem dispneia, isso aumenta a preocupação de que eles tenham doença de gravidade pelo menos moderada, e esses pacientes geralmente justificam a hospitalização. Os pacientes podem ter infiltrados na imagem do tórax e ainda serem considerados como tendo doença moderada, mas a presença de qualquer uma das seguintes características indica doença grave:

- Hipoxemia (saturação de oxigênio ≤ 92 por cento no ar ambiente)
- Necessidade de oxigenação ou suporte ventilatório. (7)

Dadas as metas de saturação de oxigênio em pacientes com hipoxemia, a maioria dos indivíduos com doença grave requer alguma forma de suplementação de oxigênio. Alguns estudos usaram outras características além da hipoxemia para caracterizar a doença grave, como taquipneia, desconforto respiratório e área de envolvimento do parênquima pulmonar na imagem do tórax maior que 50%.

Em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda devido a Covid-19 e necessidades de oxigênio mais altas do que o oxigênio de baixo fluxo pode fornecer, as opções iniciais são modalidades não invasivas. Acreditamos que a decisão de iniciar com modalidades não invasivas, seja CNAF ou vmni, deve ser feita equilibrando os riscos e benefícios para o paciente, o risco de exposição aos profissionais de saúde, melhor uso de recursos e tolerância do paciente.

Ambas as modalidades, CNAF e vmni, têm sido usadas de forma variável em pacientes críticos com Covid-19. Embora essas modalidades melhorem a oxigenação e/ou a dispneia, os dados que demonstram sucesso na prevenção da progressão para intubação apresentam limitações. No entanto, taxas reduzidas de ventilação mecânica foram relatadas após a mudança para limiares de intubação mais altos durante a pandemia, sugerindo que alguns pacientes podem não proceder à intubação se forem adequadamente apoiados com métodos não invasivos.(8)

2.2 Ventilação Mecânica Não Invasiva

A ventilação não invasiva refere-se ao fornecimento de suporte ventilatório ou pressão positiva nos pulmões sem uma via aérea endotraqueal invasiva, geralmente por meio de uma máscara. Essa técnica demonstrou melhorar eficientemente a insuficiência respiratória aguda (IRA), evitando as complicações associadas à intubação endotraqueal e à ventilação mecânica invasiva convencional, especialmente pneumonia associada à ventilação mecânica. (9, 10)

Evidências de alto nível apoiam o uso de vmni para tratar a exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a insuficiência respiratória hipercápnica. Em pacientes selecionados, a vmni diminui a taxa de intubação, mortalidade e pneumonia nosocomial. (11) Os preditores de falha da vmni incluem maior gravidade da doença, nível de consciência mais baixo, pH mais baixo, mais vazamento de ar ao redor da interface (máscara), maior quantidade de secreções, resposta inicial ruim a vni e a presença de pneumonia. (12)

O principal desfecho esperado com o uso da ventilação não invasiva é evitar a intubação orotraqueal e as demais complicações que podem ocorrer. Entre essas complicações podemos citar o risco de infecção hospitalar, internação em unidade de terapia intensiva ou longa permanência na UTI.

Quanto à questão operacional, o suporte ventilatório não invasivo é um recurso utilizado em diferentes setores do ambiente hospitalar. Os pacientes podem ser tratados nas unidades de terapia intensiva, emergência ou mesmo enfermarias.

Os equipamentos utilizados independem da unidade que o paciente estiver sendo tratado. Ambas as interfaces nasal ou oronasal têm sido usadas com sucesso para aplicar VMNI, mas a interface oronasal é frequentemente preferida para insuficiência respiratória aguda. Qualquer ventilador e modo de ventilação podem ser usados para aplicar a vmni, mas os ventiladores de pressão portáteis e o modo de suporte de pressão são os mais usados. (13)

Como comentamos anteriormente o uso da vmni já está fortemente evidenciado para algumas condições clínicas. E tão importante quanto as melhores condições para sucesso é evidenciar as principais circunstâncias para o insucesso. Algumas destas situações também já foram descritas. Alternativamente, também

pode ser usado no pós-operatório e em casos de pneumonia e asma ou como tratamento paliativo. Talvez o principal contexto de uso da ventilação não invasiva ainda a ser melhor evidenciado seja no caso da insuficiência ventilatória hipoxêmica.

A insuficiência ventilatória hipoxêmica pode apresentar quadro que eventualmente exige repouso completo dos músculos respiratórios. Outra peculiaridade são volumes correntes durante o suporte ventilatório em proporções incompatíveis com o preconizado para o contexto. Apenas estas duas condições já somam barreiras para o uso com sucesso da VMNI. (4)

As complicações da ventilação não invasiva são geralmente menores, incluindo desconforto na máscara, assincronia leve devido a vazamentos, desconforto nas vias aéreas superiores devido à umidificação inadequada e insuflação gástrica leve. Complicações mais graves incluem ruptura da pele facial, distensão gástrica, regurgitação e aspiração e os efeitos hemodinâmicos da pressão intratorácica positiva. Complicações sérias devido à vni são consideradas infrequentes, mas isso não foi avaliado sistematicamente. Uma questão preocupante é o uso inadequado da vni por muito tempo quando a terapia está falhando, o que pode aumentar a mortalidade devido ao atraso excessivo da intubação. Os médicos devem estar cientes das possíveis complicações do suporte não invasivo e avaliar regularmente os pacientes para minimizar essas complicações.(12, 14)

Assim sendo, apesar de algumas restrições, a ventilação não invasiva é considerada um recurso para tratamento de casos de insuficiência ventilatória hipoxêmica, desde que se observem algumas premissas. Para que as chances de sucesso sejam otimizadas, os casos devem ser selecionados e intensamente monitorados. Pacientes com Relação $PaO_2/FiO_2 > 200$ e ≤ 300 considerados em uma fase inicial do quadro de SDRA são candidatos a tratamento com ventilação não invasiva. O método é contraindicado em casos que apresentem choque, acidose metabólica ou hipoxemia grave. (4)

2.2.1 Ventilação Mecânica Não Invasiva e Covid-19

A disseminação rápida e massiva de doenças respiratórias agudas graves relacionadas ao surto do novo coronavírus, colocou em crise os sistemas de saúde

de todas as nações. Em todo o mundo, a capacidade dos hospitais foi severamente extrapolada pelo fluxo maciço de pacientes internados por IRA causada pelo COVID-19.

Para enfrentar essa demanda excepcional por unidades de terapia intensiva (UTI), os hospitais aumentaram o número de leitos e adaptaram muitas enfermarias gerais em unidades de cuidados intermediários, com o objetivo de fornecer suporte respiratório e monitoramento para aqueles pacientes hipoxêmicos com IRA nos quais apenas oxigenoterapia poderia ser insuficiente.(15-17)

Nas indicações tradicionais para VMNI, onde as evidências já são mais claras existem níveis de segurança maiores que a sua aplicação no Covid. Podemos citar como exemplos, as altas taxas de sucesso da aplicação do suporte não invasivo no paciente DPOC, nos pacientes com Edema Pulmonar Cardiogênico e como estratégia de facilitar o desmame da ventilação invasiva. (18-20)

Neste contexto, a VMNI foi empregada no tratamento da IRA nos casos graves de Covid-19. Entretanto, ainda não temos o mesmo nível das evidências. Os dados publicados sobre o uso de VMNI em pacientes com COVID-19 ainda estão sendo completados para garantir o mesmo grau de recomendação das situações supracitadas. Muitas das indicações, protocolo de aplicação e critérios de interrupção são adaptações da literatura sobre VMNI na SDRA. A seleção dos casos normalmente está atrelada aos níveis de oxigenação.(3, 4, 21)

Não há duração definida para um período experimental de qualquer modalidade. Devido à gravidade da doença, alguns pacientes se deterioram rapidamente (poucas horas), enquanto outros toleram a modalidade por períodos prolongados (por exemplo, uma semana a 10 dias).

Também ainda não há fatores que prevejam com segurança qual curso um paciente tomará. Invariavelmente, pacientes que necessitam de modalidades não invasivas por períodos prolongados (VMNI ou CNAF) ou pacientes que progridem apesar de uma ou ambas as modalidades apresentam alto risco de necessitar de intubação e ventilação mecânica.

Embora as publicações sejam recentes, algumas precauções desde o início foram e continuam sendo preconizadas. Entre elas, as providências para controle de infecção para reduzir ou evitar a dispersão do vírus. A VMNI é considerada

procedimento gerador de aerossóis. Assim, quando for usada, devemos tomar as precauções padrão no ambiente, além das precauções padrão (ou seja, sala de isolamento de infecção no ar [também conhecida como sala de pressão negativa] e equipamento de proteção individual completo).

Determinar quando os pacientes estão falhando nas modalidades não invasivas e requerem intubação envolve julgamento. A prática varia e a decisão deve ser individualizada. É importante ressaltar que estes pacientes têm condições clínicas peculiares e talvez possa seja comum adiar rotineiramente a intubação até que o paciente tenha características de parada respiratória iminente (por exemplo, uso de músculo acessório, paradoxo abdominal) enquanto recebe cuidados de suporte não invasivos máximos (por exemplo, uma fração inspirada de oxigênio máxima), uma vez que essa abordagem é potencialmente prejudicial tanto para o paciente quanto para os profissionais de saúde.

Ainda que existam critérios definidos para intubação que ainda não são precisos, consideramos que os seguintes pacientes correm o maior risco de necessitar de intubação: pacientes com progressão rápida ao longo de horas, pacientes com hipercapnia em evolução, aumento do trabalho respiratório, diminuição do volume corrente, piora do estado mental, aumento da duração e profundidade das dessaturações e pacientes com instabilidade hemodinâmica ou falência de múltiplos órgãos.

2.2.2 Catéter Nasal de Alto Fluxo

O oxigênio é normalmente fornecido por meio de sistemas de baixo fluxo (por exemplo, cânulas ou máscaras nasais) ou sistemas de alto fluxo (por exemplo, máscaras de Venturi), o tipo de oxigenoterapia depende do grau do desconforto respiratório de uma pessoa e dos sinais de hipóxia. Esses sistemas convencionais não oferecem uma fração confiável de oxigênio inspirado e geralmente são mal tolerados por períodos prolongados devido ao aquecimento e umidificação inadequados do gás inspirado. Embora comumente usado em bebês, o desenvolvimento de sistemas mais novos para adultos que fornecem oxigênio

aquecido e umidificado de forma confiável em altos fluxos levou ao uso crescente do Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF). (22)

O sistema é composto por uma fonte de oxigênio e outra de ar comprimido, um umidificador aquecido e um misturador de gases para ajuste da FiO₂. Atualmente os sistemas analógicos têm sido substituídos por sistemas digitais.

Na modalidade CNAF precisamos ajustar dois parâmetros, a taxa de fluxo e a FiO₂. Preferimos definir a taxa de fluxo primeiro, normalmente de 20 a 35 L/minuto (intervalo de 5 a 60 L/minuto). A FiO₂ (intervalo de 21 a 100%) é definida em seguida para atingir a SpO₂ desejada. O fluxo pode ser aumentado subsequentemente em incrementos de 5 a 10 L/minuto se a FR não melhorar, a oxigenação não melhorar adequadamente ou a respiração permanecer difícil. O aumento do fluxo e da FiO₂ resultará em melhora da saturação periférica de oxigênio; preferimos maximizar a vazão primeiro na tentativa de manter a FiO₂ ≤ 60%; no entanto, pode ser necessário um aumento da FiO₂ para atingir a oxigenação adequada. Os principais efeitos nos órgãos finais são o conforto e a oxigenação melhorados. (23)

Não é tão tradicional quanto a VMNI, tendo ganhado força ao longo dos últimos anos, principalmente com o início da Pandemia. O aquecimento e a umidificação proporcionam maior conforto, um gás frio e seco nessas taxas de fluxo resseca rapidamente a mucosa nasal, causando uma sensação de queimação desconfortável. Também contribui para a adaptação uma interface nasal macia e ajustada que não impede a fala ou alimentação durante o uso. O calor e umidificação também ajudam a manter a hidratação, mobilidade das secreções e preservar a função da mucosa. (16)

O CNAF ajuda na oxigenação, lavando a nasofaringe durante a expiração para que o primeiro ar durante a inspiração não seja apenas ar expirado, mas um volume parcialmente renovado pelo gás oxigenado. O CNAF atinge seus principais efeitos benéficos através do fornecimento de alto fluxo de gases. Ele usa umidificação e calor para permitir a entrega de até 100% de oxigênio em alto fluxo e taxas que podem ser toleradas pelos pacientes por longos períodos de tempo. Os principais mecanismos de ação são os seguintes: lavagem do espaço morto da nasofaringe; atenuação da resistência inspiratória da nasofaringe; melhorar a

condutância e complacência pulmonar pelo gás adequadamente aquecido e umidificado comparado com gás seco e frio e aplicação de pressão positiva de distensão para recrutamento pulmonar. (24)

Encontramos assim, a principal indicação de CNAF, sendo a insuficiência respiratória hipoxêmica não hipercápnica grave. E como contraindicações temos poucas a enumerar, as principais estão entre as que incluem anormalidades ou cirurgia da face, nariz ou vias aéreas que impedem uma cânula nasal de ajuste apropriado. (25)

Embora o CNAF possa ser administrado em uma enfermaria sem monitorização, recomenda-se um ambiente monitorado, como unidade de terapia intensiva, enfermaria de cuidados intermediários ou emergência. Sugere-se o uso do Índice ROX para avaliar o risco de falha quando da implementação do CNAF. O Índice ROX é definido como a proporção de oximetria de pulso sobre a fração inspirada em oxigênio sobre a frequência respiratória (SpO_2/FIO_2 dividido pela FR). O Índice ROX maior igual a 4,8 medido com 02 h, 06 h ou 12 h após o início da terapia com CNAF está associado a menor risco de intubação. Valores de Índice ROX menor que 2,85 estão associados a elevado risco de intubação. (26)

3 JUSTIFICATIVA

À medida que a doença do novo coronavírus (Covid-19) os casos se multiplicavam aos milhões e milhares de mortes foram relatadas diariamente. Em casos graves e críticos de COVID-19, a SDRA continua sendo uma das doenças graves mais comuns e o tratamento convencional é intubação traqueal e ventilação mecânica não invasiva.

Evitar o uso desnecessário de ventilação invasiva e intubação endotraqueal persiste como objetivo principal no manejo da insuficiência respiratória aguda (IRA), pois esses procedimentos estão associados a eventos adversos graves e desfechos ruins. Portanto, uma estratégia de oxigenação não invasiva foi desenvolvida para apoiar a oxigenação e combater os resultados negativos que são frequentemente encontrados na estratégia invasiva.

A vmni é uma das estratégias alternativas de suporte respiratório à ventilação mecânica invasiva na IRA. No entanto, o uso de vmni não tem evidências consistentes para uso em pacientes com pneumonia, hipoxemia ou mesmo SDRA. E estas são circunstâncias que frequentemente se apresentam no paciente com Covid-19. Identificar as melhores condições que predisõem sucesso ou não nos pacientes que utilizam ventilação mecânica não invasiva no Covid-19 se faz necessário a fim de propagar as melhores práticas amparadas com evidências mais consistentes.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Principal

Avaliar os principais fatores associados à falha do uso da VMNI em pacientes com Insuficiência Respiratória Aguda causada pelo Covid-19.

4.2 Objetivos Secundários

Relacionar os fatores de risco com os desfechos de:

- Necessidade de UTI;
- Necessidade de intubação traqueal
- Risco de óbito.

5 METODOLOGIA

Este estudo retrospectivo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Moinhos de Vento. Os dados coletados dizem respeito a pacientes que estiveram hospitalizados no período de Março de 2020 a Setembro de 2021. O projeto aprovado tem o número de registro 59697316.0.0000.5330.

Os critérios de inclusão foram: pacientes que necessitaram internação hospitalar, idade maior que 18 anos, diagnóstico clínico de infecção por Covid-19(1), necessidade de oxigenioterapia por taquipneia ($FR > 25$ rpm), $SpO_2 < 92\%$ ou relação $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ (quando coletada gasometria arterial).

Protocolo hospitalar de atendimento respiratório da Covid-19

O protocolo de atendimento era realizado da seguinte forma: paciente internado na Emergência ou unidade de internação (enfermaria), monitorização contínua da saturação de oxigênio com alvo de 92%. Ajuste do fluxo de oxigênio conforme SpO_2 , iniciamos no ON (óculo nasal) com fluxo máximo de 6 L/min de O_2 . Caso a meta de SpO_2 não fosse atingida progredimos para máscara não reinalante com fluxo mínimo de 10 litros/min de O_2 . Após a transição para a máscara de reservatório seguimos aumentando o fluxo sempre que necessário com vistas à meta. O limite do fluxo de oxigênio na máscara era de 15 litros/min de O_2 . A capacidade máxima de fornecimento de oxigenoterapia era de 15 litros/min de O_2 em máscara de reservatório. Os pacientes internados, utilizando oxigenoterapia, realizavam coleta de gasometria arterial. Aqueles pacientes que chegaram ao limite máximo de oxigenoterapia em máscara de reservatório, não atingiram a meta de SpO_2 e apresentaram relação PaO_2/FiO_2 inferior a 300 eram indicados para iniciar suporte ventilatório não invasivo.

A ventilação mecânica não invasiva era administrada com máscara oronasal e o ventilador mecânico utilizado era o modelo Astral 150 - Resmed. Ao iniciar suporte a FiO_2 era ajustada a 80% e novamente reajustada conforme a meta de SpO_2 de

92%. As pressões eram ajustadas com IPAP (pressão inspiratória) a partir de 12 cmH₂O e EPAP (pressão expiratória) a partir de 6 cmH₂O.

O paciente era mantido com ventilação mecânica não invasiva continuamente. O suporte era interrompido nos momentos de refeições, administração de medicamentos via oral, higiene oral e banho. Nestes momentos o paciente utilizava máscara não reinalante com fluxo de 15 L/min de O₂ e a máscara era rapidamente afastada do rosto para que pudesse levar alimento à boca ou realizar algum procedimento que envolvesse a cavidade oral.

Alguns pacientes referiram desconforto com a máscara de VMNI e não toleraram a permanência da máscara por longos períodos. Para os pacientes que não toleravam a máscara por pelo menos 4h por turno intercalamos o suporte ventilatório com CNAF.

O uso do CNAF foi conduzido utilizando equipamentos Airvo - Fisher & Paykel. O ajuste da FiO₂ era conforme o qual o paciente utilizava no ventilador não invasivo e o reajuste era conforme a meta de 92% de SpO₂. O fluxo inicial era de 40 a 50 L/min de O₂ e a temperatura ajustada em 36°C.

A rotina de terapia intercalada foi estabelecida para os pacientes que não conseguiam tolerar 4h consecutivas com VMNI. Desta maneira os pacientes tinham o plano de utilizar a VMNI por períodos de 2 a 3 horas e intercalar estes períodos com ventilação por CNAF que duravam em média 3h.

Todos os pacientes que iniciaram com suporte ventilatório não invasivo foram monitorizados continuamente com oximetria de pulso. Essa condição também se aplicou aos pacientes que intercalaram VMNI com CNAF. Os demais sinais vitais eram coletados conforme rotina das enfermarias, a cada 3 horas se registrava frequência respiratória, frequência cardíaca, temperatura e pressão arterial. Ainda para os pacientes que intercalaram vmni e CNAF o índice de Rox era calculado a cada 12h.

Os pacientes que não toleravam a retirada da VMNI foram transferidos para a UTI. O critério que definia a dependência da VMNI era a dessaturação com SpO₂< 90% enquanto ventilavam com máscara de reservatório e fluxo de oxigênio a 15 litros/min de O₂. As interrupções ou pausas eram para momentos de alimentação ou higiene.

Tanto os pacientes que usaram apenas vmni quanto os pacientes que intercalaram com CNAF tinham os mesmos critérios de falha que indicavam a interrupção da ventilação não invasiva por insucesso e definiam a intubação orotraqueal e início da ventilação mecânica invasiva. Os pacientes que foram considerados insucesso no suporte ventilatório não invasivo tinham os seguintes critérios: progressivamente necessitaram de aumento de FiO_2 até 100% e mesmo assim não mantiveram $SpO_2 \geq 92\%$, Raio x - tórax com área de comprometimento pulmonar $\geq 70\%$ e relação $PaO_2/FiO_2 < 200$. Quando preenchiam estas condições os pacientes eram intubados e iniciavam suporte ventilatório invasivo.

5.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartilica. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

A associação entre as variáveis foi avaliada pelos testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher. Os pontos de corte das variáveis numéricas foram obtidos pela curva Receiver Operating Characteristic (ROC) pelo índice de Gini.

Para controle de fatores confundidores, a análise de Regressão de Poisson Multivariada foi utilizada. O critério para a entrada da variável no modelo multivariado foi de que a mesma apresentasse um valor $p < 0,20$ na análise bivariada.

O nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 28.0.

6 RESULTADOS

De março de 2020 a outubro de 2021 registramos 208 pacientes que utilizaram VMNI nas unidades de pacientes Covid do hospital. Estes pacientes iniciaram o uso da VMNI na Emergência Adulto ou Unidades De Internação Covid (enfermaria) e 41,5% (86 pacientes) foram transferidos para a UTI. Cinquenta e sete pacientes (27,8%) necessitaram de intubação orotraqueal e 53 (26%) morreram durante a internação hospitalar. Destes 208 pacientes, 6,3% (117 pacientes) eram homens, a média de idade dos pacientes foi de $69,2 \pm 18$ anos, 36,5% (76 pacientes) dos pacientes tinham pelo menos uma comorbidade e 40,4% (84 pacientes) dos doentes apresentavam histórico de mais de uma comorbidade. (tabela 1)

Registramos um subgrupo de 86 pacientes que utilizaram CNAF associado a VMNI. Nesta subdivisão, 26 (31,0%) iniciaram a terapia com CNAF antes da VMNI e 58 (69,0%) associaram alto fluxo depois de já estarem usando VMNI. (tabela 2)

Necessidade de transferência para a UTI

O uso do CNAF foi um critério significativo nesta associação, pois registramos 61 pacientes (70,9%) que foram para a UTI contra 25 pacientes (20,7%) que permaneceram na enfermaria ($p < 0.001$). Outro dado significativo ocorreu em 41 pacientes que associaram vmni/cnaf (48,8%) e que foram para a uti, utilizaram vmni por período inferior a 3 dias. Como a mediana de tempo para iniciar a vmni no paciente internado foi de 2 (1-5) dias, a hipótese é de que os pacientes iniciaram o suporte com VMNI em um momento tardio, fato que contribuiu para o desfecho transferência para a UTI. (tabela 3)

A análise de pacientes com uma ou mais comorbidades não demonstrou diferença para que o paciente fosse transferido para a uti ou tivesse maior risco para intubação. Também não tivemos dados significativos analisando índice de oxigenação ou sinais vitais. Especificamente para o desfecho transferência para a uti na amostra de pacientes com idade superior a 70 anos associando a um tempo de uso de VMNI maior que 3 dias, a probabilidade de transferência chega a 94,1%.

Necessidade de intubação traqueal

68,4% dos pacientes que associaram ventilação não invasiva e CNAF foram intubados. Nestes pacientes que utilizaram CNAF além de VMNI o índice Rox médio foi de 8,2. Encontramos uma probabilidade de 58,1% de intubação orotraqueal nos pacientes de CNAF com índice Rox $>8,2$. (tabela 4)

Risco de morte

Quanto aos fatores associados a óbito encontramos 4 elementos estatisticamente significativos - idade, PAM, FiO₂ e índice Rox. Com idade ≥ 76 anos, 44 pacientes (83%) foram a óbito contra 36 pacientes, PAM < 80 mmHg onde 23 pacientes (43,4%) faleceram e 43 (28,5%) sobreviveram. A titulação da FiO₂ também se mostrou um dado significativo para a probabilidade de óbito em pacientes com idade superior a 76 anos. Para pacientes com idade inferior a 76 anos associando a FiO₂ $\geq 0,58$ a probabilidade de óbito foi de 6,8%, quando associamos a idade superior a 76 anos a probabilidade de óbito passa para 74,4% ($<0,001$). (tabela 5)

7 DISCUSSÃO

7.1 Heterogeneidade da amostra

A rápida disseminação do novo Coronavírus provocou uma súbita e massiva onda de pessoas doentes recorrendo aos serviços de saúde. Preliminarmente a impressão causada por dados vindos de países asiáticos, especificamente da China, era de que os afetados seriam idosos e pessoas com comorbidades. Entretanto, conforme ocorreu a progressão do vírus sob os demais países observamos que a contaminação seria mais ampla e que 15% dos contaminados poderiam ter a forma moderada/grave.

Esta evolução acarretou em um perfil muito heterogêneo de doentes hospitalizados. O que era comum e pertinente a todos era um quadro clínico de iminente disfunção ventilatória de leve a grave e necessidades para tratar essa disfunção. O tratamento requerido foi de oxigenoterapia de baixo fluxo, alto-fluxo, ventilação mecânica não invasiva e invasiva.(1)

Desta maneira não tivemos previamente dados para definição quanto ao momento exato para iniciar a VMNI. Conforme as rotinas assistenciais tradicionais, monitorizamos todos os pacientes com oximetria de pulso. Todos os pacientes hospitalizados com a doença moderada utilizavam inicialmente um sistema de baixo fluxo de oxigênio [O₂ 3 litros/min (2-6)], e com isso mantinham oximetria muito próxima do normal ($93,6 \pm 3,9$). Embora o cenário à beira leito parecesse estável, o índice de oxigenação apontava para um cenário de maior gravidade [mediana 134,8 (95–200)]. Nesta situação temos pacientes com condições ventilatórias limítrofes, mas alguns têm idade média de 70 anos, outros abaixo disso, pacientes previamente hígidos e outros com uma comorbidade ou até mais. Apesar de haver um protocolo delineado, este ambiente composto por uma miscelânea de particularidades conduziu a diferentes tomadas de decisões. Visto que em alguns casos foi acrescentado a combinação de ventilação mecânica não invasiva e CNAF. o Cateter Nasal de Alto Fluxo foi proposto para casos de grave hipoxemia mas sem alterações no padrão ventilatório, frequência respiratória ou percepção de dispneia.

7.2 Desfechos

Em nossos registros não encontramos evidências que possam fomentar o desenvolvimento de protocolos específicos para delinear as melhores práticas de uso de vmni no paciente covid. Entretanto, analisando os desfechos que consideramos mais importantes, identificamos algumas condições que possam contribuir para a aplicação da terapia em casos futuros. Fatores preditivos podem ser fundamentais no manejo do paciente grave. Assim, tentaremos discutir sobre condições preditivas para transferência para a uti, intubação e óbito.

Normalmente a monitorização da SpO₂ é utilizada como critério para a manutenção de um plano de tratamento ou para a revisão do mesmo. Nosso protocolo mantém essa premissa e preconiza a progressão do suporte e recursos conforme o alvo de SpO₂. Entretanto, embora o paciente esteja estabilizado, com SpO₂ dentro da normalidade estabelecida, precisamos analisar o contexto desta estabilidade. O tempo transcorrido desde o início da doença, o tempo de terapia e o acréscimo ou progressão da intensidade ou dose do recurso.

Observamos que 70,9% (61) pacientes que associaram as terapias CNAF e vmni foram transferidos para a UTI ($p < 0.001$). Analisando isoladamente, quanto ao tempo de uso de VMNI, foram para a UTI 48,8% (41) dos pacientes que utilizaram vmni por período inferior a 3 dias. Algumas publicações sugerem acrescentar o tempo de terapia como preditor de sucesso ou não, condicionando inclusive a reavaliação sistemática após algumas horas para interrupção ou não da terapia (21) e progredir para alguma medida mais crítica. Em nossos dados podemos refletir de que quando as circunstâncias conduzem para a associação de terapias, devemos preconizar no plano de cuidados a possibilidade de rapidamente proceder na transição para a unidade de terapia intensiva. Constatamos que principalmente idosos que associam as terapias têm probabilidade superior a 80% (com até 3 dias de tratamento com vmni) de transferência para a uti e caso utilizem vmni por mais de 3 dias associando a CNAF a probabilidade de transferência é superior a 90%. O encaminhamento de um paciente necessariamente não representa falha na terapia. Esta informação nos proporciona previsibilidade de recursos terapêuticos e planejamento de ocupação dos espaços em situações críticas. (tabela 6)

Uma vez transferidos para a UTI, os pacientes mais graves e com crescentes necessidades de suporte ventilatório estão sujeitos a intubação orotraqueal. Nossa análise demonstra que 68,9%(39) dos pacientes que associaram VMNI e CNAF foram intubados (<0.001). Como o desfecho transferência para uti pode ter probabilidade maior de 80% em pacientes que associam VMNI e CNAF a probabilidade de serem intubados também pode ser maior. A probabilidade de o paciente ser intubado é de 58,1% quando utiliza CNAF, entretanto, este percentual estava associado em pacientes com índice Rox mais alto, valor contrário ao que recomenda falha na terapia. Delinear um marcador de transferência para a uti pode ser menos complexo devido às características do paciente e o pool de recursos utilizados para a manutenção da estabilidade. Entretanto, um preditor de falha para as terapias não invasivas, vmni e CNAF, pode ser mais complicado em nossa análise. Aparentemente os limiares de intubação se modificaram durante a pandemia, os pacientes foram transferidos para a uti com condição mais grave que o habitual. (27) O índice de oxigenação esteve abaixo de 200 em 74,5% dos pacientes do estudo e a média de FiO₂ foi de 56%. (tabela 7)

Sobre mortalidade, a probabilidade maior, 74,4%, foi em pacientes com idade superior a 76 anos e com FiO₂ ≥ 0,58. Este dado pode estar relacionado ao fato de que estes pacientes(idosos) podem ter sido os que mais foram transferidos para a UTI. Tradicionalmente estudos relatam que o atraso para intubar o paciente pode piorar o prognóstico e contribuir para o aumento da mortalidade.(28) Contudo, como comentado anteriormente, o momento da intubação pode não estar tão claramente definido e talvez não seja possível tal afirmação. (tabela 8)

7.3 Terapia com CNAF

Nas indicações mais tradicionais para uso de ventilação mecânica não invasiva algumas condições de mecânica ventilatória prejudicada são habitualmente descritas. A situação mais emblemática encontra-se no paciente enfisematoso. A avaliação a beira leito apresenta um paciente com esforço ventilatório, frequência respiratória elevada, uso de musculatura acessória, queixa de dispnéia, e outros sinais ou sintomas. Este cenário pode ser aludido também ao paciente

disfuncionado por edema agudo cardiogênico. Entretanto, em nossa amostra, os pacientes não apresentavam quadro semelhante a este, tão somente demonstravam quadro inicial e progressivo de hipoxemia, identificado por oximetria de pulso e gasometria arterial. Nesta situação surge a dúvida de com qual terapia iniciar, ventilação mecânica não invasiva ou cateter nasal de alto fluxo (CNAF) de oxigênio. Em uma revisão sistemática com 19 estudos envolvendo 3.606 indivíduos (1.880 receberam CNAF e 1.726 receberam VMNI) incluídos, não houve diferença na intubação (RR 1,01, IC 95% 0,85-1,20, $p = 0,89$). A mortalidade foi menor na vmni (RR 0,81, IC 95% 0,66-0,98, $p = 0,03$). Houve um incremento na relação PaO₂/FiO₂ com vmni (média 22,80, IC 95% 5,30-40,31, $p = 0,01$). (29, 30)

Na ausência das comorbidades onde se recomenda VMNI, qualquer uma das modalidades é aceitável. A tolerabilidade do dispositivo e o conforto do paciente são muitas vezes os fatores determinantes. A CNAF está indiscutivelmente associada a menos eventos adversos e é um modo de suporte mais confortável e prático, durante o qual os pacientes podem manter a comunicação oral e dieta oral quando comparados à VMNI. (31)

Em alguns casos, podemos fazer a transição entre CNAF e VNI por curtos períodos (por exemplo, durante o sono, episódios agudos de edema pulmonar agudo, tentativas de refeições) e, ocasionalmente, alternar entre as duas modalidades até que o paciente melhore ou piore. (32)

Os dados de ensaios clínicos disponíveis não demonstram claramente o benefício de uma modalidade sobre a outra. As evidências que apoiam a vmni nesse cenário vêm de ensaios randomizados envolvendo pacientes com COVID-19.(33) Esses dados sugerem que a VNI pode estar associada a menores taxas de intubação em comparação com CNAF, embora um benefício de mortalidade não tenha sido demonstrado.(34)

Dessa forma demonstramos que temos como positivo a possibilidade de indicar um presitor de transferência de pacientes com Covid-19 para a unidade de terapia intensiva. Este dado é relevante a partir do momento em que os pacientes apresentam um nível de estabilidade muito tênue e podem rapidamente precisar de recursos do ambiente do intensivismo. Entretanto, nossa pesquisa apresenta algumas fragilidades, entre elas o fato de não encontrar um preditor para o desfecho

intubação e mortalidade. Nosso protocolo de atendimento não previa exatamente o tempo para interrupções da VMNI que o paciente realizava durante o dia. A associação com CNAF também apresentou diferenças, alguns pacientes iniciaram terapia com VMNI e na sequência CNAF, outros inverteram esta ordem. Embora houvesse um protocolo com critérios para intubação, em algumas circunstâncias havia certa dificuldade para completá-lo.

8 REFERÊNCIAS

1. WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization; 2020.
2. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive care medicine*. 2020;46(5):854-87.
3. Nielsen Jeschke K, Bonnesen B, Hansen EF, Jensen J-US, Lapperre TS, Weinreich UM, et al. Guideline for the management of COVID-19 patients during hospital admission in a non-intensive care setting. *European Clinical Respiratory Journal*. 2020;7(1):1761677.
4. Piraino T. Noninvasive respiratory support in acute hypoxemic respiratory failure. *Respiratory Care*. 2019;64(6):638-46.
5. Group C-I. Benefits and risks of noninvasive oxygenation strategy in COVID-19: a multicenter, prospective cohort study (COVID-ICU) in 137 hospitals. *Critical Care*. 2021;25(421):1-13.
6. WHO. Technical specifications for invasive and non-invasive ventilators for COVID-19: interim guidance, 15 April 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331792>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO2020.
7. Ospina-Tascon GA, Calderón-Tapia LE, Garcia AF, Zarama V, Gomez-Alvarez F, Alvarez-Saa T, et al. Effect of high-flow oxygen therapy vs conventional oxygen therapy on invasive mechanical ventilation and clinical recovery in patients with severe COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama*. 2021;326(21):2161-71.
8. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation techniques and risk for transmission of coronavirus disease, including COVID-19: a living systematic review of multiple streams of evidence. *Annals of internal medicine*. 2020;173(3):204-16.
9. Piraino T. 2016 Year in Review: Noninvasive Ventilation. *Respiratory Care*. 2017;62(5):623-8.
10. MacIntyre NR. Physiologic effects of noninvasive ventilation. *Respiratory care*. 2019;64(6):617-28.
11. Davies JD. 2018 Year in Review: Noninvasive Respiratory Support. *Respiratory Care*. 2019;64(9):1139-45.

12. Liu J, Duan J, Bai L, Zhou L. Noninvasive ventilation intolerance: characteristics, predictors, and outcomes. *Respiratory Care*. 2016;61(3):277-84.
13. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;9:837-52.
14. 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. *Respiratory Care*; 2021. p. 705-14.
15. Weerakkody S, Arina P, Glenister J, Cottrell S, Boscaini-Gilroy G, Singer M, et al. Non-invasive respiratory support in the management of acute COVID-19 pneumonia: considerations for clinical practice and priorities for research. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10:199-213.
16. Al-Dorzi HM, Kress J, Arabi YM. High-Flow Nasal Oxygen and Noninvasive Ventilation for COVID-19. *Critical care clinics*. 2022;38(2022):601-21.
17. Bellani G, Grasselli G, Cecconi M, Antolini L, Borelli M, De Giacomo F, et al. Noninvasive ventilatory support of patients with COVID-19 outside the intensive care units (WARD-COVID). *Annals of the American Thoracic Society*. 2021;18(6):1020-6.
18. Ornicio R, Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: a randomized controlled trial, *Critical Care* 2013, 17:R39
19. Brochard L, Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *N Engl J Med* 1995; 333:817-22
20. Gray A, Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema, *N Engl J Med* 2008;359:142-51
21. Sullivan ZP, Zazzeron L, Berra L, Hess DR, Bittner EA, Chang MG. Noninvasive respiratory support for COVID-19 patients: when, for whom, and how? *Journal of intensive care*. 2022;10(1):1-10.
22. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure *Respir Care*. 2010;55(4):408
23. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH Research in high flow therapy: mechanisms of action, *Respir Med*. 2009 Oct;103(10):1400-5. Epub 2009 May 21.
24. Raouf S, Nava S, Carpati C, Hill NS. High-flow, noninvasive ventilation and awake (nonintubation) prone in patients with coronavirus disease 2019 with respiratory failure. *Chest*. 2020;158(5):1992-2002.

25. Rochweg B The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2226. Epub 2020 Nov 17
26. Mukhtar A, Rady A, Hasanin A, Lotfy A, El Adawy A, Hussein A, et al. Admission SpO₂ and ROX index predict outcome in patients with COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2021;50:106-10.
27. Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, Atkins JH, Bajaj J, Baston C, et al. Characteristics, outcomes, and trends of patients with COVID-19–related critical illness at a learning health system in the United States. *Annals of internal medicine.* 2021;174(5):613-21.
28. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *The Lancet.* 2009;374(9685):250-9.
29. Beran A, Srour O, Malhas S-E, Mhanna M, Ayes H, Sajdeya O, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygen versus Non-Invasive Ventilation in Subjects with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Respiratory care.* 2022;67(9).
30. Frat J-P, 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. *Respiratory care.* 2015;60(2):170-8.
31. Duan J, Chen B, Liu X, Shu W, Zhao W, Li J, et al. Use of high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in patients with COVID-19: A multicenter observational study. *The American journal of emergency medicine.* 2021;46(2021):276-81.
32. Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology.* 2020;26(4):213-20.
33. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of helmet noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen on days free of respiratory support in patients with COVID-19 and moderate to severe hypoxemic respiratory failure: the HENIVOT randomized clinical trial. *Jama.* 2021;325(17):1731-43.
34. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, et al. Effect of noninvasive respiratory strategies on intubation or mortality among patients with acute hypoxemic respiratory failure and COVID-19: the RECOVERY-RS randomized clinical trial. *Jama.* 2022;327(6):546-58.

9 ARTIGO EM INGLÊS

PROGNOSIS OF PATIENTS WITH COVID-19 WHO NEEDED NON-INVASIVE MECHANICAL VENTILATION

Ricardo Wickert(1, 3), Cassiano Teixeira(1, 2, 3)

1 Hospital Moinhos de Vento

2 Hospital de Clínicas de Porto Alegre

3 Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS

Contact:

rwickert11@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Even before the novel coronavirus pandemic, the success of non-invasive ventilatory support in hypoxemic ventilatory dysfunction was still uncertain. In order to define the best way to use non-invasive ventilation (NIMV), we analyzed a sample of patients with ventilatory failure caused by Covid-19, emphasizing the therapy's failure predictors.

Methods: From March 2020 to October 2021, we tracked 208 patients who used NIMV at the Covid-19 patient units of Hospital Moinhos de Vento. The analyzed outcomes were: need for ICU transfer, need for orotracheal intubation and death.

Results: Amongst the 208 included patients, 41.5% were transferred to the ICU, 27.5% were intubated, and mortality was 26%. In 84 cases, NIMV was combined with a high-flow oxygen catheter (HFNC). Based on the multivariate analysis of associations between risk factors and clinically relevant outcomes, the need for NIMV interspersed with HFNC for more than 3 days in patients above age 70 resulted on a 94% probability towards the need for ICU transfer ($p= 0.03$). Furthermore, the need for HFNC associated with NIMV was correlated to higher intubation risk ($p=0.03$) and patients with age > 76 who required ventilatory support with $FiO_2 > 0.58$, presenting a 74% risk of death ($p < 0.001$).

Conclusion: Age, the need for HFNC and high FiO_2 are associated with the need for ICU transfer, intubation and a higher risk of death in patients who required NIMV during hospitalization due to Covid-19.

Keywords: Covid-19, hypoxemia, non-invasive ventilation, HFNC.

INTRODUCTION

At the end of 2019, a series of pneumonia cases emerged in the city of Wuhan, in China's Hubei province. The cause was soon identified as a new coronavirus. The virus quickly spread around the world, and after a few months the World Health Organization declared a state of pandemic. The rapid spread of this new disease in humans caused some behaviors to change over time, whether in the space of a few months or even from one year to the next. Although some evidence has come to light, we are still processing a considerable amount of information about this disease. (1)

The severity of a Coronavirus infection categorized from mild to critical. Between these extremes, there are other categories such as moderate and severe illness. In the mild category, patients may be asymptomatic or present mild symptoms. As of the moderate category, patients present over 50% of compromised lung volume, hypoxemia and dyspnea. Subsequently, if progress is unfavorable, severe cases may progress to ventilatory failure, multiple organ dysfunction and shock. The mortality rate is around 2%. (2)

Covid-19 can manifest a variety of clinical symptoms, ranging from cough, myalgia and headache to taste, smell and gastrointestinal disorders. In this work, our focus will be on patients with respiratory disorders. Especially those who presented Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and needed treatment beyond oxygen therapy.(3)

The best evidence-based treatment for ARDS is protective invasive mechanical ventilation, acting as the main type of support and recommended in most cases. Mechanical ventilation recommendations for patients with ARDS are based on a set of clinical data (dyspnea, tachypnea, accessory muscle usage and fatigue, sweating, poor perfusion,...), laboratory data (acidosis, hypoxemia, hypercapnia) and radiological data (worsening of alveolar infiltrate). These criteria, however, identify very severe patients with imminent respiratory failure. One of the key points in the treatment of ARDS is the early identification of patients with respiratory compromise, so that mechanical ventilation is started before they develop an extreme respiratory failure condition. (4)

Initially, non-invasive mechanical ventilation was not considered an option for patients with Covid-19. The two main reasons may be related to the lack of evidence for non-invasive mechanical ventilation in hypoxemic ventilatory dysfunction and the possibility of increasing virus circulation in the environment. Generally, CO₂ exhalation systems are placed on masks or along the circuit. The hypothesis is that virus circulation could be amplified via the exhalation holes. (5, 6)

Still, similarly to other treatment strategies, this approach has been reconsidered. After a few months, it started to be used as an auxiliary treatment in patients with ventilatory dysfunction caused by the new coronavirus.

However, this approach has little support from scientific evidence regarding a well-defined treatment routine. The assessment towards starting non-invasive ventilatory support associates to respiratory dysfunction criteria - saturation drop, tachypnea, ventilatory effort, hypoxemia. However, there is a lack of specific information supporting the interruption of ventilation, either by predictive patterns for success or failure. These predictive measures are valuable in order to be able to define a path in the patient's prognosis early on, and decide whether or not to redirect treatment strategy. Due to said lack of predictors for non-invasive ventilation failure, we have proposed an attempt to identify them in our study.

METHODOLOGY

This retrospective study was approved by the Ethics Committee of Hospital Moinhos de Vento. The collected data refer to patients who were hospitalized in the period from March 2020 to September 2021. The registration number of the approved project is 59697316.0.0000.5330.

The inclusion criteria were: patients who required hospitalization, above 18 years of age, clinical diagnosis of Covid-19 infection(1), need for oxygen therapy due to tachypnea ($RR > 25$ rpm), $SpO_2 < 92\%$ or PaO_2/FiO_2 ratio ≤ 300 (in arterial blood gas tests).

Hospital protocol for Covid-19 respiratory care

Patients hospitalized with coronavirus pneumonia were treated according to the following care protocol. Patient admitted to the Emergency or inpatient unit (ward), constant monitoring of oxygen saturation with a 92% target. Oxygen flow adjustment according to SpO_2 , starting with NC (nasal cannula) and a maximum O_2 flow of 6 liters/min. If the SpO_2 target could not be achieved, we progressed to a non-rebreather mask and a minimum O_2 flow of 10 liters/min. After the transition to the non-rebreather mask, we continued to increase flow whenever necessary, aiming towards the target. The masks' oxygen (O_2) flow limit was 15 liters/min. The maximum oxygen (O_2) delivery capacity was 15 liters/min in non-rebreather masks. Hospitalized patients undergoing oxygen therapy were tested for arterial blood gas. Patients who reached the maximum limit of oxygen therapy in a non-rebreather mask but did not reach the SpO_2 target and presented a PaO_2/FiO_2 ratio under 300 were recommended to start non-invasive ventilatory support.

Non-invasive mechanical ventilation was administered with an oronasal mask using the Resmed - Astral 150 mechanical ventilator. When starting support, FiO_2 was adjusted to 80% and then readjusted according to the SpO_2 target of 92%. Pressures were adjusted with IPAP (inspiratory pressure) as of 12 cmH_2O and EPAP (expiratory pressure) as of 6 cmH_2O .

The patient was continuously maintained on non-invasive mechanical ventilation. Support was interrupted during meals, oral medication, oral hygiene and bathing. At these times, the patient used a non-rebreather mask with an O₂ flow of 15 liters/min, and the mask was quickly distanced from the face so they could put food into the mouth or perform procedures involving the oral cavity.

Some patients reported discomfort with the NIMV mask and could not tolerate wearing the mask for long periods. For patients who could not tolerate the mask for at least 4 hours per shift, we interspersed ventilatory support with HFNC.

The HFNC was composed by Airvo - Fisher & Paykel equipment. The FiO₂ adjustment was made according to what the patient was using on the non-invasive ventilator, and the adjustment aimed towards the 92% SpO₂ target. The initial O₂ flow was 40 to 50 liters/min, and the temperature was set to 36°C.

The interspersed therapy routine was established for patients who could not tolerate 4 consecutive hours with NIMV. Thus, the plan was for patients to use NIMV for periods of 2 to 3 hours and intersperse these periods with HFNC ventilation for an average of 3 hours.

All patients who started on non-invasive ventilatory support were continuously monitored via pulse oximetry. This condition also applied to patients who interspersed NIMV with HFNC. The remaining vital signs were measured according to the routine of the wards, given that respiratory rate, heart rate, temperature and blood pressure were recorded every 3 hours. In addition, for patients who interspersed NIMV and HFNC, the Rox index was calculated every 12 hours.

Patients who could not tolerate the withdrawal of non-invasive ventilation were transferred to the ICU. The criterion that defined NIMV dependence was desaturation with SpO₂ < 90% while ventilating with a non-rebreather mask and oxygen (O₂) flow at 15 liters/min. Interruptions or breaks would take place for feeding or hygiene.

Patients who only used NIMV and patients who interspersed with HFNC had the same failure criteria for the interruption of non-invasive ventilation and the adoption of orotracheal intubation with invasive mechanical ventilation. Patients whose non-invasive ventilatory support was considered unsuccessful presented the following criteria: they progressively required an increase in FiO₂ to 100% and still could not maintain SpO₂ ≥ 92%, chest X-ray presenting compromised lung volume ≥

70% and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 200. When these conditions were met, patients were intubated and started on invasive ventilatory support.

STATISTICAL ANALYSIS

The quantitative variables were described as mean and standard deviation or median and interquartile range. The categorical variables were described as absolute and relative frequencies.

Associations between variables were assessed using Pearson's chi-square or Fisher's exact tests. The cut-off points of the numerical variables were obtained via the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve using the Gini index.

In order to control confounding factors, we used the Multivariate Poisson Regression analysis. The criterion for the insertion of the variable in the multivariate model was having a p -value < 0.20 in the bivariate analysis.

The adopted significance level was 5% ($p \leq 0.05$) and the analyzes were performed using SPSS version 28.0

RESULTS

From March 2020 to October 2021, we recorded 208 patients who used NIMV at the hospital's Covid patient units. These patients started using NIMV at the Adult Emergency or at the Covid Inpatient Units (ward) and 41.5% (86 patients) were transferred to the ICU. Fifty-seven patients (27.8%) required orotracheal intubation and 53 (26%) died while admitted at the hospital. Amongst these 208 patients, 6.3% (117 patients) were men, the mean age was 69.2 years (± 18.0), 36.5% (76 patients) had at least one comorbidity, and 40.4% (84 patients) had a history of more than one comorbidity.

We recorded a subgroup of 86 patients who used HFNC associated with NIMV. In this subdivision, 26 (31.0%) started HFNC therapy before NIMV and 58 (69.0%) started combining high flow after they were already using NIMV.

Need for ICU transfer

The use of HFNC was a significant criterion in this correlation, as we registered 61 patients (70.9%) who were transferred to the ICU versus 25 patients (20.7%) who remained at the ward ($p < 0.001$). Another significant finding was that 41 patients who combined NIMV/HFNC (48.8%) and went to the ICU had used NIMV for a period of less than 3 days. Given that the median time hospitalized patients took to start NIMV was 2 (1-5) days, the hypothesis is that patients had a late start on NIMV support, a fact that contributed to ICU transfer outcomes.

Patients with one or more comorbidities presented no differences regarding ICU transfer rates or higher intubation risks. There were also no significant data from the analyses of oxygenation indexes or vital signs. Specifically concerning ICU transfer outcomes for patients above age 70 who used NIMV for more than 3 days, the transfer probability reaches 94.1%.

Need for tracheal intubation

In addition, 68.4% of patients who combined non-invasive ventilation and HFNC were intubated. The mean Rox index for patients who used HFNC in addition to NIMV was 8.2. We found a 58.1% probability of orotracheal intubation in HFNC patients with Rox index >8.2 .

Risk of death

We found 4 statistically significant elements that correlated to death - age, MAP, FiO₂ and Rox index. Concerning ages ≥ 76 , 44 patients (83%) died and 36 patients survived, while for MAP < 80 mmHg, 23 patients (43.4%) died and 43 (28.5%) survived. The FiO₂ titration also proved to be significant for the probability of death in patients over 76 years of age. For patients under 76 years old with FiO₂ ≥ 0.58 , the probability of death was 6.8%, however, when ages were over 76 years old, the probability of death increased to 74.4% (<0.001).

DISCUSSION

Sample heterogeneity

The rapid spread of the new Coronavirus has triggered a sudden and massive wave of sick individuals turning to health services. Based on the data coming from Asian countries at the time, specifically from China, the impression was that it would affect the elderly and people with comorbidities. However, as the virus progressed in other countries, we observed that it would cause broader contamination and that 15% of those infected could have the moderate/severe form.

This resulted in a very heterogeneous profile of hospitalized patients. However, all presented a common and relevant clinical condition, an impending mild to severe ventilatory dysfunction and the need to treat said dysfunction. The required treatment was low-flow and high-flow oxygen therapy, non-invasive and invasive mechanical ventilation.(1)

Thus, we did not have any prior data in order to define the exact moment to start non-invasive mechanical ventilation. In accordance with traditional care routines, we monitor all patients via pulse oximetry. All hospitalized patients with moderate disease initially used a low-flow oxygen system [O_2 3 liters/min (2-6)], and were able to maintain their oximetry at very close to normal levels (93.6 ± 3.9). Although the bedside scenario seemed stable, oxygenation indexes pointed to a more severe scenario [median 134.8 (95–200)]. At the moment, we have patients with borderline ventilatory conditions, some with a mean age of 70 years, others under that age, patients that were previously healthy and others with one or more comorbidities. Despite having an outlined protocol, this mix of particularities led to different decision-making. Namely, the combination of non-invasive mechanical ventilation and HFNC was used in some cases, and a High Flow Nasal Catheter was adopted for cases of severe hypoxemia which did not present changes in ventilatory pattern, respiratory rate or perception of dyspnea.

Outcomes

We did not find any evidence in our recordings that could encourage the development of specific protocols in order to outline best practices for the use of NIMV in covid patients. However, while analyzing the outcomes we deemed the most relevant, we identified a few conditions that may contribute to the application of said therapy in future cases. Predictive factors can be fundamental in the handling of critically ill patients. Thus, we will try to discuss predictive conditions towards ICU transfers, intubation and death.

SpO₂ monitoring is usually used as a criterion for maintaining or reviewing a treatment plan. Our protocol maintains this premise and advocates the progression of support and resources according to the SpO₂ target. However, even when the patient is stable, with SpO₂ within the established normality, we need to analyze the context of such stability. Namely the elapsed time since the onset of the disease, therapy duration, and the increase or progression in the treatment resource's intensity or dose.

We observed that 70.9%(61) of patients who combined HFNC and NIMV therapies were transferred to the ICU ($p < 0.001$). When separately analyzing NIMV therapy times, 48.8%(41) of patients who used NIMV for a period of less than 3 days went to the ICU. Some publications suggest adding therapy duration as a predictor of success or failure, using it as a condition for a systematic reassessment, after a few hours, in order to decide whether to interrupt therapy(18) and progress to a more critical measure. Our data reflects that, when circumstances lead to the combination of therapies, the care plan must include a recommendation towards the possibility of quickly transitioning to an intensive care unit. We found that mainly elderly people who combine these therapies present an above 80% probability of ICU transfer (with up to 3 days of NIMV treatment), and if they use NIMV for more than 3 days in combination with HFNC, the transfer probability is higher than 90%. Transferring a patient does not necessarily represent therapy failure. This information enables us to make predictions for therapeutic resources and plan for hospital capacity occupation in critical situations.

Once transferred to the ICU, the most critically ill patients with increasing ventilatory support needs are subjected to orotracheal intubation. Our analysis shows that 68.9%(39) of patients who combined NIMV and HFNC were intubated (<0.001). Given that the probability of ICU transfer outcomes can be higher than 80% in patients who combine NIMV and HFNC, their intubation probability may also be higher. The intubation probability for a patient using HFNC is 58.1%, however, this percentage was correlated to patients with a higher Rox index, a value that contradicts therapy failure. Delineating an ICU transfer marker may be less complex according to patient characteristics and the pool of resources being used in order to maintain stability. However, defining a failure marker for non-invasive therapies, namely NIMV and HFNC, may be more complicated per our analysis. Apparently, intubation thresholds changed during the pandemic, patients were transferred to the ICU under more severe conditions than usual.(21) The oxygenation index was below 200 in 74.5% of patients in the study, and the mean FiO₂ was 56%.

Regarding mortality, the highest probability, 74.4%, concerned elderly patients with ages above 76 and FiO₂ ≥ 0.58. This data may be related to the fact that these (elderly) patients may have been the ones who were most transferred to the ICU. Traditionally, studies have reported that delays in intubating the patient can worsen the prognosis and contribute to increased mortality.(22) However, as previously mentioned, it may not be possible to clearly define the moment of intubation, potentially invalidating said statement.

HFNC Therapy

More traditional recommendations for the use of non-invasive mechanical ventilation usually relate to conditions of impaired ventilatory mechanics. The most emblematic situation is found in patients with emphysema. The bedside evaluation presents a patient with increased ventilatory effort, high respiratory rate, accessory muscle usage, dyspnea complaints, and other signs or symptoms. This scenario can also be alluded to in patients with dysfunctional acute cardiogenic edema. However, in our sample, the patients did not necessarily present a similar condition, they only showed an initial and progressive condition of hypoxemia, identified by pulse oximetry and arterial blood gas analysis. In this situation, the question arises as to

which therapy to start, whether non-invasive mechanical ventilation or a high-flow nasal catheter (HFNC) with oxygen. In a systematic review of 19 studies including 3606 subjects (1880 received HFNC and 1726 received NIMV), there was no difference concerning intubation (RR 1.01, 95% IC 0.85-1.20, $p = 0.89$). Mortality was lower with NIMV (RR 0.81, IC 95% 0.66-0.98, $p = 0.03$). There was an increase in the PaO₂/FiO₂ ratio with NIMV (mean 22.80, IC 95% 5.30-40.31, $p = 0.01$). 23 (24)

When NIMV is recommended and there are no comorbidities, any of the modalities is acceptable. Device tolerability and patient comfort are often the determining factors. HFNC inarguably correlates to fewer adverse events and is a more comfortable and practical mode of support, during which patients can still talk and eat, in comparison to NIMV. (25)

In some cases, we may transition between HFNC and NIMV for short periods (e.g., during sleep, acute episodes of acute pulmonary edema, meal attempts) and occasionally switch between the two modalities until the patient improves or deteriorates.(26)

The available clinical trial data do not clearly demonstrate the benefit of one modality over the other. The evidence supporting NIMV in this setting comes from randomized trials involving patients with COVID-19.(27) In summary, these data suggest that NIMV may be associated with lower intubation rates in comparison with HFNC, although no benefits have been demonstrated regarding mortality.(28)

Therefore, we demonstrated that recommending a transfer marker for patients with Covid-19 to the intensive care unit is a positive possibility. This data becomes relevant as of the moment patients present a very tenuous stability level and may quickly need resources from the intensive care environment. However, our research has a few weaknesses, including the fact that it does not propose a marker for the outcome of intubation and mortality. Our care protocol did not accurately define the time periods for NIMV interruptions that patients performed during the day. The combination with HFNC also presented discrepancies, some patients started therapy with NIMV and then included HFNC, others reversed this order. Although there was a protocol for intubation criteria, it was difficult to complete in some cases.

CONCLUSION

We have shown that non-invasive mechanical ventilation can be a strategy for treating ventilatory dysfunction in patients with Covid-19. The number of Covid-19 cases quickly reached millions, and there was a significant number of articles on treatment possibilities. So far, the developed studies have not been as conclusive as publications on other diseases treated with non-invasive mechanical ventilation.

Thus, this justifies the need for studies on the best moment to start non-invasive ventilatory support. We still do not have a definition as to whether the patient's assessment can be based on a single variable such as age or oxygenation index. Assessments considering one or more parameters may bring important predictive factors towards defining the patient's treatment strategy.

Elements that can predict the desired outcome or its probability of occurrence can be based on the treatment's success or failure. Based on the collected data while observing our patients, we have found information that can enable predictive references towards non-invasive mechanical ventilation treatments. The age factor proved relevant in predicting the need for an ICU bed when combined with concomitant NIMB and HFNC therapies.

REFERENCES

1. WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization; 2020.
2. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive care medicine*. 2020;46(5):854-87.
3. Nielsen Jeschke K, Bonnesen B, Hansen EF, Jensen J-US, Lapperre TS, Weinreich UM, et al. Guideline for the management of COVID-19 patients during hospital admission in a non-intensive care setting. *European Clinical Respiratory Journal*. 2020;7(1):1761677.
4. Piraino T. Noninvasive respiratory support in acute hypoxemic respiratory failure. *Respiratory Care*. 2019;64(6):638-46.
5. group C-I. Benefits and risks of noninvasive oxygenation strategy in COVID-19: a multicenter, prospective cohort study (COVID-ICU) in 137 hospitals. *Critical Care*. 2021;25(421):1-13.
6. WHO. Technical specifications for invasive and non-invasive ventilators for COVID-19: interim guidance, 15 April 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331792>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO2020.
7. Ospina-Tascon GA, Calderón-Tapia LE, Garcia AF, Zarama V, Gomez-Alvarez F, Alvarez-Saa T, et al. Effect of high-flow oxygen therapy vs conventional oxygen therapy on invasive mechanical ventilation and clinical recovery in patients with severe COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama*. 2021;326(21):2161-71.
8. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation techniques and risk for transmission of coronavirus disease, including COVID-19: a living systematic review of multiple streams of evidence. *Annals of internal medicine*. 2020;173(3):204-16.
9. Piraino T. 2016 Year in Review: Noninvasive Ventilation. *Respiratory Care*. 2017;62(5):623-8.
10. MacIntyre NR. Physiologic effects of noninvasive ventilation. *Respiratory care*. 2019;64(6):617-28.

11. Davies JD. 2018 Year in Review: Noninvasive Respiratory Support. *Respiratory Care*. 2019;64(9):1139-45.
12. Liu J, Duan J, Bai L, Zhou L. Noninvasive ventilation intolerance: characteristics, predictors, and outcomes. *Respiratory Care*. 2016;61(3):277-84.
13. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;9:837-52.
14. 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. *Respiratory Care*; 2021. p. 705-14.
15. Weerakkody S, Arina P, Glenister J, Cottrell S, Boscaini-Gilroy G, Singer M, et al. Non-invasive respiratory support in the management of acute COVID-19 pneumonia: considerations for clinical practice and priorities for research. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022;10:199-213.
16. Al-Dorzi HM, Kress J, Arabi YM. High-Flow Nasal Oxygen and Noninvasive Ventilation for COVID-19. *Critical care clinics*. 2022;38(2022):601-21.
17. Bellani G, Grasselli G, Cecconi M, Antolini L, Borelli M, De Giacomo F, et al. Noninvasive ventilatory support of patients with COVID-19 outside the intensive care units (WARd-COVID). *Annals of the American Thoracic Society*. 2021;18(6):1020-6.
18. Sullivan ZP, Zazzeron L, Berra L, Hess DR, Bittner EA, Chang MG. Noninvasive respiratory support for COVID-19 patients: when, for whom, and how? *Journal of Intensive Care*. 2022;10(1):1-10.
19. Raouf S, Nava S, Carpati C, Hill NS. High-flow, noninvasive ventilation and awake (nonintubation) proning in patients with coronavirus disease 2019 with respiratory failure. *Chest*. 2020;158(5):1992-2002.
20. Mukhtar A, Rady A, Hasanin A, Lotfy A, El Adawy A, Hussein A, et al. Admission SpO₂ and ROX index predict outcome in patients with COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021;50:106-10.
21. Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, Atkins JH, Bajaj J, Baston C, et al. Characteristics, outcomes, and trends of patients with COVID-19–related critical illness at a learning health system in the United States. *Annals of Internal Medicine*. 2021;174(5):613-21.

22. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *The Lancet*. 2009;374(9685):250-9.
23. Beran A, Srour O, Malhas S-E, Mhanna M, Ayesh H, Sajdeya O, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygen versus Non-Invasive Ventilation in Subjects with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Respiratory care*. 2022;67(9).
24. Frat J-P, 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. *Respiratory care*. 2015;60(2):170-8.
25. Duan J, Chen B, Liu X, Shu W, Zhao W, Li J, et al. Use of high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in patients with COVID-19: A multicenter observational study. *The American journal of emergency medicine*. 2021;46(2021):276-81.
26. Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology*. 2020;26(4):213-20.
27. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of helmet noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen on days free of respiratory support in patients with COVID-19 and moderate to severe hypoxemic respiratory failure: the HENIVOT randomized clinical trial. *Jama*. 2021;325(17):1731-43.
28. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, et al. Effect of noninvasive respiratory strategies on intubation or mortality among patients with acute hypoxemic respiratory failure and COVID-19: the RECOVERY-RS randomized clinical trial. *Jama*. 2022;327(6):546-58.

TABLES

Table 1 - Sample characterization

Variables	n=208
Age (years) - mean ±	69.2 ± 18.0
Gender - n(%)	
Male	117 (56.3)
Female	91 (43.8)
BMI(kg/m ²) – mean±	28.4 ± 5.6
BMI range - n(%)	
Underweight	2 (1.0)
Normal	50 (24.9)
Overweight	84 (41.8)
Obesity	40 (19.9)
Moderate obesity	16 (8.0)
Morbid obesity	9 (4.5)
Patients with comorbidities - n(%)	
Neurological comorbidity	35 (16.8)
Heart comorbidity	116 (55.8)
Respiratory comorbidity	28 (13.5)
SAH	112 (53.8)
Diabetes	52 (25.0)
Kidney disease	14 (6.7)
Musculoskeletal disorders	4 (1.9)
Other comorbidities	19 (9.1)
Patients with one comorbidity – n(%)	76 (36.5)
Patients with more than one comorbidity - n(%)	84 (40.4)
Outcomes - n(%)	
Respiratory failure	57 (27.4)
ICU transfer	86 (41.5)
Length of hospitalization (days) – average (25 th -75 th percentiles)	15 (10 – 27)
Mortality	53 (26.0)

Table 2 - Vital signs and respiratory parameters

Variables	n=208
O ₂ – mean (25 th -75 th percentiles)	3 (2 – 6)
HR – mean ± SD	84.0 ± 16.5
RF – mean ± SD	22.0 ± 6.8
SPO ₂ - mean ± SD	93.6 ± 3.9
SAP – mean ± SD	122.9 ± 20.9
DAP – mean ± SD	68.0 ± 12.3
MAP – mean ± SD	86.3 ± 13.5
Days until NIMV starts – median (25 th -75 th percentiles)	2 (1 – 5)
Use of HFNC – n(%)	86 (41.3)
Initial therapy (n=84) – n(%)	
Before NIMV	26 (31.0)
After NIMV	58 (69.0)
NIMV usage time – median (25 th -75 th percentiles)	3 (2 – 6)
IPAP – mean ± SD	10.0 ± 3.7
EPAP – mean ± SD	6.9 ± 1.1
FiO ₂ – mean ± SD	0.56 ± 0.20
Ph – mean ± SD	7.44 ± 0.05
PO ₂ – mean ± SD	80.8 ± 36.4
PCO ₂ – mean ± SD	38.3 ± 7.7
HCO ₃ – mean ± SD	25.3 ± 4.2
BE – mean (25 th -75 th percentiles)	1.7 (0.0 – 3.6)
Oxygenation index – mean (25 th -75 th percentiles)	
Oxygenation index range - n(%)	
Above 300	10 (6.9)
Between 200-300	27 (18.6)
Below 200	108 (74.5)
SO ₂ – mean ± SD	93.0 ± 7.9
Mechanical deterioration - n(%)	96 (46.2)
ROX – mean ± SD	8.8 ± 4.0
ROX range - n(%)	
Unsuccessful	19 (12.5)
Successful	133 (87.5)

Table 3 - Correlation with ICU

Variables	Transferred to ICU	Not transferred to ICU	P	RR* (IC 95%)	P
Age ≥ 70 – n(%)	57 (66.3)	54 (44.6)	0.003	1.92 (1.37-2.68)	<0.001
Gender - n(%)			0.294	-	
Male	44 (51.2)	72 (59.5)			
Female	42 (48.8)	49 (40.5)			
BMI ≥ 27.6 kg/m ² - n(%)	45 (52.3)	60 (49.6)	0.805	-	
Patients with comorbidities - n(%)					
Neurological comorbidity	14 (16.3)	21 (17.4)	0.988	-	
Heart comorbidity	52 (60.5)	64 (52.9)	0.347	-	
Respiratory comorbidity	15 (17.4)	13 (10.7)	0.237	-	
SAH	51 (59.3)	61 (50.4)	0.261	-	
Diabetes	28 (32.6)	24 (19.8)	0.055	1.06 (0.78-1.44)	0.701
Kidney disease	7 (8.1)	6 (5.0)	0.523	-	
Patients with one comorbidity – n(%)	32 (37.2)	44 (36.4)	1.000	-	
Patients with more than one comorbidity – n(%)	38 (44.2)	45 (37.2)	0.385	-	
HR ≥ 70 bpm – n(%)	71 (82.6)	98 (81.0)	0.917	-	
RF ≥ 23 rmm – n(%)	27 (31.4)	29 (24.0)	0.304	-	
SPO ₂ <94% – n(%)	38 (44.2)	40 (33.1)	0.138	1.09 (0.78-1.51)	0.624
MAP <94 mmHg	63 (73.3)	81 (66.9)	0.412	-	
Days until NIMV starts <6 – n(%)	73 (84.9)	91 (75.2)	0.129	1.43 (0.98-2.07)	0.061
Use of HFNC – n(%)	61 (70.9)	25 (20.7)	<0.001	3.27 (2.20-4.87)	<0.001
Initial therapy (n=84) – n(%)			0.902	-	
Before NIMV	19 (32.2)	7 (28.0)			
After NIMV	40 (67.8)	18 (72.0)			
NIMV usage time < 3 - n(%)	41 (48.8)	34 (28.3)	0.005		0.007
Oxygenation index < 134 – n(%)	41 (47.7)	30 (24.8)	0.001	1.11 (0.80-1.54)	0.530
IPAP ≥ 8 – n(%)	56 (67.5)	72 (63.2)	0.635	-	
FiO ₂ ≥ 0.42 – n(%)	71 (82.6)	84 (69.4)	0.047	1.21 (0.80-1.85)	0.369
ROX <8.7 – n(%)	47 (54.7)	37 (30.6)	<0.001	1.29 (0.97-1.73)	0.084

*multivariate Poisson regression model

Table 4 - Correlation with intubation

Variables	Intubated	Not intubated	p	RR* (IC 95%)	p
Age ≥ 70 – n(%)	35 (61.4)	76 (50.3)	0.203	-	-
Gender – n(%)			1.000	-	-
Male	32 (56.1)	85 (56.3)			
Female	25 (43.9)	66 (43.7)			
BMI ≥ 27.6 kg/m ² - n(%)	34 (59.6)	72 (47.7)	0.166	1.25 (0.83-1.88)	0.280
Patients with comorbidities - n(%)					
Neurological comorbidity	9 (15.8)	26 (17.2)	0.970	-	-
Heart comorbidity	31 (54.4)	85 (56.3)	0.928	-	-
Respiratory comorbidity	8 (14.0)	20 (13.2)	1.000	-	-
SAH	31 (54.4)	81 (53.6)	1.000	-	-
Diabetes	17 (29.8)	35 (23.2)	0.419	-	-
Kidney disease	5 (8.8)	9 (6.0)	0.536	-	-
Patients with one comorbidity – n(%)	22 (38.6)	54 (35.8)	0.828	-	-
Patients with more than one comorbidity – n(%)	23 (40.4)	61 (40.4)	1.000	-	-
HR ≥ 100 bpm – n(%)	10 (17.5)	26 (17.2)	1.000	-	-
RF ≥ 25 rmm – n(%)	12 (21.1)	17 (11.3)	0.111	1.48 (0.95-2.30)	0.084
SPO ₂ <96% – n(%)	40 (70.2)	88 (58.3)	0.158	1.14 (0.71-1.84)	0.586
MAP <94 mmHg	46 (80.7)	98 (64.9)	0.042	1.67 (0.99-2.83)	0.054
Days until NIMV starts <6 – n(%)	50 (87.7)	115 (76.2)	0.100	1.32 (0.70-2.50)	0.399
Use of HFNC – n(%)	39 (68.4)	47 (31.1)	<0.001	2.87 (1.77-4.66)	<0.001
Initial therapy (n=84) – n(%)			0.410	-	-
Before NIMV	14 (36.8)	12 (26.1)			
After NIMV	24 (63.2)	34 (73.9)			
NIMV usage time <5 – n(%)	48 (87.3)	87 (58.0)	<0.001	3.37 (1.69-6.71)	<0.001
Oxygenation index <134 – n(%)	31 (54.4)	40 (26.5)	<0.001	1.32 (0.83-2.10)	0.244
IPAP ≥ 21 – n(%)	3 (5.5)	12 (8.4)	0.765	-	-
FiO ₂ ≥ 0.54 – n(%)	38 (66.7)	85 (56.3)	0.230	-	-
ROX <8.2 – n(%)	33 (57.9)	44 (29.1)	<0.001	1.61 (1.05-2.47)	0.029

*multivariate Poisson regression model

Table 5 - Correlation with death

Variables	Death	High	P	RR* (IC 95%)	p
Age ≥ 76 – n(%)	44 (83.0)	36 (23.8)	<0.001	7.43 (3.83-14.4)	<0.001
Gender – n(%)			0.783	-	-
Male	28 (52.8)	85 (56.3)			
Female	25 (47.2)	66 (43.7)			
BMI<34.5 kg/m ² – n(%)	47 (88.7)	127 (84.1)	0.560	-	-
Patients with comorbidities - n(%)					
Neurological comorbidity	20 (37.7)	15 (9.9)	<0.001	1.36 (0.93-2.00)	0.115
Heart comorbidity	29 (54.7)	84 (55.6)	1.000	-	-
Respiratory comorbidity	5 (9.4)	21 (13.9)	0.548	-	-
SAH	28 (52.8)	81 (53.6)	1.000	-	-
Diabetes	17 (32.1)	33 (21.9)	0.193	1.19 (0.83-1.72)	0.344
Kidney disease	5 (9.4)	7 (4.6)	0.305	-	-
Patients with one comorbidity – n(%)	17 (32.1)	58 (38.4)	0.511	-	-
Patients with more than one comorbidity – n(%)	28 (52.8)	53 (35.1)	0.035	1.05 (0.73-1.50)	0.810
HR ≥ 91 bpm – n(%)	20 (37.7)	40 (26.5)	0.170	1.34 (0.96-1.88)	0.091
RF ≥ 25 rmm – n(%)	11 (20.8)	17 (11.3)	0.135	1.24 (0.79-1.94)	0.355
SPO ₂ <94% – n(%)	23 (43.4)	53 (35.1)	0.363	-	-
MAP <80 mmHg	23 (43.4)	43 (28.5)	0.068	1.46 (1.01-2.11)	0.045
Days until NIMV starts ≥ 5 – n(%)	21 (39.5)	35 (23.2)	0.033	1.25 (0.86-1.81)	0.247
Use of HFNC – n(%)	24 (45.3)	59 (39.1)	0.529	-	-
Initial therapy (n=84) – n(%)			0.831	-	-
Before NIMV	8 (34.8)	17 (29.3)			
After NIMV	15 (65.2)	41 (70.7)			
NIMV usage time <5 – n(%)	36 (70.6)	95 (63.3)	0.442	-	-
Oxygenation index <150 – n(%)	27 (50.9)	54 (35.8)	0.075	1.41 (0.91-2.20)	0.128
IPAP ≥ 14 – n(%)	17 (32.1)	38 (26.6)	0.509	-	-
FiO₂ ≥ 0.58 – n(%)	37 (69.8)	80 (53.0)	0.049	1.67 (1.03-2.71)	0.039
ROX <8.7 – n(%)	29 (54.7)	53 (35.1)	0.010	1.49 (1.00-2.22)	0.047

*multivariate Poisson regression model

Table 6 - Probability of ICU transfer (in %) according to HFNC, NIMV usage and age

	HFNC		No HFNC	
	NIMV < 3 days	NIMV > 3 days	NIMV < 3 days	NIMV > 3 days
Age < 70	50.0	61.9	5.6	17.6
Age > 70	80.0	94.1	21.7	45.0
RR (IC 95%)	1.60 (1.01-2.54)	1.52 (1.07-2.17)	3.91 (0.91-16.8)	2.55 (0.82-7.94)
p	0.037	0.026	0.081	0.156

Table 7 - Probability of intubation (in %) according to HFNC and ROX

	HFNC	No HFNC
Rox < 8.2	32.6	11.4
Rox > 8.2	58.1	23.5
RR (IC 95%)	1.79 (1.08-2.94)	2.07 (0.89-4.80)
p	0.030	0.157

Table 8 - Probability of death (in %) according to age and FiO₂

	Age < 76	Age > 76
FiO ₂ ≤ 0.58	8.0	32.4
FiO ₂ ≥ 0.58	6.8	74.4
RR (IC 95%)	0.85 (0.24-2.99)	2.29 (1.40-3.77)
p	1.000	<0.001

8 CONCLUSÃO

Assim, vimos que a ventilação mecânica não invasiva pode ser uma estratégia para tratamento da disfunção ventilatória nos pacientes com Covid-19. O número de casos de Covid-19 rapidamente atingiu a quantidade de milhões e ocorreu número expressivo de artigos acerca das possibilidades de tratamento. Os estudos elaborados até o momento ainda não são tão conclusivos quanto às publicações nas demais enfermidades tratadas com ventilação mecânica não invasiva.

Dessa forma, se justificam estudos que apontem o melhor momento para início do suporte ventilatório não invasivo. Ainda não temos a definição se a avaliação do paciente pode ser baseada em uma única variável como idade ou índice de oxigenação. As avaliações considerando um ou mais parâmetros podem constituir fatores preditivos importantes para definir a estratégia do tratamento ao paciente.

Os elementos que predizem o desfecho almejado ou a probabilidade de que ele venha a ocorrer podem ser baseados no sucesso ou falha do tratamento. Com os dados coletados na observação de nossos pacientes constatamos informações que podem nos dar referências consideradas preditivas no tratamento com ventilação mecânica não invasiva. O fator idade se mostrou relevante para prever a necessidade de leito de UTI quando associado às terapias VMNI e CNAF concomitantes.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra

Variáveis	n=208
Idade (anos) – média ±	69,2 ± 18,0
Gênero – n(%)	
Masculino	117 (56,3)
Feminino	91 (43,8)
IMC(kg/m ²) – média±	28,4 ± 5,6
Classificação IMC– n(%)	
Abaixo do peso	2 (1,0)
Normal	50 (24,9)
Acima do peso	84 (41,8)
Obesidade	40 (19,9)
Obesidade moderada	16 (8,0)
Obesidade mórbida	9 (4,5)
Pacientes com alguma comorbidade – n(%)	
Comorbidade Neurológica	35 (16,8)
Comorbidade Cardíaca	116 (55,8)
Comorbidade Respiratória	28 (13,5)
HAS	112 (53,8)
Diabetes	52 (25,0)
Doença Renal	14 (6,7)
Alterações músculo-esquelética	4 (1,9)
Outras Comorbidades	19 (9,1)
Pacientes com uma comorbidade – n(%)	76 (36,5)
Pacientes com mais de uma comorbidade – n(%)	84 (40,4)
Desfechos– n(%)	
Falência Respiratória	57 (27,4)
Transferência para UTI	86 (41,5)
Tempo de Internação Hospitalar (dias) – média (25 th -75 th percentis)	15 (10 – 27)
Mortalidade	53 (26,0)

Tabela 2 - Sinais vitais e parâmetros respiratórios

Variáveis	n=208
O ₂ – média (25-75 percentis)	3 (2 – 6)
FC – média ± SD	84,0 ± 16,5
FR – média ± SD	22,0 ± 6,8
SPO ₂ – média ± SD	93,6 ± 3,9
PAS – média ± SD	122,9 ± 20,9
PAD – média ± SD	68,0 ± 12,3
PAM – média ± SD	86,3 ± 13,5
Dias até iniciar VMNI – median (25-75 percentis)	2 (1 – 5)
Uso de CNAF – n(%)	86 (41,3)
Terapia Inicial (n=84)– n(%)	
Antes da VMNI	26 (31,0)
Depois da VMNI	58 (69,0)
Tempo de uso da VMNI – median (25-75 percentis)	3 (2 – 6)
IPAP – média ± SD	10,0 ± 3,7
EPAP – média ± SD	6,9 ± 1,1
FIO ₂ – média ± SD	0,56 ± 0,20
Ph – média ± SD	7,44 ± 0,05
PO ₂ – média ± SD	80,8 ± 36,4
PCO ₂ – média ± SD	38,3 ± 7,7
HCO ₃ – média ± SD	25,3 ± 4,2
BE – média (25-75 percentis)	1,7 (0,0 – 3,6)
Índice de oxigenação – média (25-75 percentis)	
Classificação do índice de oxigenação – n(%)	
Acima 300	10 (6,9)
Entre 200-300	27 (18,6)
Abaixo 200	108 (74,5)
SO ₂ – média ± SD	93,0 ± 7,9
Piora mecânica – n(%)	96 (46,2)
ROX – média ± SD	8,8 ± 4,0
Classificação ROX – n(%)	
Insucesso	19 (12,5)
Sucesso	133 (87,5)

Tabela 3 - Associação com UTI

Variáveis	Transferido para UTI	Não transferido para UTI	P	RR* (IC 95%)	P
Idade ≥ 70 anos – n(%)	57 (66,3)	54 (44,6)	0.003	1.92 (1.37-2.68)	<0.001
Gênero – n(%)			0.294	-	
Masculino	44 (51.2)	72 (59.5)			
Feminino	42 (48.8)	49 (40.5)			
IMC ≥ 27.6 kg/m ² – n(%)	45 (52.3)	60 (49.6)	0.805	-	
Pacientes com alguma comorbidade – n(%)					
Comorbidade Neurológica	14 (16.3)	21 (17.4)	0.988	-	
Comorbidade Cardíaca	52 (60.5)	64 (52.9)	0.347	-	
Comorbidade Respiratória	15 (17.4)	13 (10.7)	0.237	-	
HAS	51 (59.3)	61 (50.4)	0.261	-	
Diabetes	28 (32.6)	24 (19.8)	0.055	1.06 (0.78-1.44)	0.701
Doença Renal	7 (8.1)	6 (5.0)	0.523	-	
Pacientes com uma comorbidade – n(%)	32 (37.2)	44 (36.4)	1.000	-	
Pacientes com mais de uma comorbidade – n(%)	38 (44.2)	45 (37.2)	0.385	-	
FC ≥ 70 bpm – n(%)	71 (82.6)	98 (81.0)	0.917	-	
FR ≥ 23 mrm – n(%)	27 (31.4)	29 (24.0)	0.304	-	
SPO ₂ <94% - n(%)	38 (44.2)	40 (33.1)	0.138	1,09 (0,78-1,51)	0.624
PAM <94 mmHg	63 (73.3)	81 (66.9)	0.412	-	
Dias até iniciar VMNI <6 – n(%)	73 (84.9)	91 (75.2)	0.129	1.43 (0.98-2.07)	0.061
Uso de CNAF – n(%)	61 (70.9)	25 (20.7)	<0.001	3.27 (2.20-4.87)	<0.001
Terapia Inicial (n=84) – n(%)			0.902	-	
Antes da VMNI	19 (32.2)	7 (28.0)			
Depois da VMNI	40 (67.8)	18 (72.0)			
Tempo de uso de VMNI < 3 – n(%)	41 (48.8)	34 (28.3)	0.005		0.007
Índice de oxigenação < 134 – n(%)	41 (47.7)	30 (24.8)	0.001	1.11 (0.80-1.54)	0.530
IPAP ≥ 8 – n(%)	56 (67.5)	72 (63.2)	0.635	-	
FIO ₂ ≥ 0.42 – n(%)	71 (82.6)	84 (69.4)	0.047	1.21 (0.80-1.85)	0.369
ROX <8.7 – n(%)	47 (54.7)	37 (30.6)	<0.001	1.29 (0.97-1.73)	0.084

*modelo de regressão de Poisson multivariado

Tabela 4 - Associação com Intubação

Variables	Intubado	Não intubado	p	RR* (IC 95%)	p
Idade ≥ 70 anos– n(%)	35 (61,4)	76 (50,3)	0.203	-	-
GÊnero– n(%)			1.000	-	-
Masculino	32 (56.1)	85 (56.3)			
Feminino	25 (43.9)	66 (43.7)			
IMC ≥ 27.6 kg/m ² – n(%)	34 (59.6)	72 (47.7)	0.166	1.25 (0.83-1.88)	0.280
Pacientes com alguma comorbidade – n(%)					
Comorbidade Neurológica	9 (15.8)	26 (17.2)	0.970	-	-
Comorbidade Cardíaca	31 (54.4)	85 (56.3)	0.928	-	-
Comorbidade Respiratória	8 (14.0)	20 (13.2)	1.000	-	-
HAS	31 (54.4)	81 (53.6)	1.000	-	-
Diabetes	17 (29.8)	35 (23.2)	0.419	-	-
Doença Renal	5 (8.8)	9 (6.0)	0.536	-	-
Pacientes com uma comorbidade – n(%)	22 (38.6)	54 (35.8)	0.828	-	-
Pacientes com mais de uma comorbidade– n(%)	23 (40.4)	61 (40.4)	1.000	-	-
FC ≥ 100 bpm – n(%)	10 (17.5)	26 (17.2)	1.000	-	-
FR ≥ 25 mrm – n(%)	12 (21.1)	17 (11.3)	0.111	1.48 (0.95-2.30)	0.084
SPO ₂ <96% - n(%)	40 (70.2)	88 (58.3)	0.158	1.14 (0.71-1.84)	0.586
PAM <94 mmHg	46 (80.7)	98 (64.9)	0.042	1.67 (0.99-2.83)	0.054
Dias até iniciar VMNI <6 – n(%)	50 (87.7)	115 (76.2)	0.100	1.32 (0.70-2.50)	0.399
Uso de CNAF – n(%)	39 (68.4)	47 (31.1)	<0.001	2.87 (1.77-4.66)	<0.001
Terapia Inicial (n=84)– n(%)			0.410	-	-
Antes da VMNI	14 (36.8)	12 (26.1)			
Depois da VMNI	24 (63.2)	34 (73.9)			
Tempo de uso de VMNI <5 – n(%)	48 (87.3)	87 (58.0)	<0.001	3.37 (1.69-6.71)	<0.001
Índice de oxigenação <134 – n(%)	31 (54.4)	40 (26.5)	<0.001	1.32 (0.83-2.10)	0.244
IPAP ≥ 21 – n(%)	3 (5.5)	12 (8.4)	0.765	-	-
FIO ₂ ≥ 0.54 – n(%)	38 (66.7)	85 (56.3)	0.230	-	-
ROX <8.2 – n(%)	33 (57.9)	44 (29.1)	<0.001	1.61 (1.05-2.47)	0.029

*modelo de regressão de Poisson multivariado

Tabela 5 - Associação com Óbito

Variables	Óbito	Alta	P	RR* (IC 95%)	p
Idade ≥ 76 anos– n(%)	44 (83.0)	36 (23.8)	<0.001	7.43 (3.83-14.4)	<0.001
Gênero– n(%)			0.783	-	-
Masculino	28 (52.8)	85 (56.3)			
Feminino	25 (47.2)	66 (43.7)			
IMC<34.5 kg/m ² – n(%)	47 (88.7)	127 (84.1)	0.560	-	-
Pacientes com alguma comorbidade – n(%)					
Comorbidade Neurológica	20 (37.7)	15 (9.9)	<0.001	1.36 (0.93-2.00)	0.115
Comorbidade Cardíaca	29 (54.7)	84 (55.6)	1.000	-	-
Comorbidade Respiratória	5 (9.4)	21 (13.9)	0.548	-	-
HAS	28 (52.8)	81 (53.6)	1.000	-	-
Diabetes	17 (32.1)	33 (21.9)	0.193	1.19 (0.83-1.72)	0.344
Doença Renal	5 (9.4)	7 (4.6)	0.305	-	-
Pacientes com uma comorbidade – n(%)	17 (32.1)	58 (38.4)	0.511	-	-
Pacientes com mais de uma comorbidade– n(%)	28 (52.8)	53 (35.1)	0.035	1.05 (0.73-1.50)	0.810
FC ≥ 91 bpm – n(%)	20 (37.7)	40 (26.5)	0.170	1.34 (0.96-1.88)	0.091
FR ≥ 25 mrm – n(%)	11 (20.8)	17 (11.3)	0.135	1.24 (0.79-1.94)	0.355
SPO ₂ <94% - n(%)	23 (43.4)	53 (35.1)	0.363	-	-
PAM <80 mmHg	23 (43.4)	43 (28.5)	0.068	1.46 (1.01-2.11)	0.045
Dias até iniciar VMNI ≥ 5 – n(%)	21 (39.5)	35 (23.2)	0.033	1.25 (0.86-1.81)	0.247
Uso de CNAF – n(%)	24 (45.3)	59 (39.1)	0.529	-	-
Terapia Inicial (n=84)– n(%)			0.831	-	-
Antes da VMNI	8 (34.8)	17 (29.3)			
Depois da VMNI	15 (65.2)	41 (70.7)			
Tempo de uso de VMNI <5 – n(%)	36 (70.6)	95 (63.3)	0.442	-	-
Índice de oxigenação <150 – n(%)	27 (50.9)	54 (35.8)	0.075	1.41 (0.91-2.20)	0.128
IPAP ≥ 14 – n(%)	17 (32.1)	38 (26.6)	0.509	-	-
FIO₂ ≥ 0.58 – n(%)	37 (69.8)	80 (53.0)	0.049	1.67 (1.03-2.71)	0.039
ROX <8.7 – n(%)	29 (54.7)	53 (35.1)	0.010	1.49 (1.00-2.22)	0.047

*modelo de regressão de Poisson multivariado

Tabela 6 - Probabilidade de transferência para CTI (em %) conforme CNAF, uso de VMNI e idade

	CNAF		não CNAF	
	vmni < 3 dias	vmni > 3 dias	vmni < 3 dias	vmni > 3 dias
idade < 70 anos	50,0	61,9	5,6	17,6
idade > 70 anos	80,0	94,1	21,7	45,0
RR (IC 95%)	1,60 (1,01-2,54)	1,52 (1,07-2,17)	3,91 (0,91-16,8)	2,55 (0,82-7,94)
p	0,037	0,026	0,081	0,156

Tabela 7 - Probabilidade de intubação (em %) conforme CNAF e ROX

	CNAF sim	CNAF não
Rox < 8,2	32,6	11,4
Rox > 8,2	58,1	23,5
RR (IC 95%)	1,79 (1,08-2,94)	2,07 (0,89-4,80)
p	0,030	0,157

Tabela 8 - Probabilidade de óbito (em %) conforme idade e FIO₂

	Idade < 76 anos	idade > 76 anos
FiO ₂ ≤ 0,58	8,0	32,4
FiO ₂ ≥ 0,58	6,8	74,4
RR (IC 95%)	0,85 (0,24-2,99)	2,29 (1,40-3,77)
p	1,000	<0,001

APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

COLETA DE DADOS VMNI

ETIQUETA

Nome:

Gênero: 1-M () 2- F () IDADE: _____

Data de Internação: ___/___/___ Local: 1-() UTI 2-() Andar 3-() emergência

Nível Mobilidade T0 ___/T1 ___ Peso _____ Altura _____ IMC _____

Motivo Internação: _____ Doença principal: _____
Comorbidades _____

Data inicial da VMNI: ___/___/___ Hora ___/___ Data Final da VMNI: ___/___/___

Motivo do uso da VMNI: 1- () Insuf resp aguda 2- () expansão 3- () insf resp crônica 4- () EAP 5- () doença neuromuscular 6- () apneia do sono 7- () exacerbação da DPOC 8- () Pós-extubação

Uso contínuo: 1- () sim 2- () não

Uso intermitente: 1- () 1x ao dia 2- () 2x ao dia 3- () 3 x ao dia 4- () 4x ao dia

Aparelho usado: 1- () Servo-i 2- () Astral 3- () VPAP/Focus/Sincrony 4- () V60 5- () triology

Interface: 1- () Full Face 2- () Performax 3- () Facial 4- () Nasal 5- () TQT

Fornecimento do O2: 1- () Blender 2- () CN 3- () ON 4- () Na máscara 5- () No circuito

Rx de tórax data ___/___/___

1- () atelectasias 2- () atelectasia lobar 3- () derrame pleural 4- () consolidação 5- () Infiltrado 6- () hipoexpansão

Rx de tórax final ou após VNI data ___/___/___ melhora da expansão (laudo) 1- () sim 2- () não

TC de tórax data ___/___/___

1- () atelectasias 2- () atelectasia lobar 3- () derrame pleural 4- () consolidação 5- () Infiltrado

6- () hipoexpansão

TC de tórax final ou após VNI data ___/___/___: melhora da expansão (laudo) 1- () sim 2- () não

Medicações: 1- () ATB 2- () corticoide 3- () broncodilatador 4- () diurético

Medicações utilizadas na VNI: 1-() ATB 2-() corticoide 3-() broncodilatador
4 () diurético

Antes da VNI: O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____ PA:____

Início Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

30 min Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

1 hora Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

2 horas Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

Final Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____
SPO2:____ PA:____ VC____

BORG Dispneia inicial____ BORG Dispneia final____

2° dia Data __/__/__ **Antes da VNI:** O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____ PA:____

Manhã- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____
SPO2:____ PA:____ VC____

Tarde- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

Noite- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

Tempo de uso por sessão: 1-() 1hora 2- () 2horas **Nível Mobilidade**__

3° dia Data __/__/__ **Antes da VNI:** O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____ PA:____

Manhã- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____
SPO2:____ PA:____ VC____

Tarde- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

Noite- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

Tempo de uso por sessão: 1-() 1hora 2- () 2horas **Nível Mobilidade**__

7° dia Data __/__/__ **Antes da VNI:** O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____ PA:____

Manhã- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____
SPO2:____ PA:____ VC____

Tarde- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

Noite- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____
PA:____ VC____

Tempo de uso por sessão: 1-() 1hora 2- () 2horas **Nível Mobilidade**__

Final Data __/__/__ **Antes da VNI:** O2____ FC:____ FR:____ SPO2:____ PA:____

Manhã- Modo____ IPAP____ EPAP____ FIO2____ O2____ FC:____ FR:____
SPO2:____ PA:____ VC____

Tarde- Modo___ IPAP___ EPAP___ FIO2___ O2___ FC:___ FR:___ SPO2:___
PA:___ VC___

Noite- Modo___ IPAP___ EPAP___ FIO2___ O2___ FC:___ FR:___ SPO2:___
PA:___ VC___

Tempo de uso por sessão: 1-() 1hora 2- () 2horas **Nível Mobilidade**__

Tempo total de Uso (dias):

Necessitou trocar aparelho: 1-() sim 2-() não data__/__/__
Motivo_____

Necessitou trocar interface: 1-() sim 2-() não data__/__/__
Motivo_____

Data Fisioterapia inicial: __/__/__ Sessões por dia: 1() 2x ao dia 2-()3x ao dia 3-()4x ao dia
Nº total_____

Gasometria Arterial inicial: Data__/__/__ hora__/___
PH___ PO2___ PCO2___ HCO3___ BE___ SO2___ O2___

Gasometria Arterial final: data__/__/__ Hora:__/___
PH___ PO2___ PCO2___ HCO3___ BE___ SO2___ O2___

Desfecho sucesso: 1-() imediata em 30min 2-() Imediata < 1h 3- ()Imediata <2h
4- () Precoce até 48hs 5-() Tardia > 48hs 6-() tardia < de 7 dias 7-() tardia > de 7 dias

Desfecho Insucesso: 1- () má adaptação a interface 2- () assincronia com ventilador
3- () agitação
4- () não houve melhora nos parâmetros ventilatórios

Alta para CTI: 1-() sim 2-() não

Alta para UI: 1-() sim 2-() não

Óbito: 1-() sim 2-() não DATA: __/__/__

ALTA HOSPITALAR: __/__/__ **Dias**

ANEXO

ANEXO A - FOLHA DE ROSTO CEP



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: PERFIL DE PACIENTES QUE UTILIZAM VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA INTERNADOS NO HOSPITAL MOINHOS DE VENTO			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 200			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: RICARDO WICKERT			
6. CPF: 933.481.180-34	7. Endereço (Rua, n.º): PEDRO CHAVES BARCELOS BELA VISTA 133/apto 302 PORTO ALEGRE RIO GRANDE DO SUL 90450010		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (51) 9197-6260	10. Outro Telefone:	11. Email: rwickert11@gmail.com
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: <u>02</u> / <u>09</u> / <u>16</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Hospital Moínhos de Vento - HMV		13. CNPJ: 92.685.833/0001-51	14. Unidade/Orgão:
15. Telefone: (51) 3314-3537	16. Outro Telefone:		
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: <u>Dr. Luciano Hammes</u>		CPF: <u>6969937015</u>	
Cargo/Função: <u>Superintendente de Educação, Pesquisa e Responsabilidade Social</u> <u>Associação Hospitalar Moínhos de Vento</u>			
Data: <u>06</u> / <u>09</u> / <u>2016</u>		 Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			