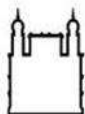


**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS**



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas



Instituto Nacional de Infectologia
Evandro Chagas

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM PESQUISA CLÍNICA**

ANA BEATRIZ DE ATHAYDE NENO CORTEZ

**FATORES PROGNÓSTICOS DA RESPOSTA AO USO DA TERAPIA DE
OXIGÊNIO POR CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO (CNAF) ASSOCIADA À
POSIÇÃO PRONA EM PACIENTES INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA POR COVID-19**

Orientador: Prof. Dr. Mauro Felipe Felix Mediano

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Rodrigues Junior

Cortez, Ana Beatriz de Athayde Neno.

Fatores prognósticos da resposta ao uso da terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo (CNAF) associada à posição prona em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva por COVID-19 / Ana Beatriz de Athayde Neno Cortez. - Rio de Janeiro, 2023.

81 f.; il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, 2023.

Orientador: Mauro Felipe Felix Mediano.

Co-orientador: Luiz Fernando Rodrigues Junior.

Bibliografia: f. 47-51

1. COVID-19. 2. Cânula nasal de alto fluxo. 3. prona ativa. I. Título.

ANA BEATRIZ DE ATHAYDE NENO CORTEZ

**FATORES PROGNÓSTICOS DA RESPOSTA AO USO DA TERAPIA DE
OXIGÊNIO POR CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO (CNAF) ASSOCIADA À
POSIÇÃO PRONA EM PACIENTES INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA POR COVID-19**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas para obtenção do título de Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, sob a orientação do Dr. Mauro Felipe Felix Mediano

Rio de Janeiro

2023

ANA BEATRIZ DE ATHAYDE NENO CORTEZ

**FATORES PROGNÓSTICOS DA RESPOSTA AO USO DA TERAPIA DE
OXIGÊNIO POR CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO (CNAF) ASSOCIADA À
POSIÇÃO PRONA EM PACIENTES INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA POR COVID-19**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas para obtenção do título de Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica

Orientador: Dr. Mauro Felipe Felix Mediano

Co-orientador: Dr. Luiz Fernando Rodrigues Junior

BANCA EXAMINADORA

Dr.^a Denise Machado Medeiros
Doutora em Ciências (Presidente/Revisor)

Dr.^a Luciana Moisés Camilo
Doutora Ciências

Dr. Luis Felipe Fonseca Reis
Doutor em Ciências

Dr.^a Flavia Mazzoli da Rocha
Doutora em Ciências (Suplente)

AGRADECIMENTOS

“O caminho não está feito. Ele se faz ao andar”

(Antonio Machado-poeta espanhol)

Por esse caminho que venho traçando pessoas foram essenciais no meu caminhar. Gostaria de agradecer a todas aquelas que passaram por esse caminho e deixaram uma parte delas!

Agradeço ao meu marido, Lucas, e às minhas filhas Luíza e Stella. Obrigada por toda compreensão, paciência, apoio e carinho durante esses anos do mestrado. Com vocês, tudo fica mais leve! Ao Lucas, sem você, não teria sido possível!

Agradeço às minhas famílias Athayde e Cortez por terem sido minha base, incentivo e amor. Mesmo longe, sei que estiveram sempre juntos a mim! Em especial, a minha mãe Virgínia, ao meu pai Aluysio (*in memoriam*), ao meu irmão Aluysio e a minha dinda Wanda.

Agradeço aos meus amigos e colegas de trabalho, em especial, Carla, Thiago e Bruno, por terem ouvido minhas aflições, pelo apoio e motivação para chegar ao final desse processo.

Agradeço ao meu orientador, Mauro Mediano, por ter dado tanto suporte e ser sempre solícito de dia, de noite ou nas madrugadas (!). Você foi fundamental para a minha conclusão nesse mestrado! Sua objetividade e positividade me fizeram seguir adiante nesse período intenso entre pandemia, a perda do meu pai e minha licença maternidade. Agradeço, também, à Tatiana Rehder, por toda ajuda e palavras de incentivo, que iam além da técnica e que aqueciam meu coração de mãe nos momentos de angústia, por estar dedicada e longe das meninas. Obrigada!!

Agradeço também ao meu co-orientador, Luiz Fernando, que com sua *expertise* em terapia intensiva, contribuiu muito para essa conclusão.

Na batalha contra esse vírus há um *front* que merece ser lembrado por sua coragem e eficiência: à minha equipe de fisioterapeutas do Hospital Glória D’Or, obrigada por tudo!

Dedico esse trabalho, ao meu pai Aluysio, que infelizmente nos deixou no ano de 2021, pela COVID-19.

RESUMO

Introdução: A COVID-19 é uma doença viral causada pelo agente transmissor, SARS-CoV-2, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia, em 2020. Pacientes infectados podem ter diferentes apresentações, com aproximadamente 20% apresentando sintomas moderados a graves. Nesses casos, a pneumonia por COVID-19 pode levar a um desequilíbrio da relação ventilação – perfusão (V/Q) e shunt pulmonar. Em pacientes em ventilação espontânea, a posição prona pode ser uma estratégia de baixo custo e segura, estando relacionada com a redistribuição da perfusão e favorecimento da ventilação nas áreas posteriores, com aumento da relação V/Q. A associação de terapias não invasivas, como o CNAF, pode potencializar esses benefícios e ser uma estratégia para auxiliar no tratamento desses casos, além de reduzir a necessidade de intubação orotraqueal (IOT). Entretanto, estudos que avaliaram os seus principais fatores prognósticos ainda são escassos. **Objetivos:** Avaliar os fatores sociodemográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos que possam estar associados a necessidade de IOT em pacientes submetidos a CNAF combinada com a posição prona ativa. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo de caráter exploratório, por meio de busca de prontuário. Como variáveis de exposição, foram consideradas informações sociodemográficas, clínicas, exames laboratoriais e de imagem. Como desfecho clínico foi analisada a necessidade de intubação orotraqueal. Modelos de regressão de Cox uni e multivariados foram estimados para determinar as variáveis independentes associadas ao desfecho estudado. **Resultados:** De 113 pacientes elegíveis, 98 foram incluídos na análise (15 excluídos por não tolerarem as intervenções propostas). A maioria dos pacientes (67,3%) era do sexo masculino, com 77,3% de brancos e mediana de idade de 56,5 anos. Do total, 53 (54,1%) necessitaram de IOT. Dentre as variáveis analisadas, presença de insuficiência renal crônica (HR 7,81; IC95% 3,22 a 18,91) e o índice de ROX após 12hs de CNAF + prona ativa (IR12hs, HR 0,53; IC95% 0,42 a 0,66) foram as variáveis que permaneceram associadas de forma independente com a necessidade de IOT. Pacientes que apresentaram valores de IR12hs maiores que 5,39 (ponto de corte determinado pelo índice de Youden), apresentaram HR 5,47 (IC 95% 2,70 a 11,07). **Conclusão:** A presença de insuficiência renal crônica e IR12hs foram preditoras independentes de IOT em pacientes submetidos a intervenção com CNAF + prona ativa. Dessa forma, outras estratégias de intervenção devem ser testadas nesses pacientes com intuito de melhorar o prognóstico e reduzir a necessidade de IOT.

Palavras-chave: COVID-19, cânula nasal de alto fluxo, prona ativa.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is a viral disease caused by the transmitting agent, SARS-CoV-2, considered by the World Health Organization (WHO) as a pandemic in 2020. Infected patients can have different presentations, with approximately 20% having symptoms moderate to severe. In these cases, COVID-19 pneumonia can lead to a ventilation-perfusion (V/Q) imbalance and pulmonary shunt. In spontaneously ventilated patients, the prone position can be a low-cost and safe strategy, being related to the redistribution of perfusion and favoring ventilation in the posterior areas, with an increase in the V/Q ratio. The association of non-invasive therapies, such as HFNC, can enhance these benefits and be a strategy to assist in the treatment of these cases, in addition to reducing the need for orotracheal intubation (OTI). However, studies that evaluated its main prognostic factors are still scarce. **Objectives:** To evaluate sociodemographic, clinical, laboratory and radiological factors that may be associated with the need for OTI in patients undergoing HFNC combined with the active prone position. **Methods:** Retrospective observational study of exploratory character, through medical records search. As exposure variables, sociodemographic and clinical information, laboratory and imaging tests were considered. As a clinical outcome, the need for orotracheal intubation was analyzed. Univariate and multivariate Cox regression models were estimated to determine the independent variables associated with the studied outcome. **Results:** Of 113 eligible patients, 98 were included in the analysis (15 were excluded for not tolerating the proposed interventions). Most patients (67.3%) were male, with 77.3% white and a median age of 56.5 years. Of the total, 53 (54.1%) required OTI. Among the variables analyzed, the presence of chronic renal failure (HR 7.81; 95%CI 3.22 to 18.91) and the ROX index after 12h of HFNC + active prone (RI12h, HR 0.53; 95%CI 0, 42 to 0.66) were the variables that remained independently associated with the need for OTI. Patients who had 12hsRI values greater than 5.39 (cutoff point determined by the Youden index) had a HR of 5.47 (95% CI 2.70 to 11.07). **Conclusion:** The presence of chronic renal failure and RI12hs were independent predictors of OTI in patients undergoing intervention with HFNC + active prone. Thus, other intervention strategies should be tested in these patients in order to improve the prognosis and reduce the need for OTI.

Keywords: COVID-19, high-flow nasal cannula, active prone.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Gráfico de infectados no Brasil em 2021 e 2023	14
Figura 2	Gráfico de mortes no Brasil em 2021 e 2023	15
Figura 3	Dias de sintomas e carga viral	16
Figura 4	Distribuição dos pacientes de acordo com sintomas de COVID-19	17
Figura 5	Comparação da ventilação em posição supina e prona	21
Figura 6	Curvas de Kaplan-Meier para intubação orotraqueal de acordo com categorias do índice de ROX após 12h de CNAF + posição prona ativa.	41

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVE	Acidente vascular encefálico
CARDS	Síndrome respiratória aguda grave associada a COVID-19
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas
CNAF	Cânula nasal de alto fluxo
CRF	Capacidade residual funcional
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doenças cardiovasculares
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DM	Diabetes Mellitus
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IMC	Índice de massa corporal
INI	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
IOT	Intubação orotraqueal
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IRpa	Insuficiência respiratória aguda
MV	Múrmurios vesiculares
MVUA	Múrmurios vesiculares universalmente audíveis
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono
PEEP	Pressão expiratória positiva final
P-SILI	Injúria pulmonar auto infligida
P/F	Relação pressão parcial de oxigênio pela fração inspirada de oxigênio
PCR	Proteína C reativa
ROX	Índice de oxigenação respiratória
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio

SDRA Síndrome do desconforto respiratório agudo

TAX Temperatura axilar

UTI Unidade de tratamento intensivo

VM Ventilação mecânica

V/Q Relação ventilação-perfusão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Relação ventilação perfusão	14
2.2 Posição prona nos pacientes com SDRA	18
2.3 Posição prona nos pacientes com COVID-19.....	19
2.4 Cânula nasal de alto fluxo (CNAF)	21
2.5 Cânula nasal de alto fluxo (CNAF) nos pacientes com COVID-19.....	22
2.6 CNAF nos pacientes com COVID-19	23
3. JUSTIFICATIVA	24
4. OBJETIVOS	25
4.1 Objetivo geral.....	25
5. MÉTODOS	26
5.1 Desenho do estudo	26
5.2 População do estudo	26
5.3 CNAF e posição prona ativa	26
5.4 Variáveis de exposição.....	28
5.4.1 Informações sociodemográficas.....	28
5.4.2 Informações clínicas	28
5.4.3 Exames laboratoriais	29
5.4.4 Exames de imagem.....	29
5.5 Desfecho	29
6. ASPECTOS ÉTICOS.....	30
7. ANÁLISE DE DADOS.....	31
8. RESULTADOS.....	32
9. DISCUSSÃO.....	43
10. CONCLUSÃO.....	46
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
ANEXOS.....	52

1. INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença viral causada pelo agente transmissor, o SARS-COV-2, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia no início de 2020 (BRASIL, 2020). As hospitalizações por COVID-19 sobrecarregaram as terapias intensivas do mundo todo, limitando a disponibilidade de recursos para pacientes gravemente enfermos, enfatizando a necessidade de intervenções práticas, amplamente disponíveis e acessíveis (Alhazzani, 2022).

A necessidade de respostas rápidas e tratamento eficazes em pacientes com COVID-19 fez com que muitas técnicas fossem realizadas com conhecimentos adquiridos previamente em outras doenças, como a posição prona, que em pacientes em uso de ventilação mecânica, com quadro de colapso alveolar e redução da relação V/Q, já possui eficácia bem estabelecida na literatura especializada (GUÉRIN *et al.*, 2013)

Os achados mais comuns nos exames de imagem dos pacientes com COVID-19, que necessitam de internação na UTI incluem edema inflamatório que leva a graus variados de colapso pulmonar, resultando em um desequilíbrio da relação ventilação – perfusão (V/Q) e aumento do shunt pulmonar. Uma fração significativa de saída do ventrículo direito perfunde tecido pulmonar não aerado, levando ao efeito shunt, com ventilação alta para perfusão e relação V/Q reduzida (GATTINONI *et al.*, 2020).

Em pacientes com quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) apresentando shunt pulmonar com hipoxemia grave em uso de ventilação mecânica invasiva, o uso da posição prona é avaliada desde o final da década de 1970, inicialmente, em um estudo de William e colaboradores (1977). Um outro estudo com 466 pacientes, mostrou que a posição prona está associada a melhora da relação PaO₂/FiO₂ (P/F), com melhora da relação V/Q, e uma diminuição da mortalidade de pacientes com SDRA em uso de ventilação mecânica (GUERIN *et al.*, 2013).

Alterações fisiológicas associadas à posição prona devem ser consideradas para sua utilização em pacientes com respiração espontânea e podem ser ainda mais vantajosas nesses pacientes, uma vez que a posição reduz a alteração na relação ventilação/perfusão. Essa redução está relacionada à diminuição das áreas de atelectasias ao favorecer a ventilação nas áreas posteriores, além de uma pressão pleural negativa maior e redução do peso do coração sob o esterno (VALTER *et al.*,

2003). Conceitualmente, a posição prona pode resultar em uma distribuição uniforme de estresse e da tensão pulmonar, levando a melhor correspondência ventilação-perfusão regional e melhora na mecânica pulmonar e torácica (KOULOOURAS *et al.*, 2016).

Esforços vigorosos de respiração entre pacientes com insuficiência respiratória aguda (IRpa) durante ventilação espontânea ou assistida, com uso de ventilação não invasiva (VNI), podem piorar a lesão pulmonar e resultar em lesão pulmonar auto infligida pelo paciente (P-SILI). Fortes esforços respiratórios levam a grandes oscilações negativas na pressão pleural gerando estresse pulmonar excessivo, tensão aumentada e maior edema pulmonar devido à pressão alveolar negativa (LINDAHL, 2020).

Na COVID-19, embora em média os pacientes apresentem um déficit de oxigenação semelhante ao da SDRA moderada a grave (mediana de P/F de 150 mmHg), a causa deste déficit parece ser diferente daquele da SDRA clássica, e a resposta à pressão expiratória final positiva (PEEP) ou pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) em termos de recrutamento alveolar não é substancial em pacientes com COVID-19 (CAMPOROTA *et al.*, 2020).

Dessa forma, a administração de oxigênio constitui a terapia inicial para pacientes hipoxêmicos com COVID-19. A escolha dos dispositivos de suporte de oxigênio, bem como terapia de oxigênio, é essencial nesses pacientes em termos de eficácia (AGARWAL *et al.*, 2020). Em pacientes não intubados com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda (IRpA tipo I), o efeito do oxigênio suplementar de baixo fluxo pode ser limitado se o paciente apresentar fluxo inspiratório que excede o fluxo de oxigênio fornecido, resultando em entrada de ar ambiente. Isso ocorre nos casos taquipneia com frequência respiratória (FR) maior que 30 irpm (GOTERA *et al.*, 2013).

A terapia de oxigênio nasal de alto fluxo (CNAF), consiste na utilização de uma cânula nasal especial que oferta de altas frações de oxigênio (FiO₂) com fluxos de 30 a 60 l/min, gerando também alguma pressão positiva, lavagem de CO₂ (*washout* CO₂), e redução do espaço morto de nasofaringe (CHANQUES *et al.*, 2013).

Com isso, esse estudo visou investigar quais fatores prognósticos poderiam estar relacionados com o desfecho de intubação orotraqueal (IOT) em pacientes internados em uma UTI que utilizaram a posição prona associada à cânula nasal de alto fluxo (CNAF), durante o tratamento da doença COVID-19.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 COVID -19

Em dezembro de 2019, a doença de coronavírus 2019 (COVID-19) surgiu na cidade de Wuhan e se espalhou rapidamente por todo mundo (Guan,W *et al*, 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em 30 de janeiro de 2020, que o surto da doença causada pelo novo coronavírus SARS-COV-2, denominada COVID-19, constitui uma emergência de Saúde Pública de importância internacional – o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional (ZHU *et al.*, 2020). Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia.

Dados da OMS mostram que, em janeiro de 2023, haviam 753.651.712 casos confirmados de SARS-COV-2 em 200 países e 6.813.845 de mortes. No Brasil, o número de infectados era de 36.331.281 e 693.853 mortes na mesma data (BRASIL, 2023).

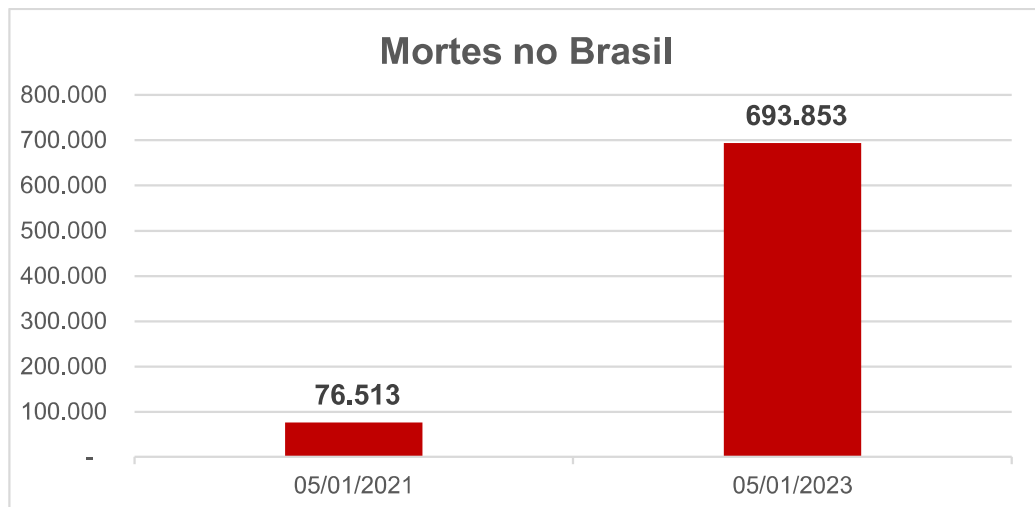
Figura 1 – Número de casos de COVID-19 no Brasil em 2021 e 2023.



Dados coletados em COVID.WHO.INT, 2021.

Fonte: elaborada pela própria autora, 2023.

Figura 2 – Número de mortes por COVID-19 no Brasil em 2021 e 2023.

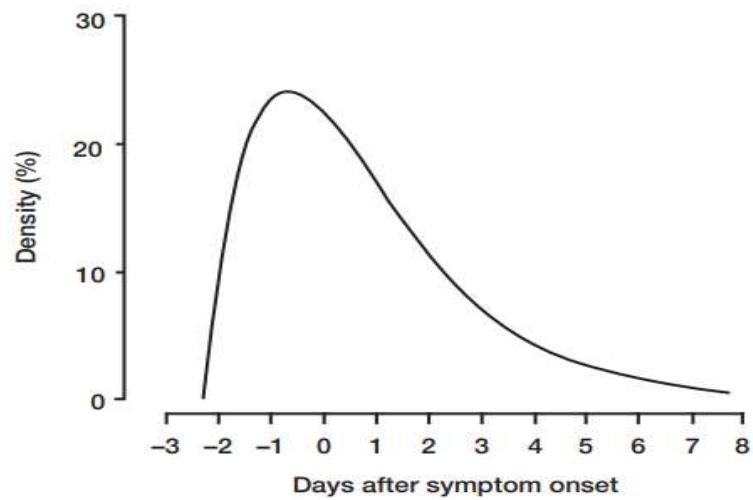


Dados coletados em COVID.WHO.INT, 2021.

Fonte: elaborada pela própria autora, 2023.

O período de incubação, que é o tempo entre a exposição ao vírus e o início dos sintomas é geralmente de 4 a 5 dias e, em alguns casos, pode ser de até 14 dias. Durante esse tempo, a carga viral aumenta gradualmente, atingindo o pico cerca de 2 a 3 dias antes do início dos sintomas. Em casos leves, a carga viral diminui, consideravelmente, ao longo de 7 dias (FIGURA 03). Em casos mais graves, a carga viral começa o declínio após a segunda semana. Entretanto, há relatos na literatura de até 63 dias de *swabs* nasofaríngeos positivos para SARS-COV 2, entre pacientes adultos, com quadros graves da doença (TO *et al.*, 2020).

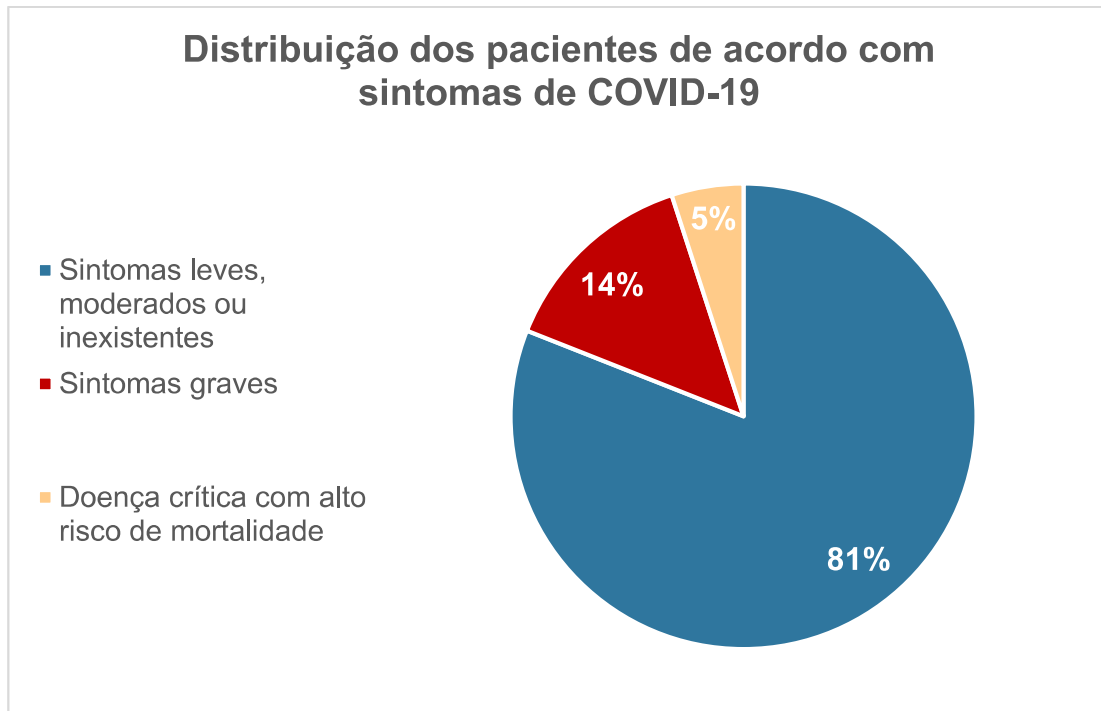
Figura 3 - Dias de sintomas e carga viral



Fonte: IMAM e colaboradores, 2021

Pacientes com COVID-19 podem ter diferentes apresentações clínicas, com aproximadamente 80% apresentando sintomas leves, moderados ou inexistentes e o restante com sintomas graves, com 5 a 10% do total de casos evoluindo para doença crítica com alto risco de mortalidade (FIGURA 04). O risco de desenvolver doença grave ou crítica tem sido associada a idade avançada, presença de comorbidades (DPOC, DM, HAS, DAC, IRC), hiperativação do sistema imunológico e outros fatores (CHUA *et al.*, 2020).

Figura 4 - Distribuição dos pacientes por gravidade dos sintomas de COVID-19.



Dados coletados em CHUA et al, 2020.

Fonte: elaborado pela própria autora em 2023.

Casos mais graves da COVID-19 apresentam quadros de pneumonia viral, podendo evoluir para injúria pulmonar e coagulopatia, que podem se desenvolver consecutivamente. Além disso, níveis aumentados de biomarcadores inflamatórios, como proteína C reativa (PCR), ferritina, IL-6, IL-1 e D-dímero têm sido associados ao desenvolvimento síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) e a um curso clínico desfavorável, podendo evoluir para fibrose pulmonar (POLAK *et al.*, 2020).

Dos pacientes internados com COVID-19, 15 a 30% irão desenvolver síndrome do desconforto respiratório agudo associada à COVID-19 (CARDS). Estudos com autópsias de pacientes que morreram de infecção grave por SARS COV-2 mostram a presença de dano alveolar difuso consistente com SDRA, e também, a presença de trombos nos capilares pulmonares (ATTAWAY *et al.*, 2021).

Gattinoni *et al* (2020), supõem dois fenótipos através da análise dos pacientes com pneumonia por COVID-19, o fenótipo L (*Low*), caracterizado por baixa elastância (alta complacência), baixa relação ventilação-perfusão, baixo peso pulmonar e baixa recrutabilidade e, tipo H (*High*), caracterizado por alta elastância, alto shunt direita-esquerda, alto peso pulmonar e alta capacidade de recrutamento.

Quando verificamos a relação ventilação-perfusão nos pacientes com fenótipo L, o volume de gás é quase normal, e a hipoxemia poderia ser melhor explicada pela perda de regulação da perfusão e pela perda de vasoconstrição hipóxica. Já nos pacientes com fenótipo H, a alteração dessa relação se daria, devido a presença de edema alveolar difuso, o que explica o efeito shunt, onde a fração do débito cardíaco perfunde o tecido não aerado (GATTINONI *et al.*, 2020).

2.2 RELAÇÃO VENTILAÇÃO-PERFUSÃO (V/Q)

O volume de gás distribuído regionalmente através dos pulmões é determinado pela pressão pleural regional e pela complacência pulmonar, sendo essas influenciadas por gravidade e peso dos pulmões, complacência e heterogeneidade pulmonar (PETERSSON; GLENNY, 2014).

Dessa forma, a capacidade residual funcional é mais elevada nas zonas não dependentes, ou seja, nos ápices pulmonares, sendo a ventilação, redirecionada para áreas dependentes – bases pulmonares. Quando ocorrem mudanças no posicionamento do corpo, ocorrem também mudanças nas pressões pleurais regionais, complacência e distribuição do volume (PETERSSON; GLENNY, 2014).

De acordo com o estudo de West e colaboradores (1964), a zona 1 pulmonar é definida como a região dos pulmões localizada acima do nível, no qual as pressões arteriais e alveolares são iguais. Nessa região, a pressão alveolar é maior do que a pressão arterial pulmonar. Conseqüentemente, as artérias pulmonares ficam comprimidas e fechadas, impedindo o fluxo sanguíneo nessa zona e criando uma zona de espaço morto.

A zona 2 pulmonar é localizada no nível no qual as pressões arteriais e alveolares são iguais e o nível no qual as pressões venosas e alveolares são iguais. Já a zona 3 está localizada nas seções inferiores dos pulmões e representa as áreas que recebem as maiores taxas de fluxo sanguíneo. Tanto pressão arterial quanto a venosa são maiores do que a pressão alveolar, devido aos efeitos da gravidade no fluxo sanguíneo. Podemos entender que é dessa forma que os pulmões saudáveis se comportam abaixo do nível do hilo.

Na posição supina, o deslocamento cefálico do abdômem, a posição do coração e o peso dos pulmões, fazem com que haja uma diminuição da capacidade

residual funcional. Em pacientes sedados e em uso do bloqueador neuromuscular, as regiões posteriores do diafragma são deslocadas em direção cefálica, permitindo que a pressão abdominal tenha um impacto no volume de insuflação na região dependente pulmonar, contribuindo para a formação de atelectasia na região basal. Na posição prona essa influência é modificada (FERRANDO *et al.*, 2020).

Nos indivíduos saudáveis, em posição supina, o fluxo sanguíneo apical e nas áreas dependentes é maior. Essa distribuição desigual da perfusão, pode ser explicada pela diferenças hidrostáticas dentro dos vasos sanguíneos e pela pressão alveolar. Anatomicamente, os vasos das regiões dorsais apresentam menor resistência ao fluxo sanguíneo, e por isso, recebem a maior parte do débito do ventrículo esquerdo. Com isso, as regiões pulmonares dorsais de um paciente em posição prona receberão melhor perfusão (WEST; DOLLERY; NAIMARK, 1964).

2.3 POSIÇÃO PRONA EM PACIENTES COM SDRA

A posição corporal é um dos determinantes da capacidade residual funcional (CRF) e influencia a oxigenação tanto em pulmões saudáveis quanto em pulmões patológicos. A posição prona vem sendo utilizada há mais de duas décadas como uma estratégia para melhorar a oxigenação em pacientes ventilados mecanicamente com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (PELOSI; BRAZZI; GATTINONI, 2002).

Os estudos com o uso da posição prona iniciaram-se em 1974, quando Froese e Bryan propuseram que pacientes sedados e ventilados mecanicamente ventilavam melhor nesta posição em razão da melhor expansão das unidades dependentes do pulmão, ocorrendo assim, melhora das trocas gasosas.

Em 1976, Piehl e Brown publicaram um estudo retrospectivo com um número pequeno de participantes que encontrou aumentos significativos na oxigenação de pacientes ventilados mecanicamente com SDRA nas primeiras horas da posição prona, porém com queda da PaO₂ após 4 a 8 horas nessa posição.

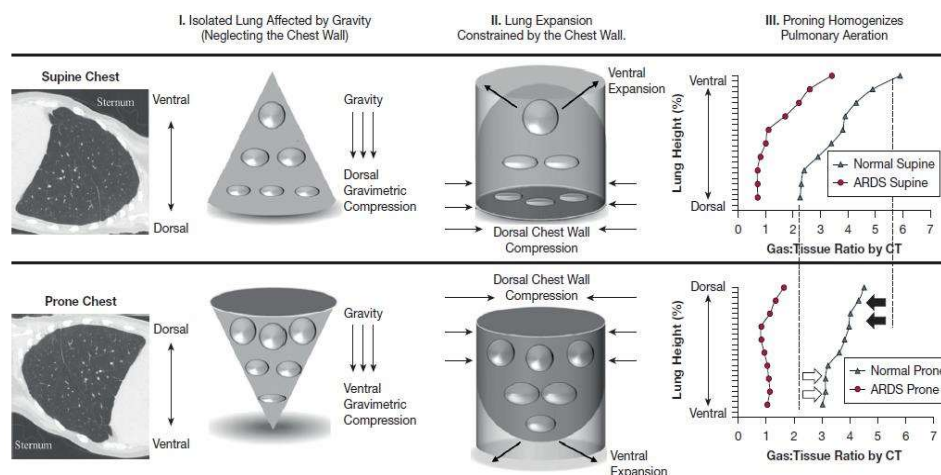
Douglas *et al.* (1977) descobriram que o aumento da capacidade residual funcional (CRF) nos pacientes em posição prona pode ser atribuído ao fato de que essa posição retira o peso do conteúdo abdominal do diafragma. Ao ser colocado na posição prona, o paciente tem a ação da gravidade invertida, fazendo com que o edema seja distribuído para as regiões ventrais, levando a um aumento na ventilação

das regiões dorsais, que combinada com a maior perfusão nesta área, leva à redução do shunt e à melhora da hipoxemia (WEST; DOLLERY; NAIMARK, 1964).

Adultos com quadro de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), intubados, com relação $PaO_2/FiO_2 < 150$, $FiO_2 > 60\%$, $PEEP > 5$ cmH₂O e com tempo menor que 36 horas em ventilação mecânica, foram submetidos à manobra de pronação por 17 horas, no estudo PROSEVA de Guérin e colaboradores em 2013. Esse trabalho encontrou resultados favoráveis dos pacientes que realizaram a manobra de pronação, quando comparados aos pacientes que permaneceram em posição supino, em relação ao desfecho primário de mortalidade em 28 dias. Além disso, quando avaliados em relação aos desfechos secundários de mortalidade em 90 dias, sucesso na extubação, dias fora da ventilação mecânica e tempo de permanência na UTI avaliado em 90 dias, o grupo que foi pronado obteve sucesso em todos esses quesitos quando comparado ao grupo que permaneceu em posição supina.

Desde modo, alguns estudos avaliaram os efeitos da posição prona na distribuição da perfusão pulmonar, evidenciando, assim como na ventilação, uma melhor distribuição da perfusão e evidentemente um melhor “acoplamento” da relação ventilação/perfusão (V/Q) pulmonar, o que por sua vez, tornava o uso da posição prona algo extremamente consistente e de considerável potencial para o tratamento dos pacientes com IrpA e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). (SCHOLTEN *et al.*, 2017)

Figura 5 - Comparação da ventilação em posição supina e prona



Fonte: Scholten L. et al, Chest, 2017.

2.4 POSIÇÃO PRONA ATIVA NOS PACIENTES COM COVID-19

A posição prona é também uma possibilidade do tratamento em SDRA relacionada a COVID-19, tendo sido recomendada nos Consensos de sobrevivência à sepse (ALHAZZANI *et al.*, 2020).

Alguns investigadores relataram a aplicação da posição prona em pacientes com respiração espontânea, não intubados, tratados com oxigenoterapia ou ventilação não invasiva. Nesta configuração, o posicionamento em prona parece melhorar a oxigenação e pode diminuir esforço respiratório, o que pode ser particularmente benéfico em pacientes com risco aumentado de lesão pulmonar auto-infligida (DING *et al.*, 2020).

Em um estudo prospetivo observacional, foi investigada a viabilidade e o efeito da posição prona ativa em pacientes ventilando espontaneamente, não intubados, com pneumonia relacionada a COVID-19. A posição prona se apresentou segura e viável na maioria dos pacientes, e melhorou as medidas fisiológicas de oxigenação. Quando realizada precocemente nos pacientes com maior quadro inflamatório, apresentou maior manutenção do aumento da oxigenação, após retorno para posição supina (COPPO *et al.*, 2020).

A posição prona ativa em pacientes com COVID-19 também foi avaliada no estudo de Ehrmann (2021), onde 1126 pacientes foram randomizados em um grupo controle e um grupo intervenção. Nos pacientes que realizaram a posição prona ativa foi verificada uma menor taxa de intubação quando comparada ao grupo controle.

O grande desafio da posição prona ativa foi citado no estudo COVI-PRONE de Alhazzani e colaboradores, em 2022, mostrando que o motivo mais comum de interrupção da posição prona foi a solicitação do paciente, o que leva a necessidade de implementação de outras estratégias, tais como controle eficaz da dor, uso de ansiolíticos e suporte verbal com psicólogos, para que melhores resultados sejam encontrados.

2.5 TERAPIA DE OXIGÊNIO POR CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO (CNAF)

A terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo (CNAF) utiliza uma cânula nasal e uma base aquecida pela qual o oxigênio é aquecido e umidificado e entregue as vias aéreas superiores em alta taxas de fluxo. Essas altas taxas de fluxo geram níveis baixos de pressão positiva nas vias aéreas e a fração de oxigênio inspirado (FiO_2) pode ser ajustado pelo *blender* do aparelho (FRAT *et al.*, 2015).

A CNAF é capaz de fornecer a fração definida de oxigênio inspirado (FiO_2) de forma mais confiável do que outro dispositivo de fornecimento de oxigênio reduzindo a entrada de ar ambiente e evitando a diluição da oxigenoterapia (Maggiore, SM *et al.*, 2014).

As altas taxas de fluxo podem também diminuir o espaço morto fisiológico, liberando o CO_2 expirado das vias aéreas superiores. Esse é um processo que explica uma diminuição no trabalho respiratório (WOB) (ONODERA *et al.*, 2018). Em comparação com a terapia de oxigênio convencional, pode melhorar o conforto e a oxigenação. Também foi mostrado que pode diminuir a necessidade de ventilação mecânica (VM) em pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, em unidade de terapia intensiva (UTI), diminuindo também as taxas de reintubação (ROCA *et al.*, 2016). A CNAF tem sido usado com sucesso em doenças respiratórias virais graves incluindo influenza A e H1N1 (ROCHWERG *et al.*, 2019).

A monitorização do índice chamado ROX (respiratory oxygen index) pode auxiliar a equipe de saúde a não atrasar intubações necessárias, evitando a deteriorização do quadro dos pacientes (PATEL *et al.*, 2020). O índice ROX é definido como a razão da saturação periférica de oxigênio aferido, pela fração de oxigênio inspirada, e frequência respiratória (FR) em respirações por minuto. A validação desse índice foi realizada em um estudo de Roca e colaboradores (2019), com 191 pacientes que apresentavam quadro de pneumonia bacteriana ou viral, com critérios estabelecidos pela ATS e hipoxemia tratados com a CNAF. Essa validação constatou que valores menores que 2,85 em 2 horas, menores que 3,47 em 6 horas e menores que 3,85 em 12 horas foram preditores de falha da CNAF. A aplicação deste índice pode ser usada para decidir apropriadamente se é possível continuar com terapia ou

se é necessário evoluir para medidas invasivas, o que poderia atenuar as preocupações em relação aos atrasos na IOT (ROCA *et al.*, 2019)

2.6 CNAF NOS PACIENTES COM COVID-19

A CNAF pode reduzir a necessidade de ventilação invasiva e eventos adversos, como pneumonias associadas à ventilação mecânica, e também aliviar a pressão sobre os sistemas de saúde durante a pandemia COVID-19 (AGARWAL *et al.*, 2020).

Estudos anteriores sobre alto fluxo em insuficiência respiratória hipoxêmica também demonstraram que o uso da CNAF está associado a mais tempo livre de ventilação, menor mortalidade e menor risco de admissão à UTI e menores taxas de reintubação em insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, quando comparado ao oxigênio de baixo fluxo (JONES *et al.*, 2016).

O uso do CNAF em pacientes com COVID-19, hipoxêmicos, reduziu as taxas de intubação na maioria dos pacientes, mas a mortalidade não foi afetada, podendo ser explicada pelo fato da complexidade da infecção por SARS-COV-2 ir além do dano pulmonar (DEMOULE *et al.*, 2020). Adicionalmente, as diretrizes de sobrevivência à sepse para COVID-19 também recomendaram o uso da terapia de cânula nasal de alto fluxo em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda por COVID-19 (ALHAZZANI *et al.*, 2020).

Ospina-Tascón GA e colaboradores (2021), avaliaram o uso do CNAF nos pacientes internados com COVID-19. Nesse ensaio clínico randomizado (HiFlo-Covid), os autores compararam o uso da terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo (CNAF) à oxigenoterapia tradicional de baixo fluxo. Em relação ao desfecho de intubação orotraqueal, o grupo que utilizou a CNAF foi menos intubado quando comparado ao grupo de oxigenoterapia de baixo fluxo (34,3% vs 51,0%, $p=0,03$).

O estudo de Hu *et al* (2020) encontrou uma melhora na relação PaO_2/FiO_2 dos pacientes com COVID-19 que utilizaram a cânula nasal de alto fluxo, citando:

Nossos resultados mostraram que o CNAF foi um tratamento eficaz para esses pacientes, e aproximadamente 61,9% dos pacientes apresentaram melhora da oxigenação.

Nesse mesmo estudo, o uso de CNAF se mostrou uma forma eficaz de suporte respiratório no tratamento de COVID-19 grave. Além disso, o índice de ROX de 6h dos pacientes que utilizaram essa terapia teve uma boa capacidade em prever o desfecho de intubação orotraqueal.

3 JUSTIFICATIVA

Os pacientes com COVID-19 podem evoluir para quadros de hipoxemia moderada a grave, apresentando exames de imagem que evidenciam áreas de colapso alveolar, vidro fosco periférico, com risco elevado de evoluírem com necessidade do uso de pressão positiva.

A taxa de mortalidade de pacientes internados na terapia intensiva com COVID-19 e em ventilação mecânica é de 41,6% em estudos internacionais (POLAK *et al.*, 2020). No Brasil, a taxa de mortalidade de pacientes internados na terapia intensiva com COVID-19 é de 59%. Em pacientes com COVID-19 na UTI, em uso de ventilação mecânica invasiva, a mortalidade pode chegar a 80%. (RANZANI *et al.*, 2021)

Dessa forma, para tentar evitar a deteriorização do quadro e uma possível intubação, uma forma de tratamento dos pacientes com COVID-19 que evoluem com quadro de hipoxemia moderada é a ventilação não invasiva (VNI), porém ainda sem evidências concretas nesse perfil de pacientes hipoxêmicos. Por outro lado, o uso de uma estratégia simples como a posição prona ativa associada a uma terapia com boa resposta nos pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica, como a CNAF, pode ser uma boa alternativa para o tratamento dos pacientes com COVID-19, melhorando a relação ventilação-perfusão, reduzindo o trabalho ventilatório.

Durante a pandemia de SARS-COV-2, muitos hospitais necessitaram de terapias alternativas para a liberação dos ventiladores mecânicos para pacientes mais graves. Por ser uma terapia de menor custo e fácil manipulação, a CNAF poderia ser uma boa alternativa para esse perfil de pacientes.

A literatura internacional sobre posição prona ativa combinada com CNAF em pacientes com COVID-19 ainda é escassa sendo necessário novos estudos para consolidar os dados existentes até o momento. Os resultados desse estudo podem proporcionar um maior entendimento sobre o uso dessas técnicas nos pacientes com

COVID-19 de gravidade moderada internados em uma unidade de terapia intensiva, norteando para melhores práticas assistenciais.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os fatores sociodemográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos que possam estar associados a necessidade de intubação oro-traqueal em resposta a CNAF combinada com a posição prona ativa.

5 MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional retrospectivo de caráter exploratório, realizado por meio de busca de prontuário dos pacientes hospitalizados entre abril de 2020 a março de 2021. Foram considerados todos os pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19 internados na unidade de terapia intensiva de um hospital privado localizado na cidade do Rio de Janeiro (Glória D'Or) e que realizaram CNAF e pronação ativa de acordo com protocolos específicos elaborados pelo serviço. Durante o período do estudo, o hospital tinha capacidade de 43 leitos de UTI destinados a pacientes com COVID-19, com média de 15 pacientes internados por mês.

5.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram elegíveis para o estudo pacientes internados no CTI COVID de um hospital privado localizado na cidade do Rio de Janeiro (Hospital Glória D'Or) com suspeita de COVID-19, apresentando tomografia computadorizada de tórax sugestiva, com padrão típico de opacidade em vidro fosco bilateral e periférica, e que foram submetidos a protocolo de tratamento com CNAF combinada com a posição prona durante a internação no CTI.

Foram incluídos os prontuários dos pacientes com exame RT PCR positivos para COVID-19 e excluídos os que não toleraram as intervenções propostas (CNAF e/ou posição prona). Os critérios de intolerância incluíam tempo menor que 12h na terapia da CNAF e/ou não tolerância em permanecer na posição prona pelo período proposto no protocolo (3 vezes ao dia, por uma hora).

5.3 – CNAF E POSIÇÃO PRONA ATIVA

Os pacientes internados na UTI e que apresentavam indicação para uso do CNAF de acordo com critérios clínicos estabelecidos, foram adaptados à terapia conforme protocolo institucional (ANEXO 1). Foram utilizados aparelhos de alto fluxo da marca *Fisher e Paykel* modelo *Optiflow* com aquecedor MR850 e *blender* de gases acoplado. No protocolo de CNAF, o fluxo para início da terapia era de 60 L/min e FiO₂

a 100%, e após 20 minutos iniciais, o *blender* do dispositivo foi ajustado na FiO₂ necessária para manter a SpO₂ > 92%. Os sinais vitais, gasometria arterial foram coletados imediatamente antes do início da terapia e em três momentos após seu início (2, 6 e 12 horas) e calculado o índice de ROX.

Após a instalação da CNAF, os pacientes que mantiveram os critérios clínicos adequados de frequência cardíaca (60 a 110 bpm), frequência respiratória (< 25 incursões por minuto), pressão arterial sistólica (90 mmHg a 150 mmHg) e PaO₂ > 20% da inicial na GSA foram considerados respondedores à terapia e seguiram em acompanhamento. O índice de ROX foi monitorado após 2, 6 e 12h da instalação do CNAF associada a posição prona ativa.

O desmame da terapia foi iniciado após 48h do seu início nos pacientes com melhora do quadro ventilatório. O fluxo foi reduzido 5 L/ min em cada período de 6h. Se o paciente não tolerasse esse desmame do fluxo, retornava para o fluxo inicial e nova redução, era reavaliada nas 6h seguintes. Os pacientes que cursaram com piora do quadro ventilatório durante a intervenção proposta (CNAF + prona ativa) foram intubados e adaptados à ventilação mecânica. Em anexo, protocolo de adaptação da cânula nasal de alto fluxo (ANEXO 1).

O procedimento de pronação ativa consiste em colocar o paciente em decúbito ventral por determinados períodos para favorecer a ventilação de áreas posteriores dos pulmões. Com esse objetivo, os pacientes em uso da terapia de CNAF foram orientados a assumir essa posição por períodos de uma hora, três vezes por dia (manhã, tarde e noite). Os pacientes que apresentaram boa tolerância nos primeiros 15 minutos da posição foram orientados a permanecerem na posição prona por uma hora. Foram considerados sinais de intolerância a posição prona ativa os seguintes parâmetros: FC \geq 120bpm; PAS < 90mmHg ou > 150 mmHg e SpO₂ < 90%, relato de dor ou desconforto.

Conforme protocolo institucional, os fisioterapeutas foram treinados para orientar os pacientes a permanecerem na cama com zero graus de inclinação durante todo período, e deixarem a campainha próxima para que a equipe pudesse ser chamada em caso de necessidade (ANEXO 2).

Foram utilizados os seguintes critérios para intubação orotraqueal: em vigência da CNAF e posição prona por tempo > 12h, quadro de taquidispneia (FR > 24 irpm), uso de musculatura acessória, queda de SpO₂ < 90% para os pacientes sem doença pulmonar prévia e SpO₂ < 88%, para aqueles com doença pulmonar prévia. Esses critérios foram discutidos pela equipe multidisciplinar da unidade e o procedimento de intubação orotraqueal realizado pelo médico.

5.4 VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO

O formulário de coleta de dados foi adaptado utilizando algumas variáveis do questionário ISARIC (INTERNATIONAL SEVERE ACUTE RESPIRATORY AND EMERGING INFECTIONS CONSORTIUM (ISARIC), 2020) (ANEXO 3). As variáveis de exposição foram extraídas dos prontuários dos pacientes e das planilhas de captação de dados do serviço de fisioterapia, preenchidas pela equipe de fisioterapia responsável pelo CTI COVID. Essa equipe é fixa no setor e é composta por seis fisioterapeutas, sendo dois rotinas e quatro plantonistas. Todos da equipe foram treinados para realizarem os registros assistenciais em prontuário eletrônico e a preencherem de forma padronizada em planilhas de dados do serviço. Foram consideradas informações sociodemográficas, clínicas, exames laboratoriais, radiológicos e informações sobre parâmetros obtidos durante o protocolo de intervenção com CNAF e posição prona.

5.4.1 - Informações sociodemográficas

Foram levantadas informações sobre idade, sexo e cor da pele (branco, preto, pardo, amarelo e índio).

5.4.2- Informações clínicas

As seguintes informações clínicas dos pacientes internados, foram coletadas no momento da admissão no CTI: comorbidades (doenças cardiovasculares/acidente vascular encefálico, hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares,

doenças pulmonares, obesidade, insuficiência renal crônica, dislipidemia, doença hepática, doença psiquiátrica, doença autoimune, hipotireoidismo, transplante prévio e condições de imunossupressão), histórico de tabagismo, sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura axilar), saturação de oxigênio, ausculta pulmonar (presença ou não de ruídos adventícios), medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal [IMC]), presença de sintomas e data de início (cefaleia, mialgia, artralgia, odinofagia, otalgia tosse, dispnéia, dor no peito, dor abdominal, vômito, diarreia, confusão mental, febre e fadiga). Além disso, dados sobre a oxigenoterapia, antes da CNAF, com o tipo de dispositivo utilizado (cateter nasal de baixo fluxo ou máscara com reservatório de O₂). A necessidade de ventilação não invasiva foi extraída no prontuário, no curso da internação.

5.4.3 – Exames laboratoriais (biomarcadores)

Informações sobre exames laboratoriais de rotina, tais como hemograma completo, ureia, creatinina, proteína C reativa (PCR), D-dímero e troponina foram coletadas no momento da admissão na unidade de terapia intensiva.

5.4.4 – Exames de Imagem

Radiografia e tomografia de tórax foram exames realizados na admissão de todos os pacientes que internam na unidade de terapia intensiva para avaliação da porcentagem de acometimento pulmonar. A porcentagem de acometimento pulmonar dos pacientes foi coletada dos prontuários.

5.5 DESFECHO

O desfecho considerado no presente trabalho foi a necessidade de intubação orotraqueal.

6 ASPECTOS ÉTICOS

Foram obedecidos os princípios de bioética registrados nas resoluções nº 196/1996 e 466/2012 que estabelece as diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

Por se tratar de estudo retrospectivo com informações que foram coletadas dos prontuários eletrônicos, foi solicitada dispensa de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), sendo aceita pelo CEP – Fiocruz e CEP – I’Dor. O projeto de pesquisa foi aprovado na data de 16 de abril de 2020 pelo CEP – Fiocruz (ANEXO 4) e pelo CEP- I’Dor na data de 20 de maio de 2021 (ANEXO 5).

O presente trabalho realizou coleta de dados de pacientes baseada em informações constantes em prontuário eletrônico, cujo risco maior refere-se à privacidade e confidencialidade dos dados. Os pesquisadores envolvidos se comprometem a manter em sigilo a identidade dos pacientes, assim como a confidencialidade e a privacidade dos dados obtidos. Os resultados obtidos neste trabalho serão divulgados em comunicações científicas mantendo o anonimato dos participantes.

7 ANÁLISE DE DADOS

A análise descritiva foi realizada por meio de frequências e percentuais para as variáveis categóricas e mediana e intervalo interquartilico para as variáveis contínuas. O teste de Mann-Whitney para as variáveis contínuas e o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas foram utilizados para comparar os grupos de acordo com a necessidade de IOT.

O tempo de acompanhamento foi medido a partir do início da terapia CNAF+prona até a ocorrência de evento (IOT) ou alta hospitalar. Foram utilizados modelos de riscos proporcionais de Cox univariado para estimar as razões de risco e intervalos de confiança (IC) de 95% para a associação univariada entre variáveis exposição e IOT. As variáveis que apresentaram p-valor $\leq 0,05$ no modelo univariado foram incluídas em um modelo multivariado, permanecendo no modelo final apenas as variáveis que apresentaram p-valor $\leq 0,05$ de acordo com o método de seleção stepwise backwards. A curva ROC (Receive Operator Characteristics) foi utilizada para determinar os pontos de corte ideais para as potenciais variáveis contínuas associadas de forma independente ao desfecho no modelo de Cox multivariado, com pontos de corte ideais sendo determinados pelo Índice de Youden. Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier foram construídas e comparadas usando o teste Log-Rank para os pontos de corte determinados.

A análise de dados foi realizada utilizando software estatístico Stata 13.0 (CollegeStation, TX: StataCorp LP) com nível de significância de $p < 0,05$ para todas as análises.

8 RESULTADOS

De um total de 113 pacientes potencialmente elegíveis durante o período do estudo, 15 foram excluídos por não tolerarem a intervenção proposta (CNAF e posição prona),totalizando 98 pacientes no estudo. As características dos pacientes encontram-se apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características da população do estudo de acordo com o status de intubação orotraqueal (n=98).

	Total (n=98)		Não intubado (n=45; 45,9%)		Intubado (n=53; 54,1%)		p-valor
	Mediana / n	IQR 25-75% / %	Mediana / n	IQR 25-75% / %	Mediana / n	IQR 25-75% / %	
Homens (vs mulheres)	66	67.3	29	64.4	37	69.8	0.67
Branços (vs não brancos)	75	77.3	33	75.0	42	79.2	0.64
Idade (anos)	56.5	46-68	50	44-59	63	51-71	0.007
Peso (Kg, n=93)	85	75-100	87.5	75-101.5	84	75-98	0.63
Altura (m, n=91)	1.72	1.66-1.78	1.73	1.63-1.80	1.71	1.68-1.76	0.86
IMC (Kg/m ² , n=91)	29.2	26.3-33.3	29.4	27.6-33.3	27.9	25.2-33.4	0.23
Estado Nutricional (n=91)							
Baixo peso + Eutrófico	16	17.5	5	11.6	11	22.9	
Sobrepeso	38	41.7	19	44.1	19	39.5	0.38
Obesidade	37	40.6	19	44.1	18	37.5	
Fumante (vs não fumante)	5	5.1	4	8.9	1	1.8	0.18
COMORBIDADES							
DCV/AVE	19	19.3	4	8.89	15	28.3	0.02
HAS	47	47.9	13	28.8	34	64.1	0.001
Doença Pulmonar*	12	12.2	6	13.3	6	11.3	0.77
Diabetes Mellitus	30	30.6	9	20.0	21	39.6	0.04
Insuficiência Renal Crônica	7	7.1	0	0	7	13.2	0.01
Outras comorbidades**	15	15.3	6	13.3	9	16.9	0.78
Dias de sintomas no momento da internação	7	6-10	8	7-10	7	5-8	0.002
DADOS DA ADMISSÃO							
Ausculta Pulmonar							
MV diminuídos em bases	14	14.2	3	6.6	11	20.7	
MVUA sem RA	60	61.2	32	71.1	28	52.8	0.09
MVUA com RA	24	24.4	10	22.2	14	26.4	
Temperatura axilar (°C)	36.7	36.3-37.3	36.9	36.5-37.5	36.7	36.2-37.1	0.13

Frequência cardíaca (bpm)	88	78-98	89	80-97	86	75-98	0.42
SpO2 (%)	92	91-94	92	91-94	93	90-95	0.66
Frequência respiratória (irpm)	22	20-25	23	20-25	22	20-24	0.35
Oxigenoterapia - máscara reservatório 6 a 15 L/min (vs cânula nasal 1 a 5 L/min)	43	43.8	18	40.0	25	47.1	0.54
Sintomas							
Respiratórios	93	94.9	42	93.3	51	96.2	0.66
Gastrointestinais	13	13.2	8	17.7	5	9.4	0.25
Neurológicos	35	35.7	15	33.3	20	37.7	0.67
Outros sintomas***	90	91.8	41	91.1	49	92.4	1.00
Tomografia com comprometimento >50% (vs <50%)	49	50.0	20	44.4	29	54.7	0.42
PAS (mmHg)	130	120-140	130	121-138	129	120-140	0.82
PAD (mmHg)	76.5	70-84	79	70-86	76	70-80	0.40
Leucócitos (mm3)	7650	5900-10900	7200	5500-10300	8400	6500-11200	0.21
Hemoglobina (g/dL) (n=92)	13.5	12.3-14.5	13.9	12.3-14.5	13.3	12.3-14.5	0.41
Plaquetas (mil/mm3) (n=97)	188.000	159.000-258.000	209.500	165.500-293.000	179.000	152.000-242.000	0.07
D-dímero (ng/mL) (n=92)	1003	631-1638.5	680	598.6-1140	1.232	648.5-1854	0.04
PCR (mg/dL) (n=84)	7.95	6.25-18.85	7.7	6-16	14	6.5-21	0.21
Troponina (ng/L) (n=64)	19.20	6.10-47.72	11.70	3.84-35.5	22.93	11.33-108	0.02
Ureia (mg/dL) (n=97)	35	27-44	32.5	25-37	40	29-48	0.002
Creatinina (mg/dL) (n=96)	0.7	0.5-0.9	0.7	0.5-0.8	0.8	0.6-1.0	0.07
PaO2 (n=96)	65.5	58.5-80	66.5	58.5-76.5	65	59-80	0.64
GASOMETRIA PRÉ INSTALAÇÃO DA CNAF							
pH (n=80)	7.45	7.41-7.48	7.45	7.41-7.48	7.45	7.43-7.48	0.77
PaCO2 (n=80)	37	33-39	36	33-39.5	37	35-39	0.61
PaO2 (n=80)	64	58-72	65.5	59-73.5	62	57-71	0.49
HCO3 (n=80)	27	24-29	27.5	24-29	26.1	26-28	0.73

DADOS NA CNAF									
Frequência cardíaca (bpm)	90	84-100	90	84-100	90	83.5-100	0.80		
PAS (mmHg) (n=95)	132	124-140	132	124-140	132.5	124-140	0.99		
PAD (mmHg) (n=95)	72	68-80	75	68-84	70	65.5-80	0.35		
SpO2 (%)	92	91-94	92	91-94	91	90-93	0.22		
Frequência respiratória (irpm) (n=97)	28	25-31	28	25-31	29.5	25-30.5	0.63		
Índice de ROX (n=96)									
	4.44	3.80-5.40	5.10	4.31-6.18	4.04	3.54-4.73	<0.001		
2h	4.80	3.96-5.88	5.70	4.85-7.07	4.17	3.48-4.82	<0.001		
6h	4.98	3.84-6.53	6.23	5.16-7.07	4.18	3.29-5.00	<0.001		
12h	1	0-2	1	1-2	1	0-2	0.92		
Tempo internação até CNAF (dias)									
VNI	71	72.4	28	62.2	43	81.1	0.04		

DCV: Doenças Cardiovasculares; AVE: Acidente Vascular Encefálico; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; Doença Pulmonar: Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; MV: Múrmurio Vesicular; MVUA: Múrmurio Vesicular Universalmente Audível; RA: Ruídos Adventícios; CNAF: Cânuia Nasal de Alto Fluxo; VNI: Ventilação Não Invasiva

**Outras comorbidades: doença hepática, doença psiquiátrica, doença autoimune, hipotireoidismo, dislipidemia, transplante prévio e imunossuprimidos.

***Outros sintomas: odinofagia, otalgia, mialgia, artralgia, fadiga e febre.

Em geral, a maioria dos pacientes (67,3%) era do sexo masculino, com 77,3% de brancos e mediana de idade de 56,5 anos. A maioria dos pacientes apresentava sobrepeso (41,7%), seguido de obesidade (40,6%). Dentre as comorbidades, hipertensão arterial sistêmica foi a mais comum (47,9%), seguido de diabetes mellitus (30,6%) e doenças cardiovasculares/acidente vascular encefálico (19,3%). Os sintomas respiratórios (dispnéia, tosse e rinorreia) foram os mais frequentes (94,9%). Outros sintomas (odinofagia, otalgia, mialgia, artralgia, fadiga e febre) também foram relatados por 91,8% dos pacientes. No momento da admissão no CTI, 43,8% necessitaram de oxigenoterapia por meio do uso da máscara com reservatório com fluxo de 6-15 L/min de O₂. A VNI foi necessária em 72,4% dos pacientes.

Do total de pacientes, pouco mais da metade (54,1%) necessitou de IOT, apresentando mediana de idade de 63 anos (vs. 50,0 anos entre os não IOT; p=0,007). Desses, 64,1% hipertensão arterial sistêmica (vs. 28,8%; p=0,001), 39,6% diabetes mellitus (vs. 20,0%; p=0,04), 28,3% tinham histórico de doenças cardiovasculares/acidente vascular encefálico (vs. 8,89%; p=0,02) e 13,2% insuficiência renal crônica (vs. 0%; p=0,01). Os pacientes que necessitaram de IOT apresentaram um menor tempo de sintomas no momento da internação quando comparados àqueles que não necessitaram de IOT (7 vs. 8 dias, respectivamente; p=0,002). Em relação aos parâmetros laboratoriais, aqueles que necessitaram de IOT apresentaram maiores valores de D-dímero (1.232 vs 680; p=0,04), troponina (22,93% vs 11,70%; p=0,02) e ureia (40,0 vs 32,5; p=0,002). Em todos os momentos, o índice de ROX foi menor no grupo que necessitou de IOT (2h: 4,04 vs. 5,10; p<0,001; 6h: 4,17 vs. 5,70; p<0,001; 12h: 4,18 vs. 6,23; p<0,001). VNI foi mais utilizada entre aqueles que necessitaram de IOT (81,1% vs 62,2%; p=0,04). A mediana de tempo até IOT foi de 2 dias (IIQ25-75% 1 - 3 dias).

O resultado das associações univariadas entre as variáveis sociodemográficas, laboratoriais, clínicas e de imagem com IOT encontram-se demonstradas na tabela 2. Foram observadas associações entre idade (HR 1,02; 95%IC 1,01 a 1,04), doenças cardiovasculares/acidente vascular encefálico (HR 2,01; IC95% 1,10 a 3,66), hipertensão arterial sistêmica (HR 2,53; IC95% 1,44 a 4,45), insuficiência renal crônica (HR 2,32; IC95% 1,04 a 5,15), dias de sintomas no momento da internação (HR 0,91; IC95% 0,83 a 0,99), plaquetas (HR 0,99; IC95% 0,99 a 1,00), ureia (HR 1,02; IC95% 1,01 a 1,03) e índice de Rox 2h (HR 0,70; IC95% 0,55 a 0,88), 6h (HR 0,60; IC95%

0,47 a 0,75) e 12h (HR 0,58; IC95% 0,47 a 0,73). No modelo multivariado, apenas a presença de insuficiência renal (HR 7,81; IC95% 3,22 a 18,91) e índice de Rox 12 h (HR 0,53; IC95% 0,42 a 0,66) estiveram associadas de forma independente com a necessidade de IOT (Tabela 3).

Na análise da curva ROC, a área sob a curva para IOT identificada para o índice de ROX após 12hs de CNAF + prona (IR12hs) foi de 0,82 (IC95% 0,73 a 0,91) no modelo não ajustado (Figura 6). O valor de corte ideal para identificar risco aumentado de IOT pelo Índice de Youden foi um IR12hs \leq 5,39, com especificidade de 73,3% e sensibilidade de 82,4%. A análise não ajustada de Kaplan Meier demonstrou uma sobrevida livre de evento menor ($p < 0,001$) para aqueles com IR12hs \leq 5,39 (Figura 7), com 81,1% dos pacientes que necessitaram de IOT apresentando IR12hs \leq 5,39 (vs 18,9% entre os não IOT). O modelo de regressão de Cox multivariado confirmou essa associação, com um risco significativamente maior de intubação orotraqueal naqueles com índice de ROX \leq 5,39 (HR 5,47; IC 95% 2,70 a 11,07; $p < 0,001$).

Tabela 2 – Associação univariada entre variáveis sociodemográficas, laboratoriais, clínicas e de imagem e intubação orotraqueal.

	Hazard Ratio	p-valor	Intervalo de confiança 95%
Homens (vs mulheres)	1.01	0.97	0.56-1.82
Branços (vs não brancos)	0.79	0.48	0.41-1.53
Idade (anos)	1.02	0.01	1.01-1.04
Estado Nutricional (n=91)			
Baixo peso + Eutrófico	Referência		
Sobrepeso	0.70	0.34	0.33-1.47
Obesidade	0.76	0.47	0.36-1.60
Fumante (vs não fumante)	0.23	0.14	0.03-1.66
COMORBIDADES			
DCV/AVE	2.01	0.02	1.10-3.66
HAS	2.53	0.001	1.44-4.45
Doença Pulmonar*	1.05	0.91	0.45-2.46
Diabetes Mellitus	1.64	0.08	0.94-2.86
Insuficiência Renal Crônica	2.32	0.04	1.04-5.15
Outras comorbidades**	1.30	0.47	0.63-2.68
Dias de sintomas no momento da internação	0.91	0.04	0.83-0.99
DADOS DA ADMISSÃO			
Ausculta Pulmonar			
MV diminuídos em bases	Referência		
MVUA sem RA	0.62	0.18	0.31-1.25
MVUA com RA	0.67	0.31	0.30-1.47
Temperatura axilar (°C)	0.90	0.59	0.62-1.31
Frequência cardíaca (bpm)	1.00	0.73	0.98-1.02
Spo2 (%)	1.02	0.62	0.94-1.11
Frequência respiratória (irpm)	0.97	0.38	0.91-1.04
Oxigenoterapia - máscara reservatório 6 a 15 L/min (vs cânula nasal 1 a 5 L/min)	1.22	0.47	0.71-2.10
Sintomas			

Respiratórios	1.59	0.52	0.39-6.53
Gastrointestinais	0.58	0.25	0.23-1.47
Neurológicos	1.13	0.67	0.65-1.97
Outros sintomas***	1.35	0.57	0.49-3.74
Tomografia com comprometimento >50% (vs <50%)	1.43	0.20	0.83-2.47
PAS (mmHg)	1.00	0.88	0.98-1.02
PAD (mmHg)	0.99	0.64	0.97-1.02
Leucócitos (mm3)	1.00	0.61	1.00-1.00
Hemoglobina (g/dL) (n=92)	0.97	0.63	0.83-1.12
Plaquetas (mil/mm3) (n=97)	0.99	0.05	0.99-1.00
D-dímero (ng/mL) (n=92)	1.00	0.55	1.00-1.00
PCR (mg/dL) (n=84)	1.02	0.14	0.99-1.05
Troponina (ng/L) (n=64)	1.00	0.14	1.00-1.01
Ureia (mg/dL) (n=97)	1.02	0.001	1.01-1.03
Creatinina (mg/dL) (n=96)	1.18	0.16	0.94-1.47
PaO2 (n=96)	1.00	0.49	0.99-1.02
GASOMETRIA PRÉ INSTALAÇÃO DA CNAF			
pH (n=80, por 0,01)	1.00	0.96	0.95-1.06
PaCO2 (n=80)	0.97	0.29	0.92-1.02
PaO2 (n=80)	0.99	0.63	0.97-1.02
HCO3 (n=80)	0.95	0.19	0.88-1.03
DADOS INICIAIS NA CNAF			
Frequência cardíaca (bpm)	1.00	0.78	0.98-1.02
PAS (mmHg) (n=95)	1.01	0.52	0.99-1.03
PAD (mmHg) (n=95)	0.99	0.37	0.96-1.01
SpO2 (%)	0.96	0.49	0.85-1.08
Frequência respiratória (irpm) (n=97)	1.02	0.36	0.97-1.08
Índice de ROX (n=96)			
2h	0.70	0.003	0.55-0.88
6h	0.60	<0.001	0.47-0.75
12h	0.58	<0.001	0.47-0.73

Tempo internação até CNAF (dias)	1.02	0.74	0.90-1.15
VNI	1.63	0.16	0.82-3.25

Tabela 3 – Variáveis associadas de forma independente com intubação orotraqueal

	Hazard Ratio	Intervalo de confiança 95%
Insuficiência Renal Crônica	7.81	3.22-18.91
Índice de ROX 12 h	0.53	0.42-0.66

Figura 6 – Curva ROC para o índice de ROX após 12hs de CNAF + prona.

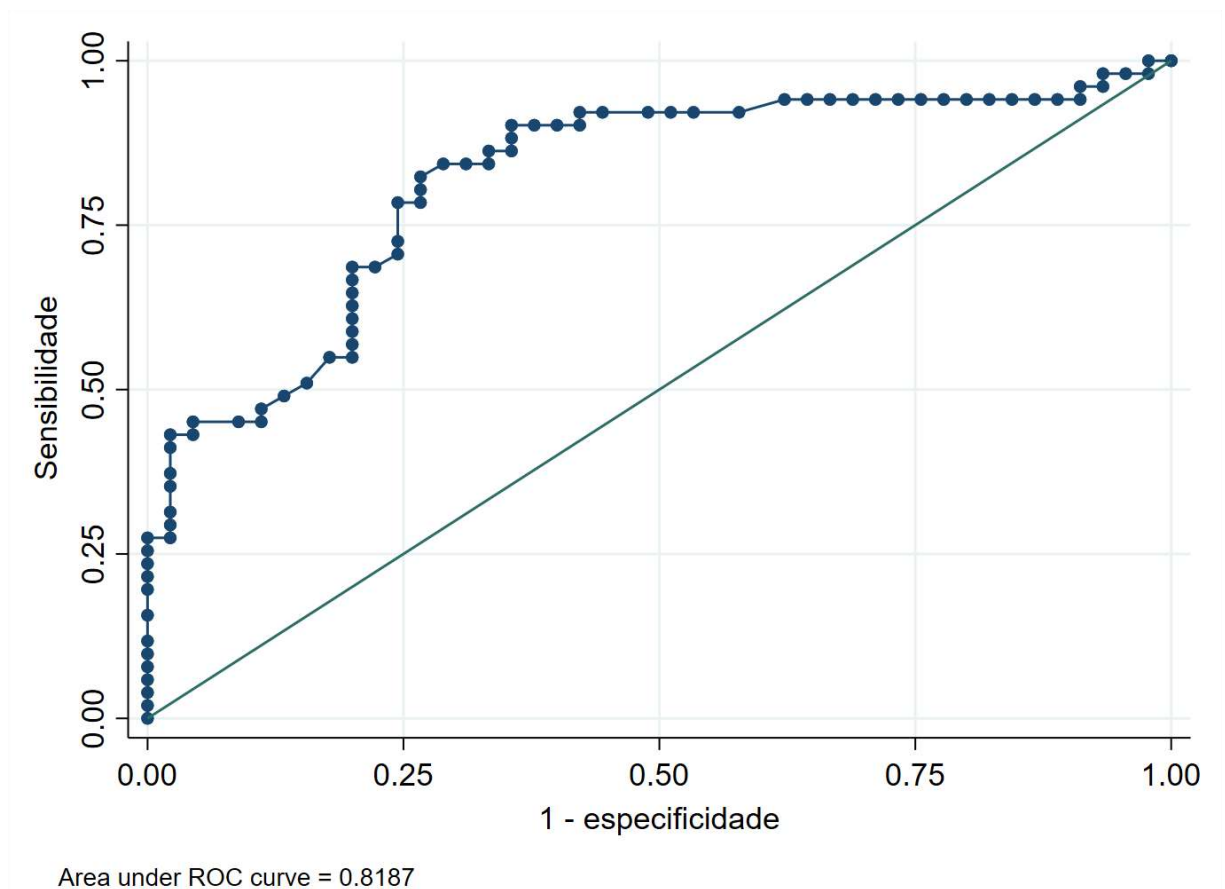
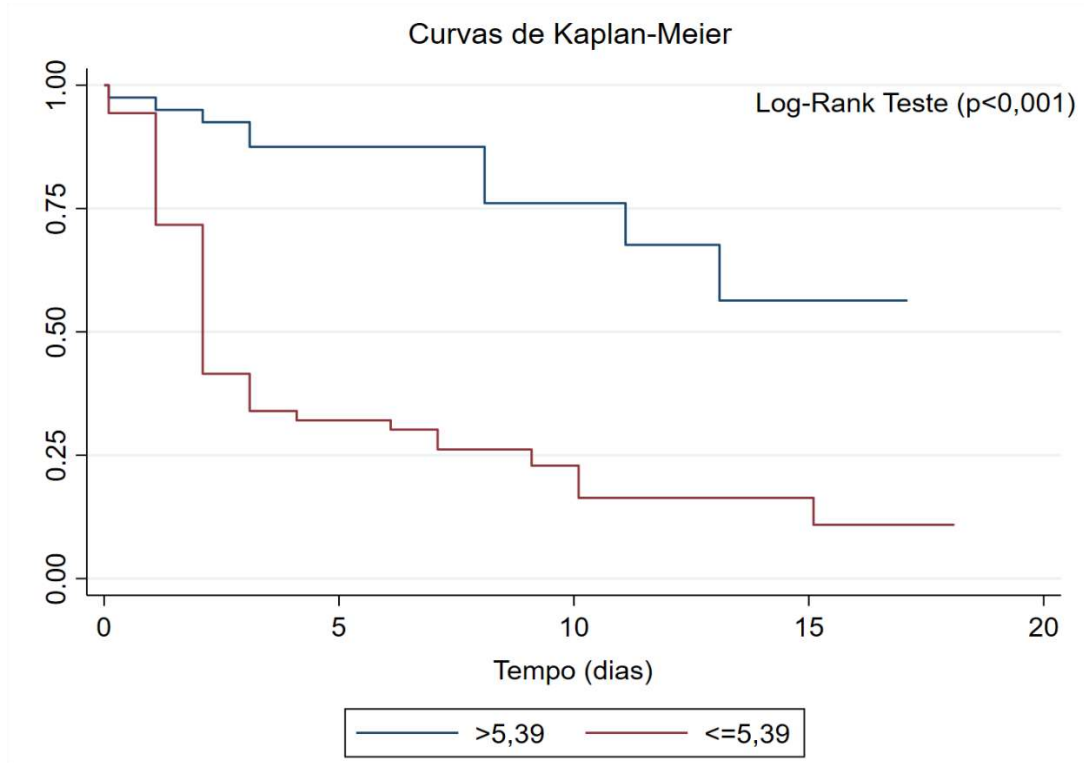


Figura 7 – Curvas de Kaplan-Meier para intubação orotraqueal de acordo com categorias do índice de ROX após 12 horas de CNAF + prona ativa.



9 DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo foram os dois preditores independentes para o desfecho IOT, o Índice de ROX 12h e a insuficiência renal crônica. Em relação ao Índice de ROX, em nosso estudo, o valor de corte ideal para identificar risco aumentado de IOT foi um IR12hs $\leq 5,39$. Demonstramos que o IR12hs também é capaz de prever a falha do CNAF em pacientes com COVID-19, mas com ponto de corte diferente do proposto por Roca *et al.* (2019). Nesse estudo, Roca e colaboradores encontram um Índice de ROX 12h $\leq 4,88$ como preditor de IOT nos pacientes em uso do CNAF com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda (IRpa), antes da COVID-19. Ainda no estudo de Roca *et al.* (2019), a mediana de SpO₂ antes do início do CNAF foi de 92% (IQR 90-96, p=0.38), semelhante aos achados em nosso estudo, em relação aos dados de SpO₂.

Reforçando os achados do nosso estudo, o artigo de Vega *et al.* (2021), encontrou ROX de 12h também como melhor preditor de IOT, porém com o ponto de corte de 5,99 (especificidade de 96% e sensibilidade de 62%). O ROX $> 5,99$ foi associado com um menor risco de IOT (p=0,008). Nesse estudo, a população era formada por pacientes com grau menor de hipoxemia, com relação SpO₂/FiO₂ de 155. O fluxo inicial do CNAF foi de 50%-60% e FiO₂ inicial de 100%. As características da população, em relação a comorbidades, idade e tempo de doença não foram relatados.

A hipoxemia arterial é a principal característica dos casos moderados a graves de infecção pelo SARS-COV-2. Em geral, o manejo da IRpa hipoxêmica depende da suplementação de oxigênio e gerenciamento ventilatório. Esse quadro agudo relacionado à COVID-19 deve ser baseado em princípios semelhantes, e a utilização do CNAF como dispositivo de oxigenoterapia, vem sendo estudada em artigos recentes. Seus benefícios ultrapassam a entrega de oxigênio umidificado, e auxilia na redução do espaço morto anatômico, redução do trabalho ventilatório e aumento do volume minuto.

Gattinoni *et al.* (2020) relataram que muitos pacientes com pneumonia por COVID-19 são, inicialmente, caracterizados como fenótipo L, com uma complacência pulmonar relativamente bem preservada, apesar de apresentarem graus elevados de hipoxemia, que geralmente não é observado na SDRA típica.

O IR12h com um ponto de corte mais alto no nosso estudo em relação a outras doenças, pode ter sido influenciado pela manifestação da COVID-19 no parênquima pulmonar. Como também descrito por Osttestad *et al* (2020), nesses pacientes há uma discrepância entre a complacência pulmonar relativamente bem preservada e uma troca gasosa gravemente comprometida.

Outro estudo recente, de Hu *et al* (2020) encontrou uma melhora da oxigenação nos pacientes com COVID-19 que utilizaram a CNAF, e, ao analisarem o Índice de ROX, encontraram um IR em 6h $\leq 5,55$ como preditor para indicar um risco aumentado de IOT. Nesse trabalho, a mediana de idade da população que foi intubada foi maior do que no grupo não intubado (71,3 vs 59,5, $p < 0,001$), o que vai ao encontro do achado em nosso estudo, onde a mediana de idade foi de 63 (vs 50, com $p = 0,007$). Em ambos os estudos, a idade foi significativamente relevante para o desfecho IOT na análise univariada.

Além disso, o índice de ROX teve o mesmo comportamento através do tempo, com aumento gradativo nas primeiras 12h, nos pacientes que não evoluíram para IOT ($p < 0,001$). Esse achado está de acordo com o estudo de validação de Roca *et al* (2016), mostrando a melhora dos valores de FR, SpO2 e diminuição da necessidade FiO2, ao longo do tempo.

No estudo multicêntrico de Chandel *et al* (2021), 272 pacientes que utilizaram o CNAF foram analisados para o desfecho IOT precoce ou IOT tardia. Desses, 72,3% dos pacientes que tiveram o desfecho IOT tardia, realizaram a pronação ativa (vs 39,3% $p < 0,001$), sem associação com desfecho mortalidade na análise univariada (HR 0.71, IQ95% 0,33-1,51).

Uma preocupação nos estudos recentes é a demora para intubação dos pacientes com COVID-19 em terapias não invasivas. Essa postergação pode levar a uma piora do quadro clínico, causada por esforços inspiratórios espontâneos vigorosos (lesão pulmonar autoinduzida), após grandes oscilações na pressão transpulmonar. No presente trabalho, o tempo até a IOT apresentou uma mediana de 2 dias (IQR 25-75% 1-3) e menos de 10% dos pacientes necessitaram de intubação em menos de 24h. Dessa forma, a avaliação do ROX de 12h contribuiu para a tomada de decisão em relação a IOT, sem aparentemente atrasar a sua indicação. Estudos

de Xu *et al* (2020) e Vega *et al* (2021) também encontraram uma mediana de 2 dias até a IOT (IQR 25-75% 1-4).

Dessa forma, nossos resultados indicam que o índice de Rox parece ter um desempenho similar na insuficiência respiratória relacionada a COVID-19 em comparação à coorte não COVID-19 em que foi, inicialmente, avaliada na literatura, porém com ponto de corte diferente.

Outro fator prognóstico do nosso estudo que teve associação independente com o desfecho de IOT, foi a presença de insuficiência renal crônica (IRC). Nos pacientes analisados, 7 possuíam IRC e todos foram intubados (13,2%, $p=0,01$). Além disso, os valores de uréia, desses pacientes, foram significativamente maiores do que no grupo não intubado (40,0 vs 32,5, $p=0,002$).

A COVID-19 é uma doença com manifestação sistêmica e que pode evoluir com graus elevados de comprometimento renal. Do ponto de vista fisiopatológico, na literatura, há hipóteses de que a COVID-19 grave esteja associada à desregulação imunológica, tempestade de citocinas e inflamação sistêmica (Li *et al*, 2020). Assim, além do dano viral direto aos tecidos, o envolvimento de órgãos, como os rins, pode ser secundário à inflamação, ao estado de hipercoagulabilidade e à drogas nefrotóxicas (NAICKER *et al.*, 2020). Dessa forma, pacientes com danos renais prévios podem evoluir com quadros mais graves.

O estudo de Li *et al* (2020) mostrou que proteinúria, hematúria e aumento dos valores de uréia, creatinina sérica e ácido úrico foram associados a maior mortalidade em pacientes com COVID-19 em uma análise univariada (HR 5,3, $p<0,001$). Dada a gravidade da COVID-19 na função renal, os pacientes que já possuem o diagnóstico de IRC, como em nosso estudo, apresentam um risco ainda maior de complicações. Uma meta-análise de Pecky e colaboradores (2020), identificou que os pacientes com IRC que foram contaminados pelo SARS-COV-2 tinham seis vezes mais risco de desenvolver infecção grave por COVID-19 (6,02; IC95%, 2,19-16,51).

Nosso estudo, encontrou na análise multivariada, uma associação independente da IRC com HR de 7,81 (IC95% 3,22-18,91) para o desfecho IOT. Dessa forma, o impacto da infecção pelo SARS-COV-2 nos pacientes que já possuem dano renal crônico, pode levar a prognóstico desfavorável com necessidade de IOT e aumento da mortalidade desses pacientes.

10 CONCLUSÃO

A presença de insuficiência renal crônica e IR12hs foram preditoras independentes de IOT em pacientes submetidos a intervenção com CNAF e prona ativa. Um Índice de ROX $\leq 5,39$ em 12h esteve associado a um maior risco IOT, podendo ser considerado um bom preditor para indicação de necessidade de uso da ventilação mecânica invasiva nos pacientes com COVID-19.

Dessa forma, outras estratégias de intervenção devem ser testadas nesses pacientes com intuito de melhorar o prognóstico e reduzir a necessidade de IOT.

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, A. *et al.* High-flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. **Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie**, [S. l.], v. 67, n. 9, p. 1217–1248, set. 2020. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12630-020-01740-2>. Acesso em: 5 nov. 2020.
- ALHAZZANI, W. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Intensive Care Medicine**, [S. l.], v. 46, n. 5, p. 854–887, maio 2020. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-06022-5>. Acesso em: 25 set. 2020.
- ATTAWAY, A. H. *et al.* Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. **BMJ**, [S. l.], , p. n436, 10 mar. 2021. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n436>. Acesso em: 17 maio 2021.
- CAMPOROTA, L. *et al.* Identification of pathophysiological patterns for triage and respiratory support in COVID-19. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 8, n. 8, p. 752–754, ago. 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020302794>. Acesso em: 7 nov. 2020.
- CHANDEL, A. *et al.* **High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success.** **Respiratory Care**. [S. l.: s. n.], 2021. Disponível em: <https://rc.rcjournal.com/content/respcare/66/6/909.full.pdf>.
- CHANQUES, G. *et al.* Comparison of three high flow oxygen therapy delivery devices: a clinical physiological cross-over study. **MINERVA ANESTESIOLOGICA**, [S. l.], v. 79, n. 12, p. 12, 2013.
- CHUA, R. L. *et al.* COVID-19 severity correlates with airway epithelium–immune cell interactions identified by single-cell analysis. **Nature Biotechnology**, [S. l.], 26 jun. 2020. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41587-020-0602-4>. Acesso em: 4 jul. 2020.
- COPPO, A. *et al.* Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 8, n. 8, p. 765–774, ago. 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221326002030268X>. Acesso em: 28 ago. 2020.
- DEMOULE, A. *et al.* High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Patients with Severe COVID-19. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 202, n. 7, p. 1039–1042, 1 out. 2020. Disponível em: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202005-2007LE>. Acesso em: 11 nov. 2020.
- DING, L. *et al.* Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. **Critical Care**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 28, dez. 2020. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-2738-5>. Acesso em: 24 maio 2020.

FERRANDO, C. *et al.* **Awake Prone Positioning Does Not Reduce the Risk of Intubation in COVID-19 Treated with High-Flow Nasal Oxygen Therapy. A Multicenter, Adjusted Cohort Study.** preprint. [S. l.]: In Review, 10 ago. 2020. Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-53558/v1>. Acesso em: 24 set. 2020.

FRAT, J.-P. *et al.* High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 372, n. 23, p. 2185–2196, 4 jun. 2015. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1503326>. Acesso em: 7 nov. 2020.

GATTINONI, L. *et al.* COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? **Intensive Care Medicine**, [S. l.], v. 46, n. 6, p. 1099–1102, jun. 2020. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-06033-2>. Acesso em: 4 jul. 2020.

GOTERA, C. *et al.* Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, [S. l.], v. 19, n. 5, p. 217–227, set. 2013. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0873215913000391>. Acesso em: 7 nov. 2020.

GUAN, L. *et al.* Non-invasive ventilation in the treatment of early hypoxemic respiratory failure caused by COVID-19: considering nasal CPAP as the first choice. **Critical Care**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 333, dez. 2020. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03054-7>. Acesso em: 7 nov. 2020.

GUERIN, C. *et al.* Effects of Systematic Prone Positioning in Hypoxemic Acute Respiratory Failure: A Randomized Controlled Trial. **JAMA**, [S. l.], v. 292, n. 19, p. 2379, 17 nov. 2004. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.292.19.2379>. Acesso em: 24 maio 2020.

GUÉRIN, C. *et al.* Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 368, n. 23, p. 2159–2168, 6 jun. 2013. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1214103>. Acesso em: 6 ago. 2020.

HU, M. *et al.* Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **BMC Pulmonary Medicine**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 324, dez. 2020. Disponível em: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-020-01354-w>. Acesso em: 17 jan. 2023.

INTERNATIONAL SEVERE ACUTE RESPIRATORY AND EMERGING INFECTIONS CONSORTIUM (ISARIC). [S. l.], 2020.

JONES, P. G. *et al.* Randomized Controlled Trial of Humidified High-Flow Nasal Oxygen for Acute Respiratory Distress in the Emergency Department: The HOT-ER Study. **Respiratory Care**, [S. l.], v. 61, n. 3, p. 291–299, 1 mar. 2016. Disponível em: <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.04252>. Acesso em: 14 nov. 2020.

KOULOURAS, V. *et al.* Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. **World Journal of Critical Care Medicine**, [S. l.], 2020.

l.], v. 5, n. 2, p. 121–136, 4 maio 2016. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848155/>. Acesso em: 7 ago. 2020.

LI, Z. *et al.* Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. **medRxiv**, [*S. l.*], , p. 2020.02.08.20021212, 1 jan. 2020. Disponível em:
<http://medrxiv.org/content/early/2020/03/27/2020.02.08.20021212.abstract>.

LINDAHL, S. G. E. Using the prone position could help to combat the development of fast hypoxia in some patients with COVID-19. **Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992)**, [*S. l.*], , p. 17 jun. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301016/>. Acesso em: 29 jun. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 10 out. 1996. Disponível em:
https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html. Acesso em: 14 nov. 2020.

NAICKER, S. *et al.* The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. **Kidney International**, [*S. l.*], v. 97, n. 5, p. 824–828, maio 2020. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253820302519>. Acesso em: 7 fev. 2023.

ONODERA, Y. *et al.* A high-flow nasal cannula system with relatively low flow effectively washes out CO₂ from the anatomical dead space in a sophisticated respiratory model made by a 3D printer. **Intensive Care Medicine Experimental**, [*S. l.*], v. 6, n. 1, p. 7, dez. 2018. Disponível em: <https://icm-experimental.springeropen.com/articles/10.1186/s40635-018-0172-7>. Acesso em: 7 nov. 2020.

OSPINA-TASCÓN, G. A. *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**, [*S. l.*], v. 326, n. 21, p. 2161, 7 dez. 2021. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2786830>. Acesso em: 24 jan. 2023.

OTTESTAD, W.; SØVIK, S. COVID-19 patients with respiratory failure: what can we learn from aviation medicine? **British Journal of Anaesthesia**, [*S. l.*], v. 125, n. 3, p. e280–e281, set. 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091220302269>. Acesso em: 5 fev. 2023.

PATEL, M. *et al.* **ROX Index Predicts Intubation in Patients with COVID-19 Pneumonia and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure Receiving High Flow Nasal Therapy**. preprint. [*S. l.*]: Respiratory Medicine, 2 jul. 2020. Disponível em:
<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.30.20143867>. Acesso em: 12 nov. 2020.

PECLY, I. M. D. *et al.* COVID-19 and chronic kidney disease: a comprehensive review. **Brazilian Journal of Nephrology**, [*S. l.*], v. 43, n. 3, p. 383–399, set. 2021. Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002021000300383&tlng=en. Acesso em: 19 abr. 2023.

PELOSI, P.; BRAZZI, L.; GATTINONI, L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. **European Respiratory Journal**, [*S. l.*], v. 20, n. 4, p. 1017–1028, 1 out. 2002.

Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.02.00401702>. Acesso em: 11 jul. 2020.

PETERSSON, J.; GLENNY, R. W. Gas exchange and ventilation–perfusion relationships in the lung. **European Respiratory Journal**, [S. l.], v. 44, n. 4, p. 1023–1041, out. 2014.

Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/09031936.00037014>. Acesso em: 24 set. 2020.

POLAK, S. B. *et al.* A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. **Modern Pathology**, [S. l.], 22 jun. 2020. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41379-020-0603-3>. Acesso em: 4 jul. 2020.

PRAKASH, J. *et al.* ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Critical Care**, [S. l.], v. 66, p. 102–108, dez. 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944121001842>. Acesso em: 4 fev. 2023.

RANZANI, O. T. *et al.* Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], , p. S2213260020305609, jan. 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020305609>. Acesso em: 24 fev. 2021.

ROCA, O. *et al.* An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 199, n. 11, p. 1368–1376, jun. 2019. Disponível em: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201803-0589OC>. Acesso em: 7 nov. 2020.

ROCA, O. *et al.* Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. **Journal of Critical Care**, [S. l.], v. 35, p. 200–205, out. 2016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944116300946>. Acesso em: 11 nov. 2020.

ROCHWERG, B. *et al.* High-flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: author’s reply. **Intensive Care Medicine**, [S. l.], v. 45, n. 8, p. 1171–1171, ago. 2019. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-019-05658-2>. Acesso em: 14 nov. 2020.

SCHOLTEN, E. L. *et al.* Treatment of ARDS With Prone Positioning. **Chest**, [S. l.], v. 151, n. 1, p. 215–224, jan. 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216526439>. Acesso em: 19 abr. 2023.

TO, K. K.-W. *et al.* Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, [S. l.], v. 20, n. 5, p. 565–574, maio 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920301961>. Acesso em: 17 jan. 2023.

VALTER, C. *et al.* Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, [S. l.], v. 47, n. 4, p.

416–418, abr. 2003. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1034/j.1399-6576.2003.00088.x>. Acesso em: 24 maio 2020.

VEGA, M. L. *et al.* COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. **Pulmonology**, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 13–17, jan. 2022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2531043721000921>. Acesso em: 4 fev. 2023.



WEST, J. B.; DOLLERY, C. T.; NAIMARK, A. Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressures. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 19, n. 4, p. 713–724, 1 jul. 1964. Disponível em: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jappl.1964.19.4.713>. Acesso em: 24 maio 2020.

XU, J. *et al.* A Novel Risk-Stratification Models of the High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19 Patients With Hypoxemic Respiratory Failure. **Frontiers in Medicine**, [S. l.], v. 7, p. 607821, 8 dez. 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.607821/full>. Acesso em: 5 fev. 2023.

ZHU, N. *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 8, p. 727–733, 20 fev. 2020. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>. Acesso em: 4 jul. 2020.

ANEXOS

ANEXO 1- Protocolo de CNAF e VNI nos pacientes com COVID-19

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / FISIOTERAPIA				
	Vigência: 23/06/2024	Revisão: 01	Código: HGD.FIS.POP.004	Página: 1/7	
<i>CNAF E SVNI NOS PACIENTES COM COVID-19</i>					

1. OBJETIVO

Padronização do uso do CNAF (Cateter nasal de alto fluxo) e SVNI (Suporte ventilatório não invasivo) nos pacientes com COVID – 19.

2. ABRANGÊNCIA


Unidades de Terapia Intensiva Adulto com COVID-19.

3. DEFINIÇÃO

Não se aplica.

4. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

- Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb L, Gong MN, Fan E, et al. **Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. Crit Care Med. 2020 Mar 27
- Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, et al. **Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19**. Published by IDSA, 2020 Apr 11
- Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. **CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV)**. Radiology. 2020;295(1):202-7
- Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F; **BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010**. Thorax. 2010;65 Suppl 2:ii61-76.
- Huang Y, Wang S, Liu Y, Zhang Y, Zheng C, Zheng Y, et al. **A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19)**. February 26, 2020 Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3544750>
- Liao X, Wang B, Kang Y. **Novel coronavirus infection during the 2019- 2020 epidemic: preparing intensive care units - the experience in Sichuan Province, China**. Intensive Care Med. 2020;46(2):357-60.
- Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. **Care for Critically Ill Patients With COVID-19**. JAMA. 2020 Mar 11.

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / FISIOTERAPIA			
	Vigência: 23/06/2024	Revisão: 01	Código: HGD.FIS.POP.004	
CNAF E SVNI NOS PACIENTES COM COVID-19				

relação S/F > 235; FR de 20 a 30 irpm e/ou comprometimento pulmonar avaliado através da ultrassonografia pulmonar: **avaliar o uso do CNAF pelo período inicial de uma hora.**

- ✓ Avaliar GSA antes do uso da terapia e após 1h, analisando a relação S/F ou PaO₂ e PaCO₂.
- ✓ Ajustar FiO₂ no Blender e fluxo inicial de 60l/min visando manter Spo₂ > 93%, FR < 25 irpm e relato de conforto respiratório, com alívio da dispneia.
- ✓ Preferencialmente, realizar a terapia em leito de pressão negativa, com o paciente de máscara cirúrgica por cima da cânula nasal durante todo tempo.
- ✓ Apresentando melhora de SpO₂ e valores na GSA considerar manter a terapia por 24h e reavaliar após esse período.
- ✓ Se melhora após 24h de início da terapia, iniciar o desmame do fluxo, conforme tolerância, reduzindo 5L/min a cada 6h, observada FR < 25 irpm.
- ✓ Se após 2 horas de terapia com CNAF o paciente não apresentar melhora do padrão ventilatório e dos valores na GSA, indicada IOT.

OBS: Pacientes contra-indicados para terapia de alto fluxo são aqueles considerados de alto risco, com necessidade de oxigenioterapia com fluxo > 12 l/min, aumento do trabalho ventilatório, PaO₂ < 60mmHg e/ou PaCO₂ > 50 mmhg com PH < 7,25 ; além disso, quadros de hipercapnia por exacerbação de doença pulmonar obstrutiva; instabilidade hemodinâmica; falência de múltiplos órgãos ou nível de consciência alterado.

SUPORTE VENTILATÓRIO NÃO-INVASIVO - SVNI

- ✓ O uso do SVNI é indicado para pacientes com incapacidade da manutenção de uma ventilação adequada, porém sem falência ventilatória. Deve ser considerada em pacientes com COVID-19 e que apresentem doença pulmonar prévia. Seu uso deve ser criterioso, com os parâmetros abaixo estabelecidos:
- ✓ Preferencialmente em leitos de isolamento respiratório com presença de pressão negativa;
- ✓ Utilizar ventilador mecânico de ramo duplo com filtro HME próximo a interface e filtro HEPA na saída expiratória;

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / FISIOTERAPIA				
	Vigência: 23/06/2024	Revisão: 01	Código: HGD.FIS.POP.004	Página: 4/7	
CNAF E SVNI NOS PACIENTES COM COVID-19					

- ✓ Utilizar, preferencialmente, com interface *Performax*, bem adaptada evitando fugas. Fica proibido o uso de **máscara oronasal**;
- ✓ Posicionar o paciente no leito em decúbito dorsal e com cabeceira elevada;
- ✓ Parâmetros: Priorizar modo PSV - NIV ou BIPAP , com delta de pressão ≤ 10 cmH₂O, PEEP ≤ 10 cmH₂O e FIO₂ $\leq 50\%$;
- ✓ Manter VC de 6ml a 7ml por Kg de peso predito.
- ✓ A terapia deve ser realizada inicialmente por 30 min com vigilância constante, observando-se boa tolerância e melhora dos parâmetros de **Spo₂ > 93%**, **FR < 25 irpm** e **FC < 110bpm**, quando deverá ser verificada Gasometria Arterial. Se houver melhora a terapia poderá ser mantida por até 1 hora. Ao término do procedimento, o paciente retornará para oxigenoterapia de baixo fluxo ou CNAF (quando já estiver em utilização).

Não havendo melhora durante os 30 minutos iniciais da terapia, deve-se interromper seu uso e a intubação orotraqueal deve ser considerada.

Categoria	Status Clínico	Plano de Ação
Baixo Risco	Com O ₂ (até 6 l/min.) ou em A.A. – SpO ₂ > 93%; eupneico, sem sinais de aumento do WOB	Prescrição supervisionada e não supervisionada: Respirom + manter-se ativo no leito + sair do leito com enfermagem + Pronação Ativa. *1 atendimento no dia
Risco Moderado	Com O ₂ - SpO ₂ entre 90 a 93% e/ou FR de 20 a 30 irpm ou cansaço aos esforços e relação S/F > 235.	Uso de oxigênio suplementar em baixo fluxo (Cateter Nasal até 5l/min e Máscara com Reservatório até 12/min). *Opção do uso do CNAF ou SVNI *2 atendimentos / dia

REDE <i>9</i> OR	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / FISIOTERAPIA				GLÓRIA <i>9</i> OR HOSPITAL
	Vigência: 23/06/2024	Revisão: 01	Código: HGD.FIS.POP.004	Página: 5/7	
CNAF E SVNI NOS PACIENTES COM COVID-19					

Alto Risco	<p>Taquidispneia (FR > 30 irpm) e aumento do WOB, em uso de O2 suplementar > 12l/min, mantendo SpO2 < 90%</p>	<p>Indicação de IOT</p> <p>CNAF e SVNI estão contraindicados por I. Resp. Ag.</p>
-------------------	--	---

OBS: se durante o tratamento regular por SVNI ou CNAF o paciente progredir com piora clínica ou não correção da relação S/F, o mesmo deve ser imediatamente interrompido e a intubação oro-traqueal deve ser considerada. A progressão do efeito shunt impede resultado nessa modalidade e o esforço ventilatório persistente leva a pior prognóstico.

6.3. Orientações Aos Pacientes / Clientes

Orientações quanto ao uso das terapias não-invasivas, possíveis desconfortos e resultados esperados.

Os pacientes eletivos devem ter adequado nível de consciência para a compreensão de comandos como, manter o fechamento oral, durante as terapias.

6.4. Riscos Relacionados e Ações Preventivas

Necessidade de uso dos Equipamentos de Proteção Individual (EPI), evitando a contaminação dos profissionais. O profissional deverá realizar os procedimentos de CNAF ou SVNI paramentado com EPI adequado para procedimentos que gerem aerossol:

- Máscara N95 ou PFF 2, Óculos, Face Shield, Capote impermeável (gramatura 50) e Luvas.

7. DISPOSIÇÕES FINAIS

Não se aplica.

8. RECOMENDAÇÕES

Não se aplica.

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / FISIOTERAPIA				
	Vigência: 23/06/2024	Revisão: 01	Código: HGD.FIS.POP.004	Página: 6/7	
<i>CNAF E SVMII NOS PACIENTES COM COVID-19</i>					

9. ANEXOS

Não se aplica.

10. APÊNDICES

Não se aplica.



11. HISTÓRICO DAS REVISÕES

REVISÃO	DESCRIÇÃO SUMÁRIA	AUTOR	DATA
01	Mudança no fluxo e FiO2 iniciais de adaptação do CNAF; introdução da relação S/F.	Ana Beatriz Cortez	23/06/2022

12. CICLO DE APROVAÇÃO DOCUMENTAL

ELABORAÇÃO/REVISÃO	APROVAÇÃO
Data: 23/06/2022	Data: 23/06/2022
Setor: Fisioterapia	Setor: Fisioterapia
Elaborador/Revisor: Ana Beatriz de Athayde Neno Cortez	Aprovador: Bruno Vilaça Ribeiro
Vigência: 23/06/2024	

ANEXO 2 - Protocolo de Pronação Ativa nos Pacientes com COVID-19

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / ÁREA EMISSORA					
	Emissão: dd/mm/aaaa	Efetivação: dd/mm/aaaa	Código: [reservado à qualidade]	Versão: 00	Página: 1/4	
PRONAÇÃO ATIVA NOS PACIENTES COM COVID 19 EM RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA						

1. FINALIDADE

Auxiliar na execução da posição prona em indivíduos com suspeita ou confirmação de Covid-19, em uso de oxigenioterapia, considerados de risco leve a moderado.

2. ABRANGÊNCIA

CTI adulto do Hospital Glória D'or e Hospital Copa D'or.

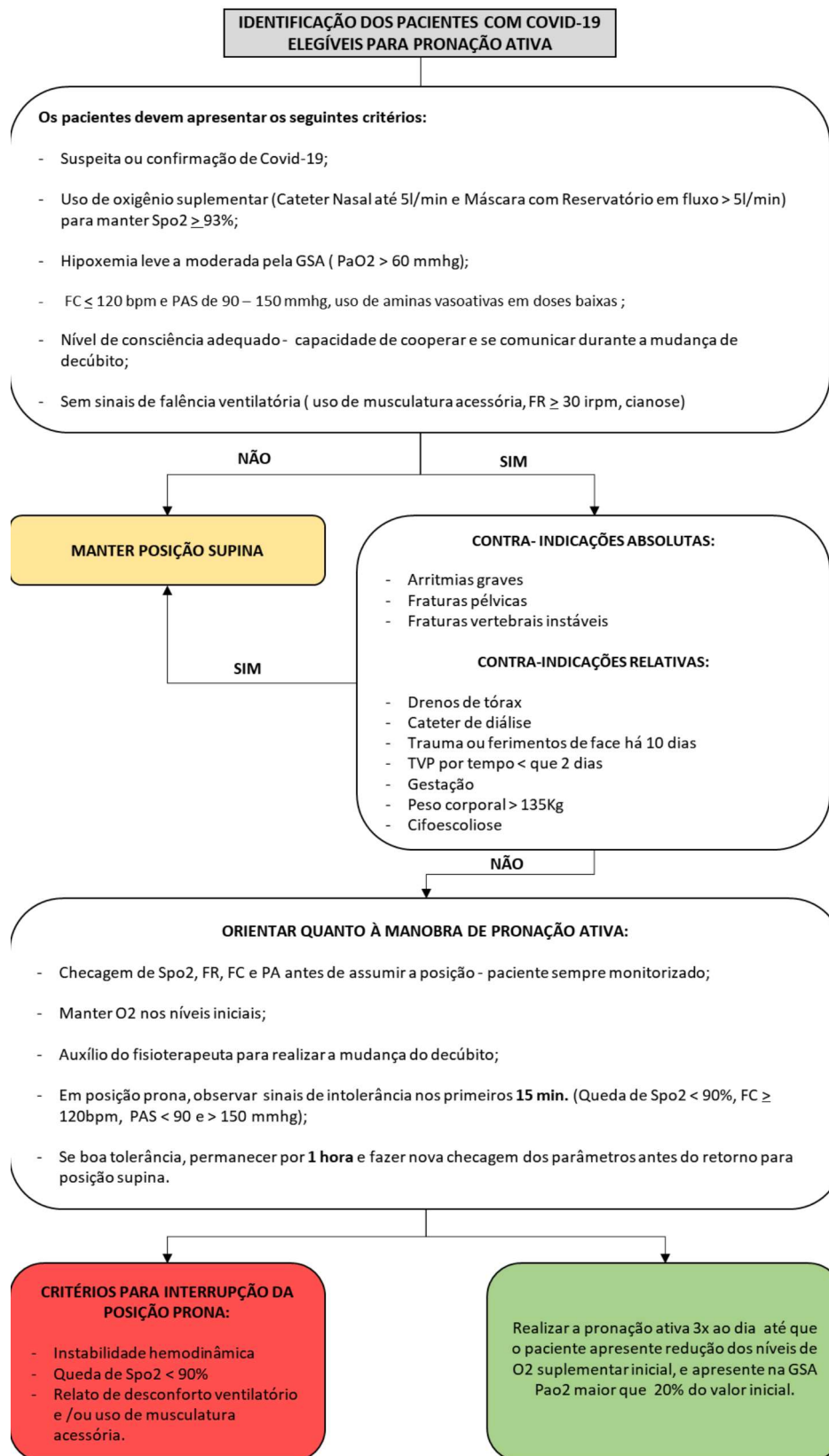
3. EXECUTANTES


Fisioterapeutas.

4. DESCRIÇÃO

A posição prona é uma manobra utilizada para combater a hipoxemia nos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Na pandemia causada pela doença do coronavírus (Covid-19), observamos que alguns pacientes evoluem para quadros de SDRA. Os achados mais comuns nos exames de imagem dos pacientes que necessitam de internação na UTI, são edema inflamatório que leva a graus variados de colapso pulmonar, resultando em um desequilíbrio da relação ventilação - perfusão (V/Q), aumento do shunt pulmonar.

Dessa maneira, a posição prona nos pacientes com acometimento > 25% em TC de tórax, associada a necessidade de oxigenioterapia, parece auxiliar a prevenir a necessidade de uso de pressão positiva.



	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / ÁREA EMISSORA					
	Emissão: 01/08/2020	Efetivação: dd/mm/aaaa	Código: [reservado à qualidade]	Versão: 00	Página: 3/8	
<i>Pronação Ativa nos pacientes com COVID-19</i>						

Aferição dos sinais vitais:

Serão realizadas as aferições dos sinais vitais: SpO₂, FR, FC e PA através do monitor do quarto do paciente, no momento anterior a realização da posição prona. Após 20 minutos na posição, verificar a tolerância e registrar os valores de SpO₂, FR, FC e PA; e ao final da 1 hora proposta, registrar novamente, os sinais vitais.

Se o paciente apresentar sinais e sintomas de intolerância, com: FC \geq 120bpm; PAS < 90mmHg ou > 150 mmHg e SpO₂ < 90%, ou não conseguir se manter na posição pelo período de 1 hora, registrar no campo específico de intolerância ao procedimento.

Todos os registros serão feitos 3x ao dia, no período da manhã, tarde e noite.

Posição Prona Ativa:

O paciente será orientado sobre os benefícios, riscos e objetivos da Posição Prona, e como assumir a posição com o auxílio do fisioterapeuta que irá atendê-lo.

O fisioterapeuta deverá dar o comando e auxiliar o paciente a rolar para a posição prona ("barriga para baixo"), se atentando aos dispositivos invasivos e não-invasivos que estão sendo utilizados.

Se boa tolerância no período de 20 min, orientá-lo a manter a posição por mais 1 hora. O paciente deverá repetir a posição 3x ao dia com o auxílio do fisioterapeuta: período da manhã, tarde e noite.

Manter a cama a 0 graus durante todo período, deixar a campainha próxima ao paciente para que possa chamar a equipe em caso de necessidade.

O paciente deverá retornar à posição supina, com auxílio do fisioterapeuta, que irá realizar nova aferição dos sinais vitais ao final da uma hora.

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / ÁREA EMISSORA					
	Emissão: 01/08/2020	Efetivação: dd/mm/aaaa	Código: [reservado à qualidade]	Versão: 00	Página: 4/6	
<i>Pronação Ativa nos pacientes com COVID-19</i>						

Oxigenoterapia:

Os pacientes elegíveis para a realizar a posição prona ativa devem estar em uso de oxigênio suplementar em cateter nasal até 6l/min, máscara com reservatório com fluxo > 6l/min, ou CNAF (cânula nasal de alto fluxo).


O fisioterapeuta deverá documentar a litragem inicial da oxigenoterapia e o tipo de dispositivo que o paciente está usando antes de assumir a posição prona, e após o período de 1 hora.

5. RISCOS RELACIONADOS E AÇÕES PREVENTIVAS

- Ao realizar a posição prona, orientar os pacientes sobre possíveis desconfortos e sobre os resultados esperados com a mudança de decúbito;
- Manter a campainha do quarto próxima ao paciente, caso haja necessidade de chamar a equipe;
- Estabelecer os momentos ideais - 3x ao dia para a pronação – evitar horários próximos à alimentação.
- Orientar ao paciente que aguarde a equipe de Fisioterapia retornar ao quarto para que retorne à posição supina;

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS - Guideline de manejo clínico dos pacientes Covid-19.pdf.
2. Polak, S. B., Van Gool, I. C., Cohen, D., von der Thüsen, J. H. & van Paassen, J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / ÁREA EMISSORA					
	Emissão: 01/08/2020	Efetivação: dd/mm/aaaa	Código: <i>[reservado à qualidade]</i>	Versão: 00	Página: 5/6	
<i>Pronação Ativa nos pacientes com COVID-19</i>						

timeline and possible mechanisms of disease progression. Mod. Pathol. (2020) doi:10.1038/s41379-020-0603-3.

3. Gattinoni, L., Chiumello, D. & Rossi, S. **COVID-19 pneumonia: ARDS or not?** Crit. Care 24, 154, s13054-020-02880-z (2020).

4. World Health Organization. **Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected.** Interim guidance. 2020 Mar 19.

5. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. **Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China.** Intensive Care Med. 2020 Mar 2.

6. Gattinoni et al. **COVID-19 pneumonia: ARDS or not?** Critical Care (2020).

7. Gattinoni et al. **Pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?** Critical Care (2020).



8. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, et al. **Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury.** Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(2):387-93.

9. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, Latini R; **Prone-Supine Study Group.** **Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure.** N Engl J Med. 2001;345(8):568-73. *Comment in: ACP J Club. 2002;136(2):55. Evid Based Nurs.*

10. Kacmarek RM. **Strategies to optimize alveolar recruitment.** Curr Opin Crit Care. 2001;7(1):15-20.

11. Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L, Sab JM, Langevin B, et al. **Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury.** Intensive Care Med. 1999;25(11):1222-30.

12. Rossetti HB, Machado FR, Valiatti JL, Amaral JL. **Effects of prone position on the oxygenation of patients with acute respiratory distress syndrome,** Sao Paulo Med J. 2006;124(1):15-20.

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO / ÁREA EMISSORA					
	Emissão: 01/08/2020	Efativação: dd/mm/aaaa [reservado à qualidade]	Código:	Versão: 00	Página: 6/6	
<i>Pronação Ativa nos pacientes com COVID-19</i>						

13. MARINI, J. J. *et al.* **Should Early Prone Positioning Be a Standard of Care in ARDS With Refractory Hypoxemia?** *Respiratory Care*, [S. l.], v. 61, n. 6, p. 818–829, 1 jun. 2016. Disponível em: <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.04562>.

14. POLAK, S. B. *et al.* **A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression.** *Modern Pathology*, [S. l.], 01 jun. 2020. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41379-020-0603-3>.

ANEXO 3 – Questionário ISARIC

Insira a ID do participante em todas as páginas.

1. CRITÉRIOS CLÍNICOS DE INCLUSÃO

Suspeita de ou infecção comprovada com agente patogénico de interesse para a saúde pública

Selecione "sim" se o doente apresentar uma suspeita clínica de ou uma infecção comprovada (por laboratório) por SARS-CoV-2 (COVID-19).

2. DADOS DEMOGRÁFICOS

Se a data de nascimento for desconhecida, registre a idade em anos, ou se <1 ano de idade, registre a idade em meses.

Se a doente estiver grávida ou tiver dado à luz nos 14 dias após o início dos sintomas, preencha o FRC módulo gravidez (opcional).

3. DATA DOS PRIMEIROS SINTOMAS E SINAIS VITAIS NO MOMENTO DO INTERNAMENTO

Indique a data reportada pelo doente para o início dos primeiros sintomas que clinicamente estejam associados a este episódio de infecção pelo novo coronavírus. Forneça detalhes sobre as observações clínicas realizadas no momento do internamento (incluindo se o registo dos dados ocorrer posteriormente). Para as observações não realizadas no momento do internamento, registre os primeiros dados disponíveis (reportados pelo doente e/ou advindos dos registos médicos) após internamento e medidos num prazo de 24 horas após o mesmo.

Para os doentes com um evidente diagnóstico alternativo que conduziu ao internamento que, subsequentemente, foram infetados pelo novo coronavírus, indique as datas das ocorrências, mas com observações completas nas 24 horas após o início dos sintomas de suspeita de ou infecção confirmada pelo novo coronavírus.

Certifique-se de que todas as medições são registadas com as unidades especificadas.

4. COMORBIDADES

Registe se alguma destas comorbidades existia antes do internamento.

Não inclua comorbidades prévias que tenham sido curadas. Adiante são fornecidos detalhes adicionais. Nas situações em que são indicadas doenças exemplificativas, não se trata de listas exaustivas. Outras comorbidades e fatores de risco não listados devem ser especificados em "Outro".

Doença cardíaca crónica (excluindo hipertensão)

Inclua casos de doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, doença cardíaca congénita, cardiomiopatia, doença cardíaca reumática.

Doença pulmonar crónica

Inclua casos de doença pulmonar obstrutiva crónica (bronquite crónica, enfisema), fibrose cística, bronquiectasia, doença pulmonar intersticial, necessidade preexistente de oxigenoterapia a longo prazo.

Não inclua a asma.



ID DO PARTICIPANTE | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _

MÓDULO 1: preencher no momento do internamento/inscrição

Nome do centro _____ País _____

Data da inscrição [_]

CRITÉRIOS CLÍNICOS DE INCLUSÃO

- Suspeita de ou infeção comprovada com agente patogénico de interesse para a saúde pública Sim Não
 Um ou mais | Antecedentes (auto-reportados) de estado febril ou temperatura corporal medida $\geq 38^{\circ}\text{C}$ Sim Não
 destas quebras| Tosse Sim Não
 durante a | Dispneia (dificuldades respiratórias) OU Taquipneia* Sim Não
 doença | Suspeita clínica de infeção respiratória aguda, mesmo sem cumprir os critérios acima Sim Não

* frequência respiratória ≥ 50 ciclos/min. para <1 ano; ≥ 40 para 1-4 anos; ≥ 30 para 5-12 anos; ≥ 20 para ≥ 13 anos**DADOS DEMOGRÁFICOS**

- Sexo à nascença Masculino Feminino Não especificado Data de nascimento
 [_]
 Se a data de nascimento for desconhecida, registre: Idade [_] [_] [_] anos OU [_] [_] meses
 Profissional de saúde? Sim Não Desconhecido Tênculo laboratorial? Sim Não Desconhecido
 Grávida? Sim Não Desconhecido ND Se "Sim": Avaliação das semanas de gestação [_] [_]
 semanas

DATA DOS PRIMEIROS SINTOMAS E SINAIS VITAIS NO MOMENTO DO INTERNAMENTO (primeiros dados)

- Primeiros sintomas (data do primeiro sintoma/sintoma inicial) [_]
 Data do Internamento nestes serviços [_]
 Os dados deste doente foram recolhidos anteriormente, sob um número de doente diferente? SIM NÃO
 Desconhecido
 Se "SIM", Número de identificação do Participante (PIN): _____
 O doente foi novamente internado com ou devido à COVID-19? (adicione apenas episódios de novas admissões por complicações associadas à COVID ou de doentes que ainda testam positivo) Atribuir ID a novo doente "SIM"
 "NÃO" "Desconhecido"
 ID anterior do participante: _____ Desconhecido
 Número de novos internamentos: _____ (desde o primeiro internamento por COVID-19 registado-registe como novo PIN para cada novo internamento)
 Motivo do novo internamento: _____
 Temperatura [_] [_] [_] [_] °C Frequência cardíaca [_] [_] [_] [_] batimentos/min.
 Frequência respiratória [_] [_] [_] [_] ciclos/min.
 PA [_] [_] [_] [_] (sistólica) [_] [_] [_] [_] (diastólica) mmHg Desidratação severa Sim Não
 Desconhecido
 Tempo de preenchimento capilar do esterno >2 segundos Sim Não Desconhecido
 Saturação do oxigénio: [_] [_] [_] % com Oar ambiente Oxigenoterapia Desconhecido A V P U
 (marque a resposta adequada com um círculo)
 Escala de Coma de Glasgow (E-CG /15) [_] [_] [_] Subnutrição Sim Não Desconhecido
 Circunferência da parte superior do braço [_] [_] [_] [_] mm Altura: [_] [_] [_] [_] cm Peso:
 [_] [_] [_] [_] kg

4. COMORBIDADES

Registe se alguma destas comorbidades existia antes do internamento.

Não inclua comorbidades prévias que tenham sido curadas. Adiante são fornecidos detalhes adicionais. Nas situações em que são indicadas doenças exemplificativas, não se trata de listas exaustivas. Outras comorbidades e fatores de risco não listados devem ser especificados em "Outro".

Doença cardíaca crónica (excluindo hipertensão)

Inclua casos de doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, doença cardíaca congénita, cardiomiopatia, doença cardíaca reumática.

Doença pulmonar crónica

Inclua casos de doença pulmonar obstrutiva crónica (bronquite crónica, enfisema), fibrose cística, bronquiectasia, doença pulmonar intersticial, necessidade preexistente de oxigenoterapia a longo prazo.

NÃO INCLUA A ASMA.

Asma

Asma com diagnóstico clínico.

Doença renal crónica

Inclua casos de doença renal crónica com diagnóstico clínico, casos com taxa de filtração glomerular estimada crónica < 60 mL/min/1,73m², historial de transplante renal.

Distúrbio neurológico crónico

Inclua casos de paralisia cerebral, esclerose múltipla, doenças do neurónio motor, distrofia muscular, miastenia gravis, Doença de Parkinson, acidente vascular cerebral, deficiências cognitivas graves.

VIH

Historial de infeção por VIH confirmada por laboratório. (Nota: "TAR": terapêutica antirretroviral).

Diabetes

Diabetes mellitus tipo 1 ou 2 que exija tratamento oral ou subcutâneo.

Atual fumador

Doentes que fumem pelo menos um cigarro, charuto, cachimbo ou equivalente por dia antes do início da doença atual. Não inclua produtos de tabaco sem fumo, como o tabaco de mascar ou dispositivos eletrónicos para fornecimento de nicotina.

Tuberculose

Doentes atualmente a receberem tratamento para a tuberculose. Não inclua casos de tuberculose latente.

Asplenia

Inclua casos de esplenectomia, baço não funcional e asplenia congénita.

Neoplasma maligno

Casos atuais de cancro hematológico ou de órgãos sólidos. Não inclua cancros declarados "curados" há ≥5 anos sem evidências de doença em curso. Não inclua casos de cancro da pele não melanoma. Não inclua tumores benignos ou displasia.

Outro

Inclua outras comorbidades que a equipa clínica acredite possam afetar as reservas fisiológicas do doente ou a sua resposta a esta doença ou tratamento. Especifique estas outras comorbidades.

COMORBIDADES (existentes antes do internamento) (Des = Desconhecido)			
Doença cardíaca crónica (excluindo hipertensão)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Hipertensão	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Doença pulmonar crónica	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Asma	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Doença renal crónica	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Doença hepática crónica	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Distúrbio neurológico crónico	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Diabetes	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Atual fumador	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Tuberculose	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Asplenia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Neoplasma maligno	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Outro	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Des
Se "sim", especifique: _____			
VIH	<input type="checkbox"/> Sim-com TAR	<input type="checkbox"/> Sim-sem TAR	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecido

MÓDULO 1: preencher no momento do internamento/inscrição

MEDICAÇÃO CRÓNICA E PRÉ-INTERNAMENTO	Foi tomado algum dos seguintes fármacos nos 14 dias que antecederam o internamento?
Inibidores da enzima conversora de angiotensina (inibidores da ECA)?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecido
Antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA II)?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecido
Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecido

SINAIS E SINTOMAS NO MOMENTO DO INTERNAMENTO (Des = Desconhecido)			
Antecedentes de febre	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Depressão da parede torácica inferior	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Tosse	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Cefaleia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
com produção de expectoração	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Estado de consciência alterado/confusão	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
com hemoptise	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Convulsões	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dor de garganta	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Pingo no nariz (rinite)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Vômitos/náuseas	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Pleira	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Diarreia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dor torácica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Conjuntivite	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dor muscular (mialgia)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Erupção cutânea	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dor articular (artralgia)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Úlceras cutâneas	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Fadiga/cansaço	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Linfadenopatia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dificuldades respiratórias	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Hemorragia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Incapacidade de andar	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Se apresentar hemorragias: especifique o(s) centro(s): _____	
Outro	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Se "sim", especifique: _____	

5. MEDICAÇÃO CRÓNICA E PRÉ-INTERNAMENTO

Indique se, por algum motivo, foi tomado algum destes fármacos nos 14 dias que antecederam o internamento.

6. SINAIS E SINTOMAS NO MOMENTO DO INTERNAMENTO

Indique os detalhes das observações clínicas realizadas num prazo de 24 horas após o internamento. Para as observações não realizadas de imediato no momento do internamento, registre os primeiros dados disponíveis (reportados pelo doente e/ou advindos dos registos médicos) num prazo de 24 horas após o internamento.

Para os doentes com um evidente diagnóstico alternativo que conduziu ao internamento que, subsequentemente, foram infetados pelo novo coronavírus (COVID-19), indique as datas das ocorrências, mas com observações completas nas 24 horas após o início dos sintomas de suspeita de ou infeção confirmada pelo novo coronavírus.

World Health Organization **ISAAC**

ID DO PARTICIPANTE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

COMORBIDADES (existentes antes do internamento) (Des = Desconhecido)			
Doença cardíaca crónica (excluindo hipertensão)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Diabetes	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Hipertensão	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Atual fumador	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Doença pulmonar crónica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Tuberculose	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Asma	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Asplenia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Doença renal crónica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Neoplasma maligno	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Doença hepática crónica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Outro	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Distúrbio neurológico crónico	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Se "sim", especifique: _____	
VIH		<input type="checkbox"/> Sim-com TAR <input type="checkbox"/> Sim-sem TAR <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecido	

MÓDULO 1: preencher no momento do internamento/inscrição

MEDICAÇÃO CRÓNICA E PRÉ-INTERNAMENTO	Foi tomado algum dos seguintes fármacos nos 14 dias que antecederam o internamento?
Inibidores da enzima convertora de angiotensina (inibidores da ECA)?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecido
Antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA II)?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecido
Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecido

SINAIS E SINTOMAS NO MOMENTO DO INTERNAMENTO (Des = Desconhecido)			
Antecedentes de febre	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Depressão da parede torácica inferior	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Tosse	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Cefaleia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
com produção de expectoração	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Estado de consciência alterado/confusão	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
com hemoptise	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Convulsões	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dor de garganta	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Pingo no nariz (rinite)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Vómitos/náuseas	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Pleira	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Diarreia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dor torácica	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Conjuntivite	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dor muscular (mialgia)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Erupção cutânea	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dor articular (artralgia)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Úlceras cutâneas	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Fadiga/cansaço	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Linfadenopatia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Dificuldades respiratórias	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Hemorragia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des
Incapacidade de andar	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des	Se apresentar hemorragias: especifique o(s) centro(s): _____	
Outro <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Des Se "Sim", especifique: _____			

ANEXO 4 – Parecer consubstanciado do CEP - FIOCRUZ

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores prognósticos da resposta ao uso da terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo associada à posição prona em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva por COVID-19

Pesquisador: Mauro Felipe Felix Mediano

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 45365721.5.0000.5262

Instituição Proponente: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Patrocinador Principal: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.655.037

Apresentação do Projeto:

A COVID-19 é uma doença viral causada por um novo agente transmissor, o Sars-Cov-2, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia no início de 2020. Desde então milhões de pessoas já foram infectadas em todo o mundo. Pacientes com COVID-19 podem ter diferentes apresentações, com aproximadamente 80% apresentando sintomas leves, moderados ou inexistentes. Os 20% restantes apresentam sintomas graves, com alguns evoluindo para doença crítica com alto risco de mortalidade (em torno de 5% a 10% do total de casos). Nos casos moderados a graves com necessidade de internação em terapia intensiva, os achados mais comuns nos exames de imagem incluem edema inflamatório que leva a graus variados de colapso pulmonar, resultando em um desequilíbrio da relação ventilação – perfusão (V/Q) e aumento do shunt pulmonar.

A posição prona é comumente utilizada em pacientes com hipoxemia grave e graus elevados de injúria pulmonar, em uso de ventilação mecânica invasiva (VMI). Nos pacientes em ventilação espontânea com COVID-19 pode ser uma estratégia de baixo custo e segura, estando relacionada com a diminuição das áreas de atelectasia ao favorecer a ventilação nas áreas posteriores, com aumento da relação V/Q.

A associação de terapias não invasivas pode potencializar esses benefícios. Estudos prévios sugerem que a terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo (CNAF) está associada a mais

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

**INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ**



Continuação do Parecer: 4.655.037

tempo livre do ventilador, menor mortalidade e menores taxas de reintubação em falhas por insuficiência respiratória aguda hipoxêmica (IRpa tipo 1). Além disso, tem sido usada com sucesso em doenças respiratórias virais graves incluindo influenza A e H1N1. Com isso, o uso da CNAF associada à posição prona pode ser uma boa estratégia para auxiliar no tratamento dos pacientes com pneumonia por COVID-19, reduzindo o trabalho respiratório, melhorando a oxigenação e reduzindo a necessidade de intubação orotraqueal. Entretanto, estudos que avaliaram a eficácia dessa estratégia de intervenção bem como os seus principais fatores prognósticos ainda são escassos. O objetivo geral é avaliar o curso clínico e os principais fatores prognósticos em pacientes que utilizaram a terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo combinada com a pronação ativa.

Métodos:

Estudo observacional retrospectivo por meio de busca em 80 prontuários de pacientes de abril de 2020 a março de 2021. Os dados serão extraídos dos prontuários dos pacientes e das planilhas de captação de dados do serviço de fisioterapia em um hospital da rede privada na cidade do Rio de Janeiro. Como variáveis de exposição, serão consideradas informações sociodemográficas, clínicas, exames laboratoriais e radiológicos.

Como desfechos clínicos serão analisados a necessidade de intubação orotraqueal, óbito durante a internação e após 30 dias da alta hospitalar, e reinternação nos 30 dias seguintes a alta hospitalar. Os resultados desse projeto buscam proporcionar um maior entendimento sobre o uso dessas técnicas nos pacientes em risco moderado com COVID-19 internados na UTI, norteando para as melhores práticas clínicas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Descrever o curso clínico dos pacientes que utilizaram a terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo combinada com a posição prona.

Objetivo Secundário:

Relatar os fatores sociodemográficos, laboratoriais, clínicos e radiológicos que possam estar associados aos seguintes desfechos clínicos em resposta a terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo combinada com a posição prona:

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 4.655.037

- a) intubação orotraqueal;
- b) reinternação nos 60 dias seguintes a alta hospitalar;
- c) óbito durante a internação;
- d) óbito após 60 dias de alta hospitalar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O presente projeto de pesquisa envolve coleta de dados de paciente baseada em informações constantes em prontuário eletrônico, cujo risco maior refere-se à privacidade e confidencialidade dos dados. O pesquisador se compromete por escrito em manter essa confidencialidade de modo mais cuidadoso e fidedigno possível, gerando base de dados não identificada.

Benefícios:

Os resultados provenientes do presente projeto de pesquisa auxiliaram na melhora do manejo clínico de pacientes com COVID-19 em estado grave.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa altamente relevante no contexto atual da pandemia em nosso país, como avaliação de modo alternativo de tratamento de pacientes graves internados em UTIs antes da necessidade de intubação orotraqueal.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados: folha de rosto devidamente assinada; carta de anuência do hospital detentor dos dados clínicos dos participantes; projeto básico; projeto final; termo de compromisso de confidencialidade; pedido de dispensa de TCLE.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As justificativas para dispensa de TCLE (Estudo retrospectivo; provável inclusão de participantes que vieram a óbito, que tiveram alta e com difícil acesso pelo tempo e informações de contato não

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

**INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ**



Continuação do Parecer: 4.855.037

atualizadas) estão adequadas.

Os pesquisadores comprometem-se a seguir os princípios de bioética registrados nas resoluções nº 196/1996 e 466/2012 do Ministério da Saúde.

Não há pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de coorte retrospectiva, aprovado sem pendências, com pedido aceito de dispensa de aplicação de TCLE.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1720539.pdf	08/04/2021 17:01:15		Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_assinada.pdf	08/04/2021 17:00:50	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_anuencia_instituicao.pdf	22/03/2021 16:31:45	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_AnaBeatriz.docx	18/03/2021 16:14:48	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	termo_compromisso.pdf	18/03/2021 16:13:31	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_tcle.pdf	18/03/2021 16:12:27	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CNAF_PRONA_final.docx	18/03/2021 16:11:16	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-900

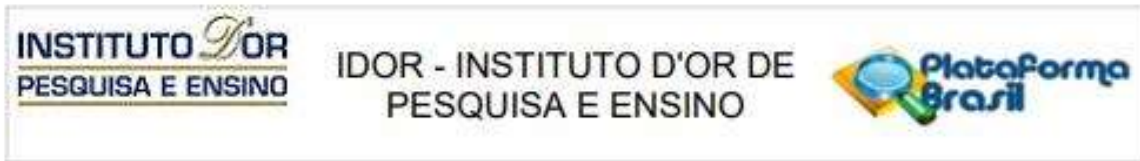
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

ANEXO 4 – Parecer consubstanciado do CEP I´Dor



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores prognósticos da resposta ao uso da terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo associada à posição prona em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva por COVID-19

Pesquisador: Mauro Felipe Felix Mediano

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 45365721.5.3001.5249

Instituição Proponente: HOSPITAIS INTEGRADOS DA GAVEA S/A

Patrocinador Principal: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.723.550

Apresentação do Projeto:

Título da Pesquisa: Fatores prognósticos da resposta ao uso da terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo associada à posição prona em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva por COVID-19

Pesquisador Responsável: Mauro Felipe Felix Mediano

Instituição proponente: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Instituição co-participante: HOSPITAIS INTEGRADOS DA GAVEA S/A

Pesquisadora vinculada ao hospital Gloria D´Or: ANA BEATRIZ DE ATHAYDE NENO CORTEZ

Estudo observacional retrospectivo, por meio de busca de prontuário (abril de 2020 a março de 2021). O estudo em questão é parte de um projeto de mestrado profissional da aluna ANA BEATRIZ DE ATHAYDE NENO CORTEZ, fisioterapeuta e colaboradora vinculada ao hospital Gloria D´Or.

Endereço: Rua Diniz Cordeiro, 30 - 3º Andar - Sala 7
Bairro: Botafogo **CEP:** 22.281-100
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3883-6013 **Fax:** (21)3883-6013 **E-mail:** cep.idor@idor.org

Continuação do Parecer: 4.723.550

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença viral causada por um novo agente transmissor, o Sars-Cov-2, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia no início de 2020. Desde então milhões de pessoas já foram infectadas em todo o mundo. Pacientes com COVID-19 podem ter diferentes apresentações, com aproximadamente 80% apresentando sintomas leves, moderados ou inexistentes. Os 20% restantes apresentam sintomas graves, com alguns evoluindo para doença crítica com alto risco de mortalidade (em torno de 5% a 10% do total de casos). Nos casos moderados a graves com necessidade de internação em terapia intensiva, os achados mais comuns nos exames de imagem incluem edema inflamatório que leva a graus variados de colapso pulmonar, resultando em um desequilíbrio da relação ventilação – perfusão (V/Q) e aumento do shunt pulmonar.

A posição prona é comumente utilizada em pacientes com hipoxemia grave e graus elevados de injúria pulmonar, em uso de ventilação mecânica invasiva (VMI). Nos pacientes em ventilação espontânea com COVID-19 pode ser uma estratégia de baixo custo e segura, estando relacionada com a diminuição das áreas de atelectasia ao favorecer a ventilação nas áreas posteriores, com aumento da relação V/Q.

A associação de terapias não invasivas podem potencializar esses benefícios. Estudos prévios sugerem que a terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo (CNAF) está associada a mais tempo livre do ventilador, menor mortalidade e menores taxas de reintubação em falhas por insuficiência respiratória aguda hipoxêmica (IRpa tipo 1). Além disso, tem sido usada com sucesso em doenças respiratórias virais graves incluindo influenza A e H1N1. Com isso, o uso da CNAF associada à posição prona pode ser uma boa estratégia para auxiliar no tratamento dos pacientes com pneumonia por COVID19, reduzindo o trabalho respiratório, melhorando a oxigenação e reduzindo a necessidade de intubação orotraqueal. Entretanto, estudos que avaliaram a eficácia dessa estratégia de intervenção bem como os seus principais fatores prognósticos ainda são escassos. O objetivos geral é avaliar o curso clínico e os principais fatores prognósticos em pacientes que utilizaram a terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo combinada com a pronação ativa.

MÉTODOS:

Endereço: Rua Diniz Cordeiro, 30 - 3º Andar - Sala 7
 Bairro: Botafogo CEP: 22.281-100
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3883-6013 Fax: (21)3883-6013 E-mail: cep.idor@idor.org

Contribuição do Fapeam: 4.133.000

Estudo observacional retrospectivo por meio de busca em 80 prontuários de pacientes de abril de 2020 a março de 2021. Os dados serão extraídos dos prontuários dos pacientes e das planilhas de captação de dados do serviço de fisioterapia em um hospital da rede privada na cidade do Rio de Janeiro. Como variáveis de exposição, serão consideradas informações sociodemográficas, clínicas, exames laboratoriais e radiológicos.

Como desfechos clínicos serão analisados a necessidade de intubação orotraqueal, óbito durante a internação e após 30 dias da alta hospitalar, e reinternação nos 30 dias seguintes a alta hospitalar. Os resultados desse projeto buscam proporcionar um maior entendimento sobre o uso dessas técnicas nos pacientes em risco moderado com COVID-19 internados na UTI, norteando para as melhores práticas clínicas.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Pacientes internados no CTI COVID de um hospital privado localizado na cidade do Rio de Janeiro (Hospital Glória D'Or) com suspeita de COVID-19, apresentando tomografia computadorizada de tórax sugestiva, com padrão típico de opacidade em vidro fosco bilateral e periférica, e que foram submetidos a protocolo de tratamento de cânula nasal de alto fluxo de oxigênio (CNAF) combinada com a posição prona durante a internação no CTI.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Serão excluídos os pacientes com exame RT-PCR negativo para COVID-19, os que não toleraram alguma das intervenções propostas (CNAF e posição prona) e mulheres grávidas.

TERAPIA COM CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO:

Os pacientes internados no CTI e que apresentavam indicação para uso do CNAF de acordo com critérios clínicos estabelecidos, foram adaptados à terapia conforme protocolo institucional (ANEXO 1). Os aparelhos de alto fluxo que foram utilizados são da marca Fisher e Paykel, modelo Optiflow com aquecedor MR850 e blender de gases acoplado. No protocolo, o fluxo para início da terapia é de 60 L/min e FIO₂ a 100%, e após 20 minutos iniciais, o blender do dispositivo é ajustado na FIO₂ necessária para manter a SpO₂ > 92%. Após duas horas é coletada uma

Endereço: Rua Cláudio Cordeiro, 36 - 3º Andar - Sala 7
 Bairro: Botafogo CEP: 22.261-100
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3883-0013 Fax: (21)3883-0013 E-mail: cep@idor.org

Continuação do Protocolo: 4.723.000

gasometria arterial (GSA) para avaliação da resposta e o paciente segue sendo acompanhado nas próximas 24h com a terapia.

Os sinais vitais, gasometria arterial e o índice de RDX foram coletados imediatamente antes do início da terapia e em três momentos após seu início: 2, 6 e 12 horas. Após esse período, esses dados foram coletados diariamente, uma vez ao dia, até que a terapia fosse suspensa por sucesso ou falha (ROCHA et al., 2019).

Após a instalação da CNAF, os pacientes que mantiveram os critérios clínicos adequados de frequência cardíaca (60-110bpm), frequência respiratória (< 25 incursões por minuto), pressão arterial sistólica (PAS 90 mmHg a 150 mmHg) e $PaO_2 > 20\%$ da inicial na GSA, foram considerados respondedores à terapia e seguiram em acompanhamento durante as 24h seguintes. O índice de RDX foi acompanhado após 2, 6 e 12h da instalação do CNAF associada a posição prona, com o objetivo de prever desfecho de intubação, sendo índice de RDX < 3,88 nos três momentos associado a maior risco de intubação orotraqueal (PATEL et al., 2020).

O desmame da terapia foi iniciado após 48h do seu início nos pacientes com melhora do quadro ventilatório. O fluxo foi reduzido 5 L/ min em cada período de 6h. Os pacientes que cursaram com piora do quadro ventilatório, mesmo em uso do CNAF, foram intubados e adaptados à ventilação mecânica. Em anexo, protocolo de adaptação da cânula nasal de alto fluxo (ANEXO 2).

POSIÇÃO PRONA ATIVA

Os pacientes adaptados em terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo, são pacientes dependentes de oxigênio em doses altas, por isso permanecem restritos ao leito por longos períodos. O procedimento de pronação ativa, consiste em colocar o paciente em decúbito ventral por determinados períodos, para favorecer a ventilação de áreas posteriores dos pulmões. Com esse objetivo, os pacientes em uso da terapia de CNAF foram orientados a assumir essa posição por períodos de duas horas, três vezes por dia (manhã, tarde e noite). Antes da pronação, os pacientes foram orientados sobre os benefícios, riscos e objetivos dessa posição, e como deveriam realizar a posição prona com o auxílio do fisioterapeuta que os atende.

Conforme protocolo institucional, os fisioterapeutas foram treinados para orientar os pacientes a

Endereço: Rua Diniz Cordeiro, 30 - 3ª Andar - Sala 7			
Bairro: Botafogo		CEP: 22.281-100	
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO		
Telefone: (21)2583-6013	Fax: (21)2583-6013	E-mail: cepid@idor.org	

Continuação do Protocolo: 4-733.000

permanecerem na cama com zero graus de inclinação durante todo período, e deixarem a campainha próxima para que a equipe pudesse ser chamada em caso de necessidade (ANEXO 1).

Os pacientes que apresentaram boa tolerância nos primeiros 15 minutos da posição foram orientados a permanecerem na posição prona por duas horas. Foram considerados sinais de intolerância os seguintes parâmetros: FC > 120bpm; PAS < 90mmHg ou > 150 mmHg e SpO2 < 90%, relato de dor ou desconforto.

VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO:

Os dados serão extraídos dos prontuários dos pacientes e das planilhas de captação de dados do serviço de fisioterapia, preenchidas pela equipe de fisioterapia responsável pelo CTI COVID. Essa equipe é fixa no setor e é composta por seis fisioterapeutas, sendo dois rotinas e quatro plantonistas. Todos da equipe são treinados para realizarem os registros assistenciais em prontuário eletrônico e a preenchimento de forma padronizada em planilhas de dados do serviço. Serão consideradas informações sociodemográficas, clínicas, exames laboratoriais, radiológicos e informações sobre parâmetros obtidos durante o protocolo de intervenção com CNAF e posição prona.

INFORMAÇÕES SÓCIO-DEMOGRÁFICAS:

Serão levantadas informações sobre idade, sexo, cor da pele e escolaridade.

INFORMAÇÕES CLÍNICAS:

Durante a admissão do paciente na unidade de terapia intensiva são coletadas informações sobre comorbidades (hipertensão, diabetes, cardiopatias, doenças respiratórias, obesidade, insuficiência renal, dislipidemia, condições de imunossupressão); sinais vitais (saturação de oxigênio, frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura corporal); realizado exame clínico (ausculta pulmonar e cardíaca, padrão ventilatório, cianose central e periférica e sudorese); medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal [IMC]); data de início dos sintomas e outras queixas (gastrointestinais, cefaleia, mialgia); e presença de outras infecções virais ou bacterianas. Além disso, serão coletados os dados da WHO - Clinical Progression Scale, uma escala.

Endereço: Rua Dino Cordeiro, 30 - 3ª Andar - Sala T
 Bairro: Botafogo CEP: 22.291-100
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3883-6013 Fax: (21)3883-6013 E-mail: cep.idor@idor.org

Continuação do Protocolo: 4.723.688

de avaliação específica da gravidade em pacientes com COVID-19. A escala fornece uma medida da gravidade da doença em um intervalo de 0 (não infectado) a 10 (óbito) com dados que são rapidamente obtidos a partir de registros clínicos (ANEXO 3). Essa escala será avaliada na admissão do paciente na terapia intensiva.

EXAMES LABORATORIAIS E BIOMARCADORES

Informações sobre exames laboratoriais de rotina tais como hemograma completo, gaseometria arterial, ureia, creatinina, sódio, potássio, proteína C reativa (PCR), D-dímero, troponina e interleucina-6 serão coletadas tanto no momento da admissão na unidade de terapia intensiva quanto no decorrer da internação.

EXAMES RADIOLÓGICOS

Radiografia e tomografia de tórax são exames realizados na admissão de todos os pacientes que internam na unidade de terapia intensiva, e auxiliam na avaliação da porcentagem de acometimento pulmonar. No decorrer da internação são solicitados como rotina, para acompanhamento da progressão ou regressão, variando a necessidade com a clínica do paciente.

CNAF E POSIÇÃO PRONA

Serão coletadas também algumas informações referentes ao uso da CNAF: fluxo inicial, FIO₂, índice de ROX nas primeiras 12h, gaseometria arterial antes do início da terapia, duas horas após o início e diariamente até a retirada da terapia. Além disso, os dados de frequência diária da posição prona e tempo de permanência, sinais vitais (FC, PA e FR) e SpO₂ durante o uso da CNAF em posição prona e em posição supina.

DESFECHOS

Serão considerados como desfechos clínicos a necessidade de intubação orotraqueal, óbito durante a internação e após 30 dias da alta hospitalar e reinternação nos 30 dias seguintes a alta hospitalar.

Endereço: Rua Dircê Contato, 30 - 3º Andar - Sala T
 Bairro: Botafogo CEP: 22.281-100
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3883-6013 Fax: (21)3883-6013 E-mail: cep@idor.org

Contribuição do Paciente: R\$733,680

Para aqueles que evoluíram para a intubação orotraqueal, serão coletadas informações dos prontuários, quanto ao tempo de permanência em ventilação mecânica, modo ventilatório, necessidade de uso de bloqueador neuromuscular, dados de mecânica ventilatória (Cest rs, driving pressure e pressão de platô), desmame da prótese ventilatória e se obtiveram sucesso ou falha na extubação orotraqueal, com necessidade ou não de confecção de traqueostomia para desmame ventilatório.

Os dados de óbito durante a internação e a reinternação nos 30 dias seguintes a alta hospitalar serão retrados através do acesso ao sistema Epimed Solutions. Esse sistema é utilizado pelo Hospital Glória D'Or e consiste em uma ferramenta de análise de indicadores e gestão de informações clínicas e epidemiológicas. Conseguimos acesso a esses dados, por meio de busca realizada com nome completo do paciente e número do prontuário.

O desfecho de óbito após 30 dias da alta hospitalar será coletado no site da Corregedoria-Geral da Justiça do Tribunal de Justiça do Rio de Janeiro (TJRJ) na internet (<http://cgj.tj.rj.br>). Serão informados os dados relativos ao nome da pessoa, ao nome da mãe, ao nome do pai, data de nascimento, data de óbito ou CPF.

ANÁLISE DE DADOS

A análise descritiva será realizada por meio de frequências e percentuais para as variáveis categóricas e média e desvio-padrão para as variáveis contínuas. As estimativas de associação entre as variáveis de exposição e desfecho a serem investigadas serão determinadas por meio de modelos de regressão linear, logística ou modelos de sobrevida dependendo do desfecho a ser investigado. A análise de dados será realizada utilizando software estatístico Stata 13.0 (CollegeStation, TX: StataCorp LP) com nível de significância de $p < 0,05$ para todas as análises.

ASPECTOS ÉTICOS

Serão obedecidos os princípios de bioética registrados nas resoluções nº 196/1996 e 466/2012 que estabelece as diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos

Endereço: Rua Denis Cordeiro, 30 - 3ª Andar - Sala 7
 Bairro: Botafogo CEP: 22.261-100
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3883-6013 Fax: (21)3883-6013 E-mail: cep@idor.org

Contribuição ao PRevisão: 4.733.660

(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996). Por se tratar de estudo retrospectivo com informações que serão coletadas do prontuário eletrônico, será solicitada dispensa de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

O presente projeto de pesquisa envolve coleta de dados de paciente baseada em informações constantes em prontuário eletrônico, cujo risco maior refere-se à privacidade e confidencialidade dos dados. Os pesquisadores envolvidos no presente trabalho se comprometem a manter em sigilo a identidade dos pacientes, assim como a confidencialidade e a privacidade dos dados obtidos. Os resultados obtidos neste trabalho serão divulgados em comunicações científicas mantendo o anonimato dos participantes.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Descrever o curso clínico dos pacientes que utilizaram a terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo combinada com a posição prona.

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

Relatar os fatores sociodemográficos, laboratoriais, clínicos e radiológicos que possam estar associados aos seguintes desfechos clínicos em resposta a terapia de oxigênio por cânula nasal de alto fluxo combinada com a posição prona:

a) intubação orotraqueal;

b) reintimação nos 60 dias seguintes a alta hospitalar;

c) óbito durante a internação;

d) óbito após 60 dias de alta hospitalar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

O presente projeto de pesquisa envolve coleta de dados de paciente baseada em informações constantes em prontuário eletrônico, cujo risco maior refere-se à privacidade e confidencialidade dos dados. O pesquisador se compromete por escrito em manter essa confidencialidade de modo:

Endereço: Rua Dixie Contino, 30 - 3º Andar - Sala 7			
Bairro: Estácio		CEP: 22.261-100	
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO		
Telefone: (21) 3883-6013	Fax: (21) 3883-6013	E-mail: cep.idor@idor.org	

Contribuição do Fomocor: R\$ 1.113.000

mais cuidadoso e fidedigno possível, gerando base de dados não identificada.

BENEFÍCIOS:

Os resultados provenientes do presente projeto de pesquisa auxiliaram na melhoria do manejo clínico de pacientes com COVID-19 em estado grave.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa altamente relevante no contexto atual da pandemia em nosso país, que visa avaliar a utilização e desfechos da terapia combinada com cateter nasal de alto fluxo e posição prona ativa em pacientes graves internados em UTI com COVID-19.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TERMOS APRESENTADOS:

- 1- Folha de rosto devidamente assinada pela instituição proponente;
- 2- Carta de anuência do diretor do hospital detentor dos dados clínicos dos participantes- hospital Glória D'Or;
- 3- Projeto básico;
- 4- Projeto final;
- 5- Termo de compromisso de confidencialidade;
- 6- Pedido de dispensa de TCLE;
- 7- Cronograma;
- 8- Orçamento detalhado;
- 9- Anexos com os POPs do hospital Glória D'Or- CNAF e POSIÇÃO PRONA ATIVA.

Recomendações:

É necessário realizar a adequação do Cronograma.

Orientamos realizar a alteração de início das seguintes fases: coleta dos dados e interpretação dos experimentos, processamento dos dados, análise dos resultados e redação da dissertação e artigo científico.

Atualmente, essas fases possuem como data de início março/2021.

Endereço: Rua Dirceu Corrêa, 30 - 3º Andar - Sala 7
 Bairro: Botafogo CEP: 22.281-100
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3883-8013 Fax: (21)3883-8013 E-mail: cep.idor@idor.org

Contribuição ao Parecer: 4.733.446

Cabe ressaltar que o projeto depende da aprovação do CEP para ser iniciado, sendo portanto necessária a adequação dessas fases no Cronograma para data posterior a aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Vide campo recomendações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	termo_compromisso.pdf	18/03/2021 16:13:31	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_tcle.pdf	18/03/2021 16:12:27	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CNAF_PRONA_final.docx	18/03/2021 16:11:16	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 20 de Maio de 2021

Assinado por:
RONILSON GONÇALVES ROCHA
 (Coordenador(a))

Endereço: Rua Diniz Contino, 30 - 3º Andar - Sala T
 Bairro: Botafogo CEP: 20.291-100
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3663-6013 Fax: (21)3663-6013 E-mail: cep_idor@idor.org