

Maria Eugenia Yuste¹, Olga Moreno¹, Susana Narbona¹, Fernando Acosta¹, Luis Peñas¹, Manuel Colmenero^{1,2}

Eficácia e segurança da oxigenoterapia com cânula nasal de alto fluxo na insuficiência respiratória hipercápnica moderada aguda

Efficacy and safety of high-flow nasal cannula oxygen therapy in moderate acute hypercapnic respiratory failure

1. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Universitário San Cecilio - Granada, Espanha.
2. Instituto de Investigación Biosanitaria - Granada, Espanha.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia e a segurança da oxigenoterapia com uso de cânula nasal de alto fluxo no tratamento da insuficiência respiratória hipercápnica moderada em pacientes que não conseguem tolerar ou têm contraindicações para ventilação mecânica não invasiva.

Métodos: Estudo prospectivo observacional de 13 meses envolvendo participantes admitidos a uma unidade de terapia intensiva com insuficiência respiratória hipercápnica ou durante o processo de seu desenvolvimento. Os parâmetros clínicos e de troca gasosa foram registrados em intervalos regulares durante as primeiras 24 horas. Os parâmetros finais foram saturação de oxigênio entre 88 e 92%, juntamente da redução do esforço respiratório (frequência respiratória) e da normalização do pH ($\geq 7,35$). Os participantes foram considerados não responsivos em caso de necessidade de utilização de suporte ventilatório.

Resultados: Trinta participantes foram tratados utilizando oxigenoterapia com cânula nasal de alto fluxo. Esta foi uma população mista com exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica, edema pulmonar cardiogênico agudo, e insuficiência respiratória aguda

pós-operatória e pós-extubação. Observou-se melhora não significativa na frequência respiratória ($28,0 \pm 0,9$ versus $24,3 \pm 1,5$; $p = 0,22$), que foi aparente nas primeiras 4 horas do tratamento. Ocorreu melhora do pH, embora só se tenham obtido níveis normais após 24 horas de tratamento com cânula nasal de alto fluxo ($7,28 \pm 0,02$ versus $7,37 \pm 0,01$; $p = 0,02$). A proporção de não responsivos foi de 13,3% (quatro participantes), dos quais um necessitou e aceitou ventilação mecânica não invasiva, e três necessitaram de intubação. A mortalidade na unidade de terapia intensiva foi de 3,3% (um participante), e um paciente morreu após a alta para a enfermaria (mortalidade hospitalar de 6,6%).

Conclusão: O oxigenoterapia com cânula nasal de alto fluxo é eficaz para a insuficiência respiratória hipercápnica moderada e ajuda a normalizar os parâmetros clínicos e de troca gasosa, com taxa aceitável de não responsivos que necessitaram de suporte ventilatório.

Descritores: Insuficiência respiratória/terapia; Oxigenoterapia/métodos; Oxigênio/uso terapêutico; Cânula/utilização; Respiração artificial; Unidades de terapia intensiva

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 24 de setembro de 2018
Aceito em 2 de janeiro de 2019

Autor correspondente:

Manuel Colmenero
Hospital Universitário San Cecilio
Avenida de la Innovación, s/n
18016, Granada, Espanha
E-mail: manuel.colmenero.ssipa@
juntadeandalucia.es

Editor responsável: Luciano César Pontes de Azevedo

DOI: 10.5935/0103-507X.20190026

INTRODUÇÃO

A primeira linha de tratamento para insuficiência respiratória hipercápnica - além das medidas para controle dos fatores causais e precipitantes - é a oxigenoterapia.⁽¹⁾ A finalidade deste tratamento é prevenir o desenvolvimento de hipoxemia e a resultante hipóxia tissular. Entretanto, o oxigênio deve ser



administrado de forma estritamente controlada, com a finalidade de prevenir seus conhecidos efeitos adversos.⁽²⁾ As complicações da oxigenoterapia incluem hipercapnia e acidose causadas por diferentes mecanismos fisiopatológicos (efeitos de Haldane e Bohr, e inibição do *drive* respiratório), que podem resultar na necessidade de utilização do suporte ventilatório.⁽³⁾

Em tais circunstâncias, as sociedades científicas recomendam a administração de uma concentração específica de oxigênio por meio de um sistema de oxigenação com alto fluxo, como as máscaras de Venturi.⁽⁴⁾ A saturação de oxigênio (SpO_2) deve ser monitorada continuamente por oximetria de pulso e mantida dentro de um estreito intervalo, variando entre 88 e 92%.⁽⁵⁾ Em caso de acidose hipercápnica, trabalho respiratório excessivo ou hipoxemia a despeito da administração de oxigênio acima de 40%, deve se utilizar ventilação não invasiva (VNI), a menos que não possa ser tolerada, seja contraindicada ou se o paciente necessitar de intubação.⁽⁶⁾

Nos últimos anos, as cânulas nasais de alto fluxo, chamadas de tratamentos com CNAF, ganharam popularidade, uma vez que fornecem fluxos elevados (de até 50 a 60L/minuto) e concentrações precisas (21 - 100%) de oxigênio.^(7,8) Mais ainda, a CNAF pode ser utilizada em combinação com aquecedores/umidificadores do gás inspirado e adaptadores, o que facilita a tolerabilidade dos pacientes, em parte pela substituição da máscara facial.⁽⁹⁾ As cânulas de alto fluxo tem sido empregadas com sucesso em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica moderada.⁽¹⁰⁾ Alguns dos mecanismos de ação da CNAF podem também ser eficazes no tratamento de insuficiência respiratória aguda hipercápnica.⁽¹¹⁾ A cânula de alto fluxo proporciona efeito de lavagem do espaço morto das vias aéreas superiores, o que reduz a hipercapnia. Além disto, reduz a resistência das vias aéreas e, conseqüentemente, o trabalho respiratório. Finalmente, a CNAF proporciona pressões expiratórias positivas nas vias aéreas (efeito de pressão positiva contínua nas vias aéreas - CPAP), que podem contrabalançar a pressão expiratória positiva final (PEEP) intrínseca, presente na maioria destes pacientes.⁽¹²⁾

Pelas razões expostas, nossa hipótese é a de que, na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, a CNAF pode ser utilizada como tratamento alternativo à VNI em pacientes nos quais o uso desta última não é possível, em razão de falta de tolerabilidade ou por contraindicação.⁽¹³⁾ Inicialmente, assim como com qualquer outro tratamento que não foi testado previamente em ensaios clínicos robustos, a CNAF pode ser utilizada para insuficiência respiratória hipercápnica leve a moderada, em condições nas quais a

segurança do paciente é preservada, e sob supervisão de comitês independentes de ética em pesquisa.⁽¹⁴⁾

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança da oxigenoterapia com CNAF no tratamento de insuficiência respiratória hipercápnica moderada como alternativa à VNI no contexto de um protocolo de tratamento em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI).

MÉTODOS

Este é um estudo prospectivo, observacional, conduzido entre 1º de outubro de 2014 e 30 de novembro de 2015, envolvendo pacientes de UTI com insuficiência respiratória aguda hipercápnica moderada que receberam tratamento com CNAF como parte de protocolo de tratamento estabelecido para esta condição. O estudo foi adequadamente aprovado pelo Comitê de Ética do hospital, que dispensou a necessidade de obter um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por se tratar de revisão dos registros médicos. Todos os dados foram desagregados, tornados anônimos e inseridos em uma base de dados.

Todos os pacientes admitidos à UTI com diagnóstico de insuficiência respiratória aguda hipercápnica foram tratados em conformidade com um protocolo de tratamento previamente implantado na prática clínica, que incluiu os seguintes dispositivos: (1) equipo de cânula nasal com um fluxo estabelecido de até 5L/minuto; (2) máscara facial de Venturi com fluxo de até 40%; (3) oxigenoterapia com CNAF; (4) VNI e (5) ventilação mecânica invasiva (VMI). O tratamento foi iniciado com um destes dispositivos, segundo a condição clínica do paciente, e, então, dependendo da resposta do paciente e da evolução da doença, o tratamento foi mantido ou alterado para outro dispositivo. Em complemento, os pacientes receberam as terapias convencionais indicadas para sua condição, segundo as diretrizes de prática clínica (broncodilatadores, corticosteroides, antibióticos etc.). Os critérios diagnósticos para insuficiência respiratória aguda hipercápnica foram pressão venosa de dióxido de carbono (p_vCO_2) > 50mmHg e pH < 7,35 em contexto clínico compatível. Os critérios para iniciar oxigenoterapia com CNAF em pacientes com insuficiência respiratória foram SpO_2 < 88% persistente, apesar do uso de uma máscara facial de oxigênio, com fração inspirada de oxigênio (FiO_2) estabelecida a 40% ou mais. Os pacientes elegíveis foram aqueles que não conseguiram tolerar a interface ou tinham contraindicações absolutas ou relativas para VNI. Neste ponto, a escolha do uso de tratamento com CNAF em vez de VNI ou VMI, ou continuação do uso da máscara facial de oxigênio ficou a critério do médico responsável. Os critérios de exclusão

foram: $pH \leq 7,25$; escore na escala Glasgow de coma ≤ 12 pontos; c) disfunção de múltiplos órgãos ≥ 2 , inclusive respiratório; e critérios clínicos e metabólicos para choque. Isto significa que os pacientes foram excluídos caso necessitassem de iniciar imediatamente ventilação mecânica (VM) invasiva ou não invasiva. Os critérios para descontinuação do tratamento com CNAF foram melhora do paciente com $SpO_2 \geq 88\%$ estável e $FiO_2 \leq 0,4$ com fluxo inferior a 25L/minuto; piora das condições do paciente em razão de intolerância ao tratamento, dispnéia persistente ou piorada, persistência de paradoxo abdominal, frequência respiratória ≥ 35 respirações por minuto, pressão arterial sistólica $< 90mmHg$, $SpO_2 < 88\%$, aumento da $p_vCO_2 > 10mmHg$ e/ou diminuição do pH em $> 0,05$; e recusa do paciente. A figura 1 mostra os parâmetros de regulagem do protocolo implantado.

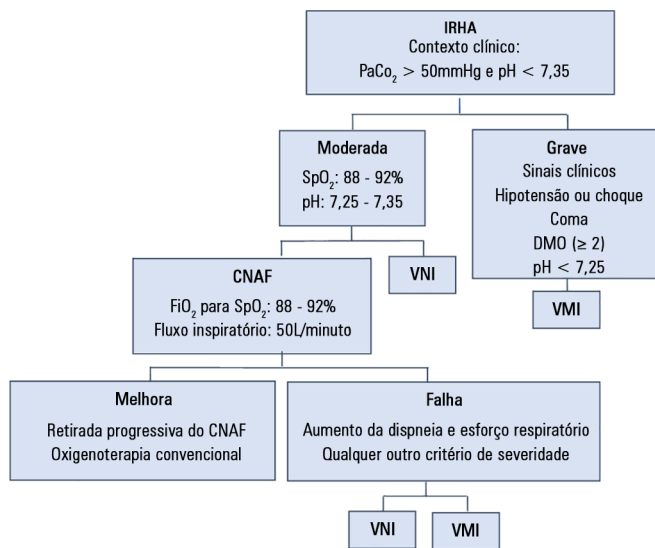


Figura 1 - Protocolo para o tratamento de insuficiência respiratória hiperclápnica aguda. IRHA - insuficiência respiratória hiperclápnica aguda; PaCO₂ - pressão parcial de dióxido de carbono; SpO₂ - saturação de oxigênio com oxímetro de pulso; DMO - disfunção de múltiplos órgãos; CNAF - cânula nasal de alto fluxo; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio; VNI - ventilação não invasiva; VMI - ventilação mecânica invasiva.

O monitoramento e a coleta dos dados foram realizados em intervalos específicos, como segue: (t0) ou momento basal, quando da admissão do paciente à UTI com sua oxigenoterapia prévia; (t1) 1 - 4 horas após início do tratamento com CNAF; (t2) 5 a 8 horas; (t3) 9 a 12 horas; e (t4) 13 a 24 horas. A hipótese de nulidade foi de que não se observariam diferenças significantes entre os períodos do estudo com relação às variáveis em estudo. Isto foi testado com uso de análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas e teste *post-hoc* (teste de Scheffe)

entre elas, quando se observaram diferenças significantes. Considerou-se significantes valor de $p < 0,05$. O programa estatístico utilizado foi o *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 15.

O seguimento dos pacientes foi realizado desde a admissão do paciente à UTI até a alta hospitalar. Outras variáveis incluíram dados demográficos (idade e sexo), etiologia da insuficiência respiratória, nível de severidade conforme estimativa por meio do escore *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), tempo de uso do CNAF, necessidade de VNI ou de intubação endotraqueal, tempo de permanência na UTI e mortalidade (tanto na UTI quanto hospitalar). Os pacientes que receberam tratamento paliativo com CNAF foram excluídos da análise.

O uso da cânula nasal de alto fluxo foi realizado com um ventilador Evita-XL de Dräger® regulado no modo “oxigenoterapia”, que controla constantemente a FiO₂ (0,21 - 1) e o fluxo (2L/minuto a 50L/minuto). O condicionamento gasoso ideal foi obtido pelo uso de um umidificador MR850 aquecido com circuito RT340, duplamente aquecido, conectado em série a um conjunto de cânulas nasais OptiFlow™ (Fisher & Paykel) (Figura 2).



Figura 2 - Instalação de cânula nasal de alto fluxo.

RESULTADOS

Dentre os 1.304 pacientes admitidos à UTI durante o período do estudo, 35 receberam tratamento com CNAF para insuficiência respiratória aguda ou crônica. O tratamento com cânula nasal de alto fluxo foi paliativo em 5 dos 35 pacientes, que foram excluídos do estudo. A figura 3 apresenta o fluxograma do estudo. A média de idade dos

pacientes neste grupo foi de 66,7 anos \pm 12,9 (IC95% 65,3 - 70,1), dos quais 20 (66,6%) eram do sexo masculino. O APACHE II médio foi de 16,9 \pm 6,5 (IC95% 15,7 - 18,1).

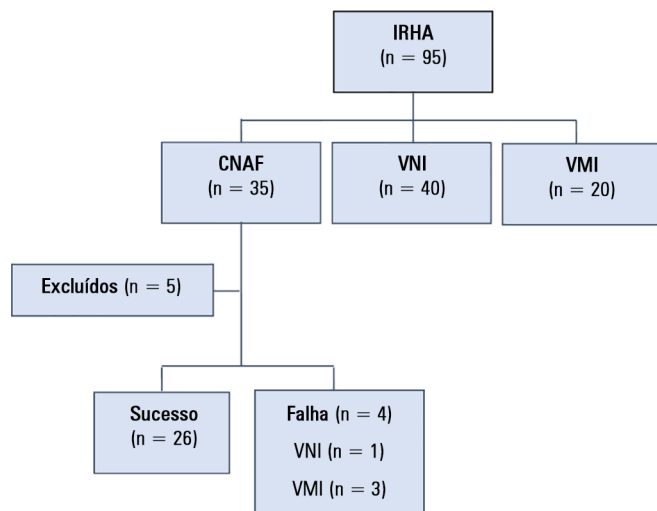


Figura 3 - Fluxograma de pacientes. IRHA - insuficiência respiratória hipercápnica aguda; CNAF - cânula nasal de alto fluxo; VNI - ventilação não invasiva; VMI - ventilação mecânica invasiva.

Com respeito às etiologias da insuficiência respiratória, as causas mais comuns foram doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), com 20 casos (66,6%), insuficiência cardíaca congestiva com 5 casos (16,6%), e hipoventilação relacionada ao sono ou obesidade, em 5 pacientes (16,6%). Dez dos casos foram observados quando da admissão à UTI, e 20 após extubação para VMI (pós-operatório, trauma e outros). As razões para não utilização de VNI como primeira escolha foram: 12 pacientes não tolerantes à máscara orofacial (ansiedade e falta de cooperação), 10

casos com secreções abundantes ou incapacidade de tossir, 3 casos de cirurgia esofágica ou gástrica, 2 casos de não adaptação entre face e máscara e 3 casos sem razão declarada.

Os efeitos clínicos do CNAF incluíram redução da frequência respiratória, embora não estatisticamente significativa ($28,0 \pm 0,9$ versus $24,3 \pm 1,5$; $p = 0,22$), dentro de 4 horas após início do tratamento com CNAF.

Os efeitos do uso de CNAF nos parâmetros de troca gasosa são apresentados na tabela 1. Mereceu atenção a melhora significativa observada no pH, embora só se tenham sido alcançados valores normais 24 horas após o início do tratamento com CNAF ($0,02$ versus $7,37 \pm 0,01$; $p = 0,02$). A análise *post-hoc* revelou diferenças estatisticamente significativas em termos de pH entre o valor basal e todos os demais momentos de avaliação, assim como entre t1 e t4.

Dentre os 30 pacientes que receberam tratamento com CNAF, 4 (13,3%) necessitaram de VM, dos quais 3 (10%) demandaram VMI e 1 (3,3%) necessitou e aceitou VNI. O tempo médio de permanência foi de $7,3 \pm 11,9$ dias (IC95% 5,1 - 9,5) na UTI e $15,5 \pm 12,8$ dias (IC95% 13,2 - 17,9) no hospital. Um paciente deste grupo faleceu na UTI (3,3%) e outro participante no hospital, o que representou taxa de mortalidade de 6,6%.

DISCUSSÃO

Os dados obtidos demonstram que o CNAF é clinicamente efetivo, já que reduz a frequência respiratória e reverte a acidose respiratória. O protocolo implantado em nossa UTI em casos moderados, que introduz o CNAF como alternativa à VNI quando há intolerância à interface ou contraindicações relativas ou absolutas ao seu uso,

Tabela 1 - Parâmetros clínicos e de troca gasosa

	t0	t1	t2	t3	t4	Valor de p
FR (rpm)	28,0 \pm 0,9 (26,0 - 29,9)	25,9 \pm 1,1 (23,4 - 28,6)	25,6 \pm 1,3 (22,8 - 28,4)	24,7 \pm 1,4 (21,4 - 27,9)	24,3 \pm 1,5 (20,7 - 27,9)	0,22
SpO ₂	89,7 \pm 1,3 (87,9 - 92,5)	92,6 \pm 0,8 (91,0 - 94,2)	91,7 \pm 1,3 (88,8 - 94,5)	91,2 \pm 1,6 (87,7 - 94,7)	91,1 \pm 0,7 (89,7 - 92,5)	0,58
SpO ₂ /FiO ₂	228,5 \pm 19,3 (189,0 - 267,9)	184,9 \pm 11,2 (133,1 - 167,3)	213,4 \pm 14,3 (183,6 - 243,1)	212,5 \pm 13,3 (184,3 - 240,7)	230,5 \pm 17,7 (191,5 - 269,6)	0,23
PvCO ₂ (mmHg)	72,3 \pm 4,0 (62,7 - 81,9)	69,3 \pm 4,5 (59,9 - 78,78)	67,5 \pm 5,18 (56,7 - 78,2)	66,7 \pm 6,7 (52,3 - 81,1)	58,0 \pm 4,7 (47,6 - 68,4)	0,59
pH	7,28 \pm 0,02* (7,25 - 7,32)	7,31 \pm 0,02† (7,27 - 7,34)	7,32 \pm 0,02 (7,28 - 7,37)	7,34 \pm 0,02 (7,29 - 7,38)	7,37 \pm 0,01 (7,35 - 7,40)	0,02
HCO ₃ (mmol/L)	32,3 \pm 1,2 (29,9 - 34,8)	34,2 \pm 1,6 (30,8 - 37,6)	33,9 \pm 1,9 (29,8 - 37,9)	35,3 \pm 2,5 (29,9 - 40,8)	33,7 \pm 1,9 (29,4 - 38,0)	0,75

FR - frequência respiratória; SpO₂ - saturação de oxigênio com oxímetro de pulso; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio; PvCO₂ - pressão venosa de dióxido de carbono; HCO₃ - concentração plasmática de bicarbonato. * t0 versus os demais momentos de avaliação; † t1 versus t4. Resultados expressos por média \pm desvio padrão (intervalo interquartil).

demonstrou ser seguro nestas condições, com incidência aceitável de resgate com suporte ventilatório.

O uso do CNAF se associou com redução das frequências respiratórias, embora não tenha apresentado efeito na $p_v\text{CO}_2$, o que é coerente com os resultados relatados em estudos clínicos e fisiopatológicos prévios.^(10,14-16) O fato de que uma diminuição da frequência respiratória não foi acompanhada de aumento na $p_v\text{CO}_2$ se justifica pelo efeito de lavagem do espaço morto das vias aéreas superiores pelo uso do CNAF. Por outro lado, observou-se aumento estatisticamente significativo do pH, provavelmente provocado por ligeira redução da $p_v\text{CO}_2$ que, embora não tenha alcançado significância estatística, exerceu efeito no equilíbrio acidobásico. É interessante que os valores de pH dentro das primeiras horas após iniciar o tratamento aumentaram de $7,28 \pm 0,18$ para $7,31 \pm 0,18$, valores muito similares ao aumento de $7,27 \pm 0,10$ para $7,31 \pm 0,09$ relatado por Brochard em seu estudo seminal sobre VNI.⁽¹⁷⁾ Mais ainda, embora o trabalho respiratório e o custo do oxigênio não tenham sido medidos, devem presumivelmente ter sido reduzidos como resultado da melhora obtida na eficiência ventilatória. As elevadas taxas de fluxo empregadas produzem pressão faríngea expiratória e, portanto, um efeito CPAP, que pode contrabalançar a PEEP intrínseca e resistência respiratória das vias aéreas presentes nestes pacientes.

Os resultados clínicos obtidos com o uso de CNAF para insuficiência respiratória crônica descompensada são coerentes com a severidade moderada dos pacientes que receberam este tratamento, com taxas mais baixas de intubação e mortalidade do que as relatadas para pacientes com VNI.⁽¹⁸⁾ Assim, nossa taxa de intubações foi de 10% para CNAF (18 - 28% relatados para VNI), e a taxa de mortalidade hospitalar foi de 6,6% (em comparação a 10 - 13% para VNI).

O uso de CNAF em pacientes adultos com insuficiência respiratória crônica ainda é anedótico, e apenas uns poucos relatos de caso foram publicados. Assim, Millar et al.⁽¹⁹⁾ relataram o uso de CNAF para o tratamento de um paciente com insuficiência respiratória hipercápnica crônica que não tolerava a VNI. A tolerabilidade do paciente foi obtida por obra da melhora do conforto do paciente e reversão das alterações fisiopatológicas. Semelhantemente, Díaz-Lobato et al.⁽²⁰⁾ relataram o caso de uma paciente com esclerose lateral amiotrófica que compareceu ao pronto-socorro com insuficiência respiratória hipercápnica aguda. Como o paciente não tolerava a VNI e recusou a intubação, ela foi submetida a tratamento bem-sucedido

com CNAF, conforme evidenciado pela melhora obtida no pH e pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), recobrando a consciência e recebendo alta após 5 dias de hospitalização. Os autores afirmaram que sua resposta ao CNAF foi semelhante à que seria esperada para VNI. O único estudo de uma série de casos em que pacientes com DPOC não foram excluídos foi conduzido por Rittayamai et al.⁽²¹⁾ Nesta série, a etiologia da insuficiência respiratória foi uma exacerbação de DPOC em 6 dos 17 pacientes. Embora estes pacientes não tenham sido analisados à parte e o uso do CNAF tenha sido imediatamente após a extubação (como terapia preventiva), os efeitos obtidos foram similares aos observados em nosso estudo. Recentemente, publicou-se análise retrospectiva de 33 pacientes em UTI clínica, portando insuficiência respiratória aguda hipercápnica e tratados com CNAF.⁽²²⁾ Assim, estes pacientes e condições foram semelhantes aos nossos, porém provavelmente tinham enfermidades menos graves, considerando que o pH estava dentro da faixa da normalidade. Os investigadores encontraram ligeira diminuição da PaCO_2 (cerca de 4mmHg na primeira hora), de forma semelhante às nossas observações. Em estudo fisiológico mais completo a respeito dos efeitos do CNAF no *drive* neuroventilatório e trabalho respiratório de 14 pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica no período após extubação, Di Mussi et al.⁽²³⁾ não identificaram qualquer diferença no padrão respiratório e nas trocas gasosas, em comparação com o observado em pacientes com administração do oxigênio por meio de máscara facial. Mais uma vez, os pacientes tinham o pH dentro da faixa da normalidade, o que indica condição clínica menos grave.

Com relação aos pacientes estáveis, uma variedade de estudos a respeito dos efeitos do CNAF nos parâmetros ventilatórios dá suporte aos achados em nosso estudo. Bräunlich et al. avaliaram os efeitos do CNAF em voluntários saudáveis, pacientes com DPOC e pacientes com fibrose pulmonar idiopática.⁽²⁴⁾ Em comparação com a respiração não assistida, o V_T aumentou nos grupos de pacientes com DPOC e fibrose pulmonar idiopática, enquanto diminuiu no grupo com voluntários saudáveis. A frequência respiratória e o volume-minuto diminuíram em todos os grupos. Nilius et al. investigaram os efeitos do CNAF em pacientes com DPOC portando insuficiência respiratória crônica hipercápnica;⁽²⁵⁾ embora com ocorrência de elevada variabilidade da resposta entre os participantes, em termos gerais as frequências respiratórias e a PaCO_2 tiveram diminuição. Chatila et al.⁽²⁶⁾ observaram aumento da capacidade de exercício, com melhora

da oxigenação com uso do CNAF em comparação com respiração espontânea em pacientes com DPOC em um teste em bicicleta ergométrica sem carga. Okuda et al. utilizaram CNAF para melhorar a hipoventilação relacionada ao sono em paciente com DPOC.⁽²⁷⁾ Em conclusão, surgem evidências de que o CNAF é uma terapia altamente promissora para alguns tipos de insuficiência respiratória hipercápnica. Foram recentemente publicados dois protocolos para este tipo de estudo.^(28,29)

Segundo a evidência disponível, dois dos aspectos mais marcantes do CNAF são a elevada aceitabilidade dos pacientes e o conforto observados, visto que este sistema permite que o paciente se alimente, beba, fale, tussa e elimine secreções. Em 2010, Masclans et al.⁽³⁰⁾ investigaram os efeitos de um sistema de CNAF na dispneia, na secura da boca e no conforto geral, medidos por Escala Visual Analógica, em comparação a máscaras de Venturi, no tratamento de 20 pacientes de UTI com insuficiência respiratória aguda. O CNAF se associou com menos dispneia e secura oral, e foi considerado mais confortável do que as máscaras faciais. Schwabbauer et al.⁽³¹⁾ compararam o grau de dispneia subjetiva (segundo a escala de Borg), o nível geral de desconforto e avaliação geral de cada tipo de tratamento (máscara de Venturi em comparação com CNAF em comparação com VNI). Os escores foram mais elevados para o CNAF em todas as dimensões do que para VNI. A maior limitação de ambos os estudos foi o curto período de observação, inferior a 1 hora. Em nosso estudo, no qual o tempo de tratamento com CNAF e o período de seguimento foram mais longos, e em concordância com os estudos de Carratalá Perales et al.⁽³²⁾ e Tiruvoipati,⁽³³⁾ não se observaram efeitos adversos importantes, e apenas um paciente rejeitou o sistema de CNAF por desconforto.

A principal limitação deste estudo é seu delineamento observacional, que pode envolver um viés de seleção. Como se trata de um ensaio não controlado, estudo pré-teste/pós-teste, nos permite avaliar a eficácia de uma mensuração, mas não podemos ter certeza de que as melhoras observadas foram devidas à intervenção. A política de admissão à nossa UTI envolve a admissão de pacientes que têm o potencial de serem curados e a rejeição de pacientes com enfermidades avançadas e prognóstico muito negativo, embora seus parâmetros respiratórios durante a descompensação possam ser semelhantes. Apesar de

os critérios quantitativos para início do tratamento com CNAF estarem claramente estabelecidos no protocolo, a avaliação clínica da severidade dos sintomas tem componente subjetivo, que pode influenciar no tipo e no momento do início do tratamento. Não obstante, como o julgamento clínico dos médicos tem se demonstrado melhor correlacionado com a evolução e o prognóstico da doença, ele deve ser levado em conta em todos os protocolos.⁽³⁴⁾ Outra limitação deste estudo é que foram considerados os gases venosos, em vez de gases arteriais, para controle e seguimento dos pacientes, juntamente da SpO_2 e da proporção SpO_2/FiO_2 . Esta escolha foi feita para prevenir complicações das repetidas punções arteriais e/ou uso de cânulas quando não é indicado o controle hemodinâmico, assim como reduzir o uso de métodos invasivos e evitar sobrecarga de trabalho da equipe de enfermagem. Demonstrou-se a existência de correlação e concordância entre os valores de pH e de bicarbonato na gasometria venosa e arterial⁽³⁵⁾ quando não ocorrem variações no débito cardíaco e produção de dióxido de carbono.⁽³⁶⁾ Assim, em nosso estudo, pode se assumir uma boa concordância entre pH e bicarbonato, visto que se excluíram pacientes com choque, hipotensão, aumento dos níveis de ácido lático ou em estado hipermetabólico.

Finalmente, em concordância com a literatura existente, aconselhamos evitar o uso indiscriminado do CNAF.⁽³⁷⁻³⁹⁾ A fácil administração e o seguimento do tratamento com CNAF pode proporcionar falsa sensação de segurança. Contudo, este tipo de tratamento deve ser administrado a pacientes selecionados, e o seguimento deve ser realizado por profissionais treinados, que possam frequentemente avaliar a resposta ao tratamento e realizar imediata intubação e VM, nos casos em que se fizer necessário.

CONCLUSÃO

Este estudo preliminar demonstra que o tratamento com cânula nasal de alto fluxo é eficaz no que se refere à melhora clínica e dos parâmetros de troca gasosa em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica moderada, com taxa aceitável de pacientes não responsivos com necessidade de suporte ventilatório. Estes resultados devem ser confirmados por ensaios clínicos rigorosos, antes que possam ser traduzidos na prática clínica.

ABSTRACT

Objective: To assess the efficacy and safety of high-flow nasal cannula oxygen therapy in treating moderate hypercapnic respiratory failure in patients who cannot tolerate or have contraindications to noninvasive mechanical ventilation.

Methods: A prospective observational 13-month study involving subjects admitted to an intensive care unit with or developing moderate hypercapnic respiratory failure. Clinical and gas exchange parameters were recorded at regular intervals during the first 24 hours. The endpoints were a oxygen saturation between 88 and 92% along with a reduction in breathing effort (respiratory rate) and pH normalization (≥ 7.35). Subjects were considered nonresponders if they required ventilatory support.

Results: Thirty subjects were treated with high-flow nasal cannula oxygen therapy. They consisted of a mixed population with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, acute cardiogenic pulmonary edema, and postoperative and postextubation respiratory failure. A nonsignificant

improvement was observed in respiratory rate (28.0 ± 0.9 versus 24.3 ± 1.5 , $p = 0.22$), which was apparent in the first four hours of treatment. The pH improved, although normal levels were only reached after 24 hours on high-flow nasal cannula therapy (7.28 ± 0.02 versus 7.37 ± 0.01 , $p = 0.02$). The rate of nonresponders was 13.3% (4 subjects), of whom one needed and accepted noninvasive mechanical ventilation and three required intubation. Intensive care unit mortality was 3.3% (1 subject), and a patient died after discharge to the ward (hospital mortality of 6.6%).

Conclusion: High-flow nasal cannula oxygen therapy is effective for moderate hypercapnic respiratory failure as it helps normalize clinical and gas exchange levels with an acceptable rate of nonresponders who require ventilatory support.

Keywords: Respiratory insufficiency/therapy; Oxygen inhalation therapy/methods; Oxygen/therapeutic use; Cannula/utilization; Respiration, artificial; Intensive care units

REFERÊNCIAS

- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):347-65.
- Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. *BMJ*. 1998;317(7161):798-801.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG; British Thoracic Society. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax*. 2008; 63 Suppl 6:vi1-68. Erratum in *Thorax*. 2009;64(1):91.
- Kallstrom TJ; American Association for Respiratory Care (AARC). AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility--2002 revision & update. *Respir Care*. 2002;47(6):717-20.
- Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, Young I. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1524-9.
- Sinuff T, Keenan SP; Department of Medicine, McMaster University. Clinical practice guideline for the use of noninvasive positive pressure ventilation in COPD patients with acute respiratory failure. *J Crit Care*. 2004;19(2):82-91.
- Sotello D, Rivas M, Mulkey Z, Nugent K. High-flow nasal cannula oxygen in adult patients: a narrative review. *Am J Med Sci*. 2015;349(2):179-85.
- Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. The role of high flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva*. 2015;39(8):505-15.
- Gotera C, Díaz Lobato S, Pinto T, Winck JC. Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults. *Rev Port Pneumol*. 2013;19(5):217-27.
- Kernick J, Magarey J. What is the evidence for the use of high flow nasal cannula oxygen in adult patients admitted to critical care units? A systematic review. *Aust Crit Care*. 2010;23(2):53-70.
- Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;103(10):1400-5.
- Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth*. 2009;103(6):886-90.
- Frat JP, Brugiere B, Ragot S, Chatellier D, Veinstein A, Goudet V, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care*. 2015;60(2):170-8.
- Itagaki T, Okuda N, Tsunano Y, Kohata H, Nakataki E, Onodera M, et al. Effect of high-flow nasal cannula on thoraco-abdominal synchrony in adult critically ill patients. *Respir Care*. 2014;59(1):70-4.
- Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):998-1004.
- Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):282-8.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995;333(13):817-22.
- Rialp Cervera G, del Castillo Blanco A, Pérez Aizcorreta O, Parra Morais L; GT-IRA of SEMICYUC. Noninvasive mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease and in acute cardiogenic pulmonary edema. *Med Intensiva*. 2014;38(2):111-21.
- Millar J, Lutton S, O'Connor P. The use of high-flow nasal oxygen therapy in the management of hypercarbic respiratory failure. *Ther Adv Respir Dis*. 2014;8(2):63-4.
- Díaz-Lobato S, Folgado MA, Chapa A, Mayoralas Alises S. Efficacy of high-flow oxygen by nasal cannula with active humidification in a patient with acute respiratory failure of neuromuscular origin. *Respir Care*. 2013;58(12):e164-7.
- Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujijit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respir Care* 2014;59(4):485-90.
- Kim ES, Lee H, Kim SJ, Park J, Lee YJ, Park JS, et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. *J Thorac Dis*. 2018;10(2):882-8.

23. Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, Volta CA, Trerotoli P, Pierucci P, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases postextubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care*. 2018;22(1):180.
24. Bräunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth HJ, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration*. 2013;85(4):319-25.
25. Nilius G, Franke KJ, Domanski U, Rühle KH, Kirkness JP, Schneider H. Effects of nasal insufflation on arterial gas exchange and breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic respiratory failure. *Adv Exp Med Biol*. 2013;755:27-34.
26. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease. *Chest*. 2004;126(4):1108-15.
27. Okuda M, Kashio M, Tanaka N, Matsumoto T, Ishihara S, Nozoe T, et al. Nasal high-flow oxygen therapy system for improving sleep-related hypoventilation in chronic obstructive pulmonary disease: a case report. *J Med Case Rep*. 2014;8:341.
28. Ricard J, Dib F, Esposito-Farese M, Messika J, Girault C; REVA network. Comparison of high flow nasal cannula oxygen and conventional oxygen therapy on ventilatory support duration during acute-on-chronic respiratory failure: study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial. The 'HIGH-FLOW ACRF' study *BMJ Open*. 2018;8(9):e022983.
29. Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Demoule A, Sonnevile R, Beloncle F, Girault C, Dangers L, Lautrette A, Cabasson S, Rouzé A, Vivier E, Le Meur A, Ricard JD, Razazi K, Barberet G, Lebert C, Ehrmann S, Picard W, Bourenne J, Pradel G, Bailly P, Terzi N, Buscot M, Lacave G, Danin PE, Nanadoumgar H, Gibelin A, Zanre L, Deye N, Ragot S, Frat JP; REVA research network. High-flow nasal cannula oxygen therapy alone or with non-invasive ventilation during the weaning period after extubation in ICU: the prospective randomised controlled HIGH-WEAN protocol. *BMJ Open*. 2018;8(9):e023772.
30. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. The role of high flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva*. 2015;39(8):505-15.
31. Schwabbauer N, Berg B, Blumenstock G, Haap M, Hetzel J, Riessen R. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV). *BMC Anesthesiol*. 2014;14:66.
32. Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. Terapia de alto flujo de oxígeno con cánulas nasales en la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):723-5.
33. Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, Botha J. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: a randomized crossover trial in extubated patients. *J Crit Care*. 2010;25(3):463-8.
34. Tulaimat A, Gueret RM, Wisniewski MF, Samuel J. Association between rating of respiratory distress and vital signs, severity of illness, intubation, and mortality in acutely ill subjects. *Respir Care*. 2014;59(9):1338-44.
35. McCanny P, Bennett K, Staunton P, McMahon G. Venous vs arterial blood gases in the assessment of patients presenting with an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Emerg Med*. 2012;30(6):896-900.
36. Kelly AM. Review article: Can venous blood gas analysis replace arterial in emergency medical care. *Emerg Med Australas*. 2010;22(6):493-8.
37. Mayordomo-Colunga J, Medina A. High-flow nasal cannula oxygenation for everyone? Not so fast! *Med Intensiva*. 2017;41(7):391-3.
38. Hernandez G, Roca O; en nombre del Grupo Español Multidisciplinar de Terapia de Soporte con Alto Flujo en Adultos (HiSpaFlow). Respiratory support therapy after extubation: Who and how? *Med Intensiva*. 2018;42(4):255-7.
39. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):623-32.