

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM
FISIOTERAPIA

EVERTON ALEXANDRE DA CRUZ FERREIRA
RAYANNA CECÍLIA DA SILVA
MARIA EDUARDA SILVA

**EFEITOS DA CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO NA INSUFICIÊNCIA
RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA EM PACIENTES ADULTOS COM SARS-
COV2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

RECIFE/2022

EVERTON ALEXANDRE DA CRUZ FERREIRA

RAYANNA CECÍLIA DA SILVA

MARIA EDUARDA SILVA

**EFEITOS DA CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO NA INSUFICIÊNCIA
RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA EM PACIENTES ADULTOS COM SARS-
COV2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de bacharel em Fisioterapia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso de fisioterapia.

Professora Orientadora: Me. Mabelle Cavalcanti

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

F383e Ferreira, Everton Alexandre da Cruz
Efeitos da cânula nasal de alto fluxo na insuficiência respiratória hipoxêmica em pacientes adultos com SARS-CoV 2: uma revisão sistemática. / Everton Alexandre da Cruz Ferreira, Maria Eduarda Silva, Rayanna Cecília da Silva. - Recife: O Autor, 2022.

30 p.

Orientador(a): Ma. Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Fisioterapia, 2022.

Inclui Referências.

1. Fisioterapia. 2. COVID-19. 3. SARS-CoV-2. 4. CNAF. 5. Insuficiência respiratória hipoxêmica. I. Silva, Maria Eduarda. II. Silva, Rayanna Cecília da. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615.8

AGRADECIMENTOS

Eu Everton, agradeço primeiramente aos meus pais que sempre foram disponíveis e solícitos em tudo o que precisei durante a jornada na graduação e que sem eles nada disso seria possível, quero também agradecer a minha avó que partiu para sua jornada de luz no final de 2020 e que infelizmente não pôde me ver concluir o curso, mas sei que de onde quer que ela esteja está me vendo neste momento;

Eu Eduarda, agradeço aos meus pais por sempre acreditarem em mim, e ao meu marido que sempre me apoiou em toda essa trajetória, e sou grata aos meus companheiros de curso, pois sozinho a caminhada é mais longa;

Eu Rayanna, agradeço ao meu marido por ser o meu maior incentivador nessa jornada, a minha mãe que sempre esteve ao meu lado cuidando e apoiando, e aos meus colegas de classes e futuros colegas de profissão que de forma generosa compartilharam todos os seus conhecimentos.

A nossa orientadora professora Mabelle Cavalcanti por todo suporte nessa jornada, por sua paciência, e por sua confiança de estar ao nosso lado nesta fase tão importante das nossas vidas que é o fim de 5 anos de graduação.

RESUMO

Introdução Os danos ao pulmão relacionados ao COVID-19 são caracterizados por insuficiência respiratória progressiva, destruição do parênquima pulmonar, consolidação e inflamação intersticial. A oxigenoterapia de alto fluxo tem sido bastante utilizada em pacientes infectados pelo coronavírus que desenvolvem insuficiência respiratória, com objetivo de manter níveis adequados de oxigenação. Esse meio de oxigenação é realizada através da Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF), com indicação principal para insuficiência respiratória hipoxêmica. A CNAF é um suporte ventilatório não invasivo que oferece um alto fluxo de ar e oxigênio misturados, umidificados e aquecidos através de cânulas nasais largas. Este sistema pode fornecer até 60L/min de O². Sua utilização está associada a um menor número de mortes pela insuficiência respiratória hipoxêmica e a diminuição do risco de intubação, quando comparada ao uso da oxigenoterapia convencional. **Objetivo:** Identificar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo (CNAF) em pacientes com SARS-COV2 e suas repercussões na redução do número de intubações orotraqueais e tempo de internamento hospitalar em adultos com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica. **Delineamento metodológico:** A busca foi realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. Foram encontrados 223 artigos, sendo selecionados 18 artigos para esse trabalho, sem restrição linguística e temporal na qual se enquadrassem ao tema proposto. **Resultados e discussão:** A partir dos artigos identificados, a popularidade do uso da CNAF está crescendo cada dia mais na rotina das unidades de terapia intensiva (UTI), e que utilizar a CNAF como estratégia de tratamento gera um conforto maior por conta do fluxo de gás aquecido e umidificado que mantém uma FiO² alta e gera baixos níveis de pressão positiva nas vias aéreas superiores, permitindo assim a diminuição do espaço morto e um melhor fornecimento de oxigênio em comparação a oxigenoterapia convencional para pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica. **Considerações finais:** O uso da CNAF é de fato útil e eficaz, e sua utilização está associada a um menor número de intubações e menor taxa de mortalidade.

Palavras-Chave: Fisioterapia; Covid-19; SARS-CoV-2; CNAF; Insuficiência respiratória hipoxêmica.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19-related lung damage is characterized by progressive respiratory failure, lung parenchyma destruction, consolidation, and interstitial inflammation. High flow oxygen therapy has been widely used in patients infected with the coronavirus who develop respiratory failure, in order to maintain adequate levels of oxygenation. This means of oxygenation is performed through the High Flow Nasal Cannula (HFNC), with the main indication for hypoxemic respiratory failure. HFNC is a non-invasive ventilatory support that offers a high flow of mixed, humidified and heated air and oxygen through wide nasal cannulas. This system can deliver up to 60L/min of O². Its use is associated with a lower number of deaths from hypoxemic respiratory failure and a reduced risk of intubation, when compared to the use of conventional oxygen therapy. **Objective:** To identify the effects of high-flow nasal cannula (HFNC) in patients with SARS-COV2 and its repercussions in reducing the number of orotracheal intubations and length of hospital stay in adults with hypoxemic acute respiratory failure.. **Methodology design:** The search was performed in the Scientific Electronic Library Online (Scielo), Virtual Health Library (BVS) and PubMed databases. A total of 223 articles were found, and 18 articles were selected for this work, without linguistic and temporal restrictions in which they fit the proposed theme. **Results and discussion:** From the articles identified, the popularity of the use of HFNC is growing more and more in the routine of intensive care units (ICU), and that using HFNC as a treatment strategy generates greater comfort due to the flow of heated gas and humidified that maintains a high FiO² and generates low levels of positive pressure in the upper airways, thus allowing a decrease in dead space and a better delivery of oxygen compared to conventional oxygen therapy for patients with hypoxemic respiratory failure. **Final considerations:** The use of HFNC is indeed useful and effective, and its use is associated with a lower number of intubations and a lower mortality rate.

Keywords: Physicaltherapy; COVID-19; SARS-CoV-2; HFNC, Insuficiency respiratory.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 8 |
| 2. REFERENCIAL TEÓRICO..... | 10 |
| 2.1 Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19)..... | 10 |
| 2.2 Mecanismo Fisiopatológico..... | 10 |
| 2.2.1 Etiologia e Características Clínicas..... | 11 |
| 2.3 Registros de casos confirmados e óbitos por COVID-19..... | 11 |
| 2.4 Definição, indicação e contraindicações da CNAF..... | 12 |
| 2.5 Insuficiência respiratória e complicações respiratórias associadas | 13 |
| 2.6 CNAF no tratamento da IRpA hipoxêmica em adultos com COVID-19..... | 13 |
| 3. DELINEAMENTO METODOLÓGICO..... | 15 |
| 3.1 Desenho de estudo..... | 15 |
| 3.2 Estratégia de busca..... | 15 |
| 3.3 Critérios de elegibilidade..... | 17 |
| 4. RESULTADOS..... | 17 |
| 5. DISCUSSÃO..... | 23 |
| 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 25 |
| REFERÊNCIAS..... | 26 |

1 INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019, houve um surto de pneumonia de origem desconhecida na China. Após estudarem os motivos que causaram este surto, descobriu-se que a etiologia estava associada a um mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan, província de Hubei. Em seguida, foi constatado que se tratava de um vírus pertencente à família *coronoviridae*, nomeado como SARS-CoV 2, considerado o agente responsável pela síndrome respiratória aguda que acometeu inúmeras pessoas (FRANÇA et al., 2021).

Após a sua identificação, a Organização Mundial de Saúde (OMS) denominou a síndrome como doença pelo coronavírus 19 (COVID-19). Com amplo poder em sua forma de transmissão, rapidamente a doença se disseminou em muitos países sendo declarada como uma pandemia mundial em 11 de março de 2020 (FARIAS et al., 2020). A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa que se propaga através de secreções respiratórias eliminadas por meio de tosses e espirros e pelo contato direto com pacientes infectados. Há também a transmissão indireta que é realizada por meio do contato com superfícies e objetos contaminados. É considerada uma doença perigosa por sua alta facilidade de transmissão e alta resistência ao ambiente externo (PIRES BRITO et al., 2020).

Os sinais e sintomas da doença frequentemente relatados incluem febre, tosse seca, mal-estar e dispneia. No entanto, o vírus pode desencadear outras manifestações nos pacientes como diarreia, dor de cabeça, anosmia e ageusia. Algumas comorbidades são consideradas fatores de risco para evolução da doença, principalmente para o acometimento mais grave, dentre essas destacam-se as doenças cardiovasculares, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), doença pulmonar crônica, doença renal crônica, obesidade e câncer (VALVERDE et al., 2021).

Campos e Costa (2020) descreveram que o comprometimento pulmonar decorrente da infecção pelo coronavírus é caracterizado por danos alveolares maciços e insuficiência respiratória progressiva, apresentando destruição do parênquima pulmonar, consolidação extensa e inflamação intersticial. Essas alterações podem acontecer mesmo que os pacientes não apresentem sinais de hipoxemia ou desconforto respiratório durante o curso da infecção. A deterioração do parênquima pulmonar está associada à sua afinidade com a enzima conversora de angiotensina II (ECA II), que é altamente expressa no pulmão e coração. Essa afinidade possibilita

que o vírus ataque as células epiteliais alveolares provocando danos e resultando em sintomas respiratórios (FARIAS et al., 2020).

Dantas et al. (2021) asseguram que o comprometimento respiratório é um dos aspectos mais preocupantes para o sistema de saúde em todos os países. Portanto, o tratamento desses pacientes deve ser realizado inicialmente por meio de um manejo ventilatório adequado e com o objetivo de reduzir os danos causados pela doença e o número de óbitos. Dentre as modalidades de tratamento, pode-se utilizar a oxigenoterapia de alto fluxo, Ventilação Mecânica Não Invasiva (VNI) e em casos mais graves a Ventilação Mecânica Invasiva (VMI).

A oxigenoterapia de alto fluxo tem sido bastante utilizada em pacientes infectados pelo coronavírus com insuficiência respiratória, visando manter em níveis adequados a ventilação e oxigenação. Essa terapia é realizada através da Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) e sua indicação está associada principalmente a insuficiência respiratória hipoxêmica, além disso, essa modalidade tem se mostrado eficaz em outras condições clínicas, incluindo a insuficiência respiratória hipercápnica, suporte durante intubação de sequência rápida, desmame após extubação e em cuidados paliativos (SUFFREDINI; ALISSON, 2020).

Neste cenário, a CNAF é um suporte respiratório não invasivo que permite o fornecimento de um alto fluxo de ar e oxigênio misturados, umidificados e aquecidos, através de cânulas nasais largas. Este suporte foi projetado para fornecer até 60 L/min de oxigênio ao paciente, permitindo a redução do espaço morto nasofaríngeo, diminuição da frequência respiratória e melhora do desconforto respiratório. Sua utilização está associada a um menor número de mortes pela insuficiência respiratória hipoxêmica e a diminuição do risco de intubação, quando comparada ao uso da oxigenoterapia convencional (WHITTLE et al., 2020).

Tendo em vista as alterações respiratórias apresentadas pelos pacientes infectados pela COVID-19 e as lacunas literárias existentes, o objetivo dessa revisão integrativa foi identificar os efeitos da cânula nasal de alto fluxo (CNAF) em pacientes com SARS-COV2 e suas repercussões na redução do número de intubações orotraqueais e tempo de internamento hospitalar em adultos com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19)

Em dezembro de 2019 uma quantidade de casos suspeita de pneumonia causada por um coronavírus ainda não identificado ocorreu na província de Wuhan na China, de início nomeado como "novo coronavírus". Em 12 de janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) nomeou como Doença do Corona Vírus 2019 (COVID-19) e criou um grupo de estudos do corona vírus (CSG) que se propôs a nomear como SARS-CoV-2, ambos confirmados em 11 de fevereiro de 2020. Os coronavírus (CoV) são divididos em quatro gêneros (Alfa, Beta, Gama e Delta). Os gêneros Alfa-CoV e Beta-CoV são capazes de infectar mamíferos, já os Gama-CoV e os Delta-CoV possuem uma tendência maior de infecção a aves. O modo de infecção do SARS-CoV2 entre humanos se dá principalmente pelo trato respiratório por gotículas, secreções respiratórias ou contato direto. O COVID-19 é altamente transmissível em humanos, principalmente em idosos e pessoas com comorbidades anteriores (Guo et al., 2020).

2.2 Mecanismo Fisiopatológico

O SARS-CoV2 é composto de uma fita simples de RNA, e seu ciclo de vida apresenta 5 fases: Fixação, penetração, biossíntese, maturação e liberação. Sua patogênese acomete principalmente as vias aéreas inferiores com grande enfoque nos pulmões. Geralmente o contágio acontece por invasão do vírus as vias aéreas superiores chegando até as superfícies alveolares e posteriormente infectando células endoteliais e capilares pulmonares. Em seguida células inflamatórias se infiltram causando edema do espaço alveolar e conseqüentemente dano alveolar difuso que pode ser descrito como um tecido fibroso organizado dentro dos septos alveolares (BORGES, 2020).

Do ponto de vista cardiológico algumas disfunções como miosite, miocardite, e micro trombos de fibrina podem ser citadas como lesões causadas diretamente pelo vírus, porém ainda com etiologia indeterminada. A nível neurológico o SARS-COV2 invade o cérebro através do bulbo olfativo que causa anosmia e disgeusia, além disso,

alguns neurônios presentes no bulbo podem ser lesados e se tornam parcialmente responsáveis por sintomas respiratórios em alguns pacientes. (Teixeira et al., 2021).

2.2.1 Etiologia e Características Clínicas

O SARS-CoV-2, foi identificado pela primeira vez na China em dezembro de 2019, no mercado de frutos do mar de Wuhan, onde a comercialização de animais silvestres era amplamente natural. Na ausência de informações concretas, evidências apontam que o início do contágio em humanos se deu a partir da fonte de um dos animais do mercado de frutos do mar. Os relatos iniciais sugerem que o SARS-CoV-2 pode ter tido início de transmissão por zoonose através de morcegos assim como aconteceu com o SARS-CoV e o MERS-CoV que se deu através de gatos Civet e camelos dromedários. Em 2020, se espalhou em todo continente, e o SARS-CoV-2, patógeno causador da COVID-19 foi propagado em todo o mundo, causando colapso no sistema de saúde mundialmente. (TRIGG et al., 2021).

Os sintomas típicos da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) são: febre, tosse seca, fadiga, perda de olfato e paladar. Também podem apresentar sinais de pneumonia viral como desconforto torácico, infiltração pulmonar bilateral e em casos mais graves dispneia. Grande parte dos casos apresentaram sinais e sintomas da doença após o período de incubação do vírus em torno de 5 dias, e a dispneia e a pneumonia se apresentaram após o 8º dia da doença. Pessoas com comorbidades correm um risco maior de desenvolver complicações respiratórias graves, necessitando de internamento hospitalar ou podendo resultar até em morte, enquanto pessoas mais jovens e sem comorbidades podem desenvolver apenas disfunções respiratórias leves e até mesmo não apresentar sinais e sintomas (Hu et al., 2022).

2.3 Registro de casos confirmados e óbitos por COVID-19

Entre fevereiro e julho de 2020 a pandemia de COVID-19 chegou à marca de 13 milhões de casos confirmados e 576.000 mortes atingindo mais de 200 países no mundo. No Brasil o primeiro caso confirmado aconteceu em 25 de fevereiro de 2020, e chegou a ser um dos países com maior número de casos confirmados, até julho de 2020 atingiu números de 1.888.000 casos e 72.000 óbitos.

O Brasil se tornou um dos países mais preocupantes na pandemia do Covid-19, por uma combinação de fatores, que são eles: subnotificações de casos, subnotificações de mortes, e a trajetória ascendente de mortes, além disso, o país atingiu uma taxa de contágio muito alta, uma baixa adesão da população em relação ao distanciamento social e a inabilidade de gestores públicos sobre a gravidade da situação. A baixa testagem da população, faz com que não se tenha ideia da dimensão do problema e desta forma é mais difícil adotar medidas específicas para evitar o contágio, seja pelo isolamento dos casos assintomáticos ou com sintomas leves, seja por rastreamento de contato das pessoas infectadas (NEIVA et al., 2020).

A trajetória ascendente de mortes, por Covid-19, fez com que o Brasil se tornasse, um dos epicentros da doença, ocupando o 2º lugar no ranking mundial. Devido à falta de cobertura, os laboratórios centrais em saúde pública, responsável pelas coletas de dados, apresentaram uma subnotificação dos casos, devido à alta demanda de casos, trouxeram um atraso nos resultados, alterando os números reais de casos confirmados (PRADO et al., 2020).

2.4 Definição, indicação e contraindicações da CNAF

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) vem sendo amplamente discutida e utilizada no tratamento da insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, as evidências indicam que seus efeitos são benéficos por meio de diversos mecanismos, o alto fluxo reduz a resistência respiratória pelas narinas e o fluxo de ar rapidamente ocupa a cavidade nasal e a faringe, eliminando o gás rico em dióxido de carbono dessa área de condução. Isso equivale a usar o espaço morto anatômico da nasofaringe como reservatório de gás rico em oxigênio e nessa situação o paciente com a CNAF pode fazer um esforço respiratório menor pra manter o mesmo nível de ventilação alveolar e de CO², além de tudo promover um conforto para o usuário (BONNEVIE et al., 2019).

A composição básica do circuito é fonte pressurizada de oxigênio e ar comprimido regulada por um fluxômetro ou, um reservatório de água esterilizada conectada ao aquecedor umidificador, um circuito isolado e aquecido para que se mantenha a temperatura e a umidade relativa do gás até o paciente através de uma cânula nasal específica. O fluxo pode ser ofertado de até 60L/min e a fração inspirada de oxigênio (FiO²) pode ser titulada entre 21 e 100% independente do fluxo oferecido. (DRAKE.M.G, 2018).

A CNAF é indicada para casos de hipoxemia moderada, também proporciona diminuição da resistência inspiratória, diminuição do trabalho respiratório e trabalho metabólico e aumento do transporte mucociliar. Os critérios para iniciar oxigenoterapia de alto fluxo em pacientes com insuficiência respiratória foram saturação periférica de oxigênio (SpO_2) persistente $< 88\%$ (YUSTE, et al. 2019).

Ainda não possuem diretrizes específicas quanto ao uso da CNAF, por conta disso as contraindicações ainda não são claras, no entanto um ponto importante é não gerar atraso na intubação, o que pode resultar na piora do prognóstico para o paciente (LIU et al., 2021).

2.5 Insuficiência respiratória aguda

A insuficiência respiratória aguda (IRpA) ocorre quando o sistema respiratório não realiza com sucesso sua função de oferecer uma boa troca gasosa de oxigênio com o dióxido de carbono, ocorrendo um distúrbio metabólico, como consequência o dióxido de carbono (CO_2) e o oxigênio (O_2) podem ter alterações em seus níveis. Pode-se definir a insuficiência respiratória como a presença de hipoxemia arterial (PaO_2 menor que 60 mmHg), em repouso, ao nível do mar e respirando ar ambiente, acompanhada ou não de hipercapnia ($PaCO_2$ maior que 45 mmHg). Só é denominada de hipoxemia quando a PaO_2 estiver abaixo de 60mmHg. Comumente o diagnóstico é realizado por gasometria arterial podendo ser classificado como hipercapnia ou hipoxemia. (PINHEIRO, et al. 2015)

2.6 CNAF no tratamento da IRpA hipoxêmica em adultos com COVID-19

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) ainda é uma técnica relativamente nova que fornece uma quantidade de oxigênio em fluxos maiores aos aplicados com oxigenoterapia convencional. É uma das principais linhas de tratamento para insuficiência respiratória, apesar de apresentar alguns tipos de limitações com não oferecer suporte ventilatório. A popularidade no uso da CNAF está crescendo cada dia mais na rotina das unidades de terapia intensiva (UTI) em adultos, seu uso inicial foi aplicado em recém-nascidos prematuros como primeira linha de tratamento para disfunções como a síndrome do desconforto respiratório e apneia da prematuridade (MAURI *et al.*, 2017).

Usar a CNAF como estratégia de tratamento gera um conforto maior por conta do fluxo de gás aquecido e umidificado que mantém a FiO_2 alta e gera um baixo nível de pressão positiva nas vias aéreas superiores, permitindo assim a diminuição do espaço morto. Em comparação com os métodos convencionais de oxigenoterapia, a CNAF oferta uma FiO_2 mais alta através de uma maior taxa de fluxo que pode atingir 60L/Min. Nesse caso, sua aplicação repercute em um desempenho melhor na insuficiência respiratória aguda (IRPA) (FRAT et al., 2017).

Em 29 de março de 2020 a OMS emitiu recomendações quanto a procedimentos que gerassem aerossóis em pacientes de COVID-19, o uso de alto fluxo causou uma certa preocupação quanto ao uso da CNAF (AGARWAL et al., 2020).

Apesar da aplicação clínica da oxigenoterapia de alto fluxo não ser longa, aplica-la em pacientes com insuficiência respiratória aguda é seguro e eficaz. É importante entender a hora de trocar a terapia não invasiva de O_2 para a ventilação invasiva. A OMS recomenda que o nível de oxigenação dos pacientes com COVID-19 precisa ser monitorado de perto durante a utilização da CNAF, desta forma é possível identificar em tempo seguro o momento de mudar a proposta terapêutica. Um dos indicadores mais importantes para o acompanhamento da oxigenação é o índice de saturação de oxigênio (SpO_2 / FiO_2) (HU et al., 2020).

| | | |
|-------------------|---|------------------------------------|
| | <p>("cannula"[MeSH Terms] OR "cannula"[All Fields] OR ("cannula"[All Fields] AND "nasal"[All Fields]) OR "cannula nasal"[All Fields]) AND ("respiratory insufficiency"[MeSH Terms] OR ("respiratory"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields]) OR "respiratory insufficiency"[All Fields])</p> | |
| SciELO | <p>("Cannula") AND ("Respiratory Insufficiency")</p> <p>("Oxygen Inhalation Therapy") AND ("Cannula")</p> <p>("SARS-CoV-2") AND ("Respiratory Insufficiency")</p> | <p>12</p> <p>12</p> <p>11</p> |
| PEDro | <p>("Covid-19") AND ("Cannula")</p> <p>("Covid-19") AND ("Respiratory")</p> | <p>01</p> <p>13</p> |
| BVS/LILACS | <p>("SARS-CoV-2") AND ("cannula")</p> <p>("Covid-19") AND ("oxygen inhalation therapy") AND ("respiratory insufficiency")</p> <p>("oxygen inhalation therapy") AND ("respiratory insufficiency")</p> | <p>389</p> <p>100</p> <p>1.999</p> |

3.3 Critérios de elegibilidade

Como critérios de elegibilidade, foram incluídos artigos disponíveis online na íntegra, sem restrição linguística e temporal, com delineamentos do tipo ensaios clínicos aleatórios ou randomizados e coortes, que retratassem a aplicabilidade da cânula nasal de alto fluxo em adultos com SARS-COV2 acima dos 18 anos de ambos os sexos, com desfechos na redução do número de intubações orotraqueais e tempo de internamento hospitalar.

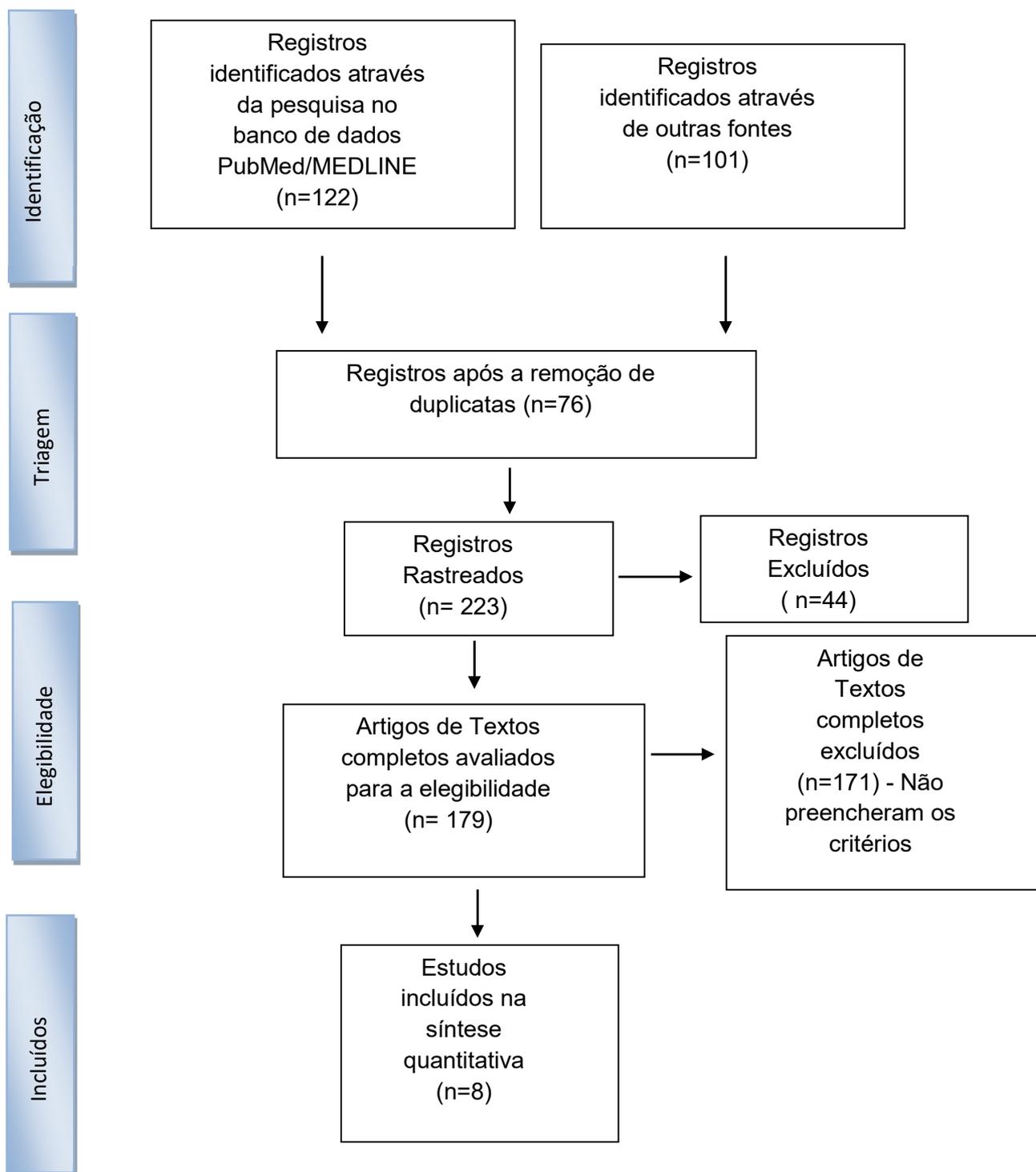
Foram excluídos artigos que apresentaram população pediátrica com outros diagnósticos respiratórios agudos ou crônicos e instabilidade hemodinâmica.

4. RESULTADOS

Após a seleção e identificação dos estudos na base de dados pesquisados, foram selecionados 223 artigos subdivididos nas bases de dados MEDLINE 122 artigos, LILACS 40 e 61 no SciELO. Logo em seguida foram excluídos 46 pelo fato de se tratar de assuntos semelhantes tudo após uma leitura resumida. Restando 177 artigos e destes 159 foram excluídos por não se tratarem de usar no seu conteúdo a VNI como intervenção principal. Restando 18 para que se possa fazer uma leitura integral, destes, 10 foram excluídos pelo tipo do estudo ou não apresentaram os desfechos de acordo com o objetivo do trabalho totalizando 8 artigos, conforme fluxograma de seleção exposto na **Figura 1**.

Para a exposição dos resultados foi utilizado o **Quadro 2**, que permitiu a organização das informações obtidas em coluna com nome dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, características da amostra, objetivos, intervenções, resultados e conclusão.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos.



Quadro 2 - Características dos estudos incluídos.

| AUTOR/ANO | AMOSTRA | TIPO DE ESTUDO | OBJETIVO | RESULTADOS | CONCLUSÃO |
|-----------------------|------------------------------|---|--|--|--|
| CHANDEL et al., 2020. | 272 indivíduos com covid 19. | Estudo multicêntrico de coorte retrospectivo. | Examinar o índice ROX para prever o desmame da cânula nasal de alto fluxo (CNAF) em pacientes com COVID-19. | O índice ROX menor que 3,0 nas primeiras 12 horas após o início da CNAF teve uma eficácia de 85,3% para identificação de sucesso de aplicação da cânula nasal de alto fluxo. | 19 O índice ROX foi útil para identificação de indivíduos desmamados com sucesso da CNAF. |
| DUAN et al., 2020. | 36 pacientes | Estudo multicêntrico de coorte retrospectivo. | Relatar as características clínicas e os resultados do uso da CNAF e da VNI em pacientes com COVID-19. | O uso da CNAF e VNI como terapia principal não interferiu na taxa de intubação ou mortalidade. | Tanto a duração quanto a taxa de mortalidade não diferiram entre os grupos que usaram VNI ou CNAF como terapia principal. |
| YUSTE et al., 2019. | 30 pacientes | Estudo de coorte prospectivo. | Avaliar a eficácia e a segurança da cânula nasal de alto fluxo no tratamento da insuficiência respiratória hipercápnica em pacientes que não toleram ventilação mecânica não invasiva. | Foi observada uma melhora aparente nas primeiras 4 horas de tratamento, ocorreu também a melhora do pH após 24h de tratamento e taxa de mortalidade de 3,3% na unidade de terapia intensiva. | O presente estudo mostrou que o tratamento com CNAF é eficaz no que diz respeito a melhora dos sinais clínicos e dos parâmetros de troca gasosa em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica moderada. |

| | | | | | |
|----------------------|----------------------|---------------------------------|---|--|---|
| GARNER et al., 2021. | 30 pacientes adultos | Estudo de coorte. | Identificar preditores e falhas e de sucesso no uso da CNAF em pacientes com insuficiência respiratória aguda por COVID-19. | Dos 30 pacientes submetidos ao estudo, 23 falharam no uso da CNAF necessitando de ventilação invasiva. Majoritariamente os que falharam no uso da CNAF eram homens, obesos com pelo menos uma comorbidade e possuíam marcadores inflamatórios. | O uso da CNAF continua sendo uma parte importante no tratamento do COVID-19, mas a seleção dos pacientes se mostrou uma parte fundamental, aqueles com pelo menos uma comorbidade ou imunossupressão e níveis mais altos de lactato são mais propensos a falhar na terapia. |
| KANG et al., 2015. | 175 pacientes | estudo de coorte retrospectivo. | Avaliar se o uso da CNAF como método de evitar intubação é eficaz em relação ao seu tempo de uso e falha. | Dos 175 pacientes inscritos, 130 foram intubados antes de 48h, e 45 após 48h de uso da CNAF. O grupo intubado precocemente apresentou uma menor taxa de mortalidade, maior sucesso de extubação e melhor desmame da ventilação mecânica. | A falha da CNAF pode gerar atraso na intubação e piora dos sinais clínicos em pacientes com insuficiência respiratória. |

| | | | | | |
|-----------------------------|---------------|--|--|--|---|
| PAPACHATZAKIS et al., 2020. | 40 pacientes | Ensaio clínico randomizado. | Avaliar a eficácia da CNAF versus VNI na insuficiência respiratória hipercápnica | O grupo CNAF apresentou menor frequência respiratória e menor pressão arterial parcial de dióxido de carbono (PaCO ²) em relação ao grupo VNI. | O uso da CNAF pode ser uma alternativa de tratamento para insuficiência respiratória hipercápnica, em especial quando a VNI não é tolerada. |
| GARCIA et al., 2022. | 1.093 | Estudo de coorte retrospectivo. | Avaliar o impacto das estratégias de oxigenação não invasivas nas taxas de intubação e mortalidade na UTI. | O grupo analisado apresentou uma taxa de intubação de 72% e a taxa de mortalidade na UTI até o dia 90 após admissão foi de 27,5%. | Nos pacientes críticos com COVID-19, a oxigeno terapia de alto fluxo pode ser a principal abordagem de suporte de oxigenação não invasiva. |
| MELLADO-ARTIGAS ET AL. 2021 | 468 pacientes | Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico | Avaliar o efeito do oxigênio nasal de alto fluxo em comparação com o início precoce da ventilação mecânica invasiva em pacientes adultos | A cânula nasal de alto fluxo é um meio de suporte ventilatório eficiente nos pacientes com COVID-19 e pode ser considerado uma forma de tratamento seguro. | O uso da CNAF na admissão da UTI em pacientes adultos com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda relacionada a COVID-19 pode levar a um aumento nos dias |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|---|
| | | | | | sem ventilação e uma redução no tempo de permanência na UTI, quando comparado ao início precoce de ventilação mecânica invasiva |
|--|--|--|--|--|---|

Legendas: CNAF: cânula nasal de alto fluxo, UTI: Unidade de Terapia Intensiva, PaCo2: pressão parcial de dióxido de carbono, VNI: ventilação não invasiva, COVID-19: doença pelo coronavírus

5. DISCUSSÃO

A partir dos dados levantados foi possível verificar que ainda não há um consenso sobre a utilização da CNAF, principalmente em setores de emergência. Dos estudos selecionados, randomizados e observacionais, retrospectivos e prospectivos, houveram algumas divergências como benefício ou malefício do alto fluxo, a possibilidade de sua terapia reduzir internamentos mais prolongados, como internamento em UTI e possíveis intubações, reversão da insuficiência respiratória aguda e diminuição da mortalidade.

Neste cenário, Chandel et al (2020) mostraram que a CNAF é eficaz como estratégia para evitar o uso da ventilação mecânica invasiva, uma amostra de 272 indivíduos com COVID-19 foi tratada e 39% dessa amostra precisou de intubação por falha da terapia. Tais dados corroboram Jarou et al. (2021) que mostraram em seu estudo que o uso da CNAF em pacientes com COVID-19 na emergência nas primeiras 24h apresentaram uma taxa de intubação de apenas 46,4%.

No estudo de Duan et al (2020) concluiu-se que o uso da CNAF associada à ventilação mecânica não invasiva (VNI) como primeira linha de tratamento não houve diferença significativa entre elas, mas que nenhum integrante da equipe foi infectado. Para corroborar essa ideia, o estudo randomizado de Leung et al. (2019) mostrou que o uso da CNAF não teve associação com o aumento da contaminação por aerossóis.

Yuste et al (2019) afirmaram a eficácia do uso da cânula nasal de alto fluxo em pacientes com insuficiência respiratória hipercapnica moderada e ajuda a normalizar os parâmetros clínicos e de troca gasosa. Entretanto, Bräunlich et al. (2018) completa a ideia dizendo que o uso da CNAF além de ajudar nos parâmetros clínicos, também gera uma diminuição do espaço morto.

Garner et al. (2021) afirmaram que o uso da cânula nasal de alto fluxo em pacientes com comorbidades ou imunossupressão tende a ser falho, e confirmando essa afirmação, Azoulay et al. (2018), em seu ensaio clínico randomizado mostraram que a oxigenoterapia de alto fluo não diminuiu a taxa de mortalidade em pacientes com longo tempo de hospitalização comparada a oxigenoterapia comum.

Kang et al. (2015) relataram que a falha no uso da CNAF pode gerar atraso na intubação e piora dos sinais clínicos em pacientes com insuficiência respiratória, este desfecho é confirmado pelo estudo de Baek et al. (2021), que diz que a falha no uso

da oxigenoterapia de alto fluxo está associada à uma maior taxa de mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19.

Assim, Mellado-Artigas et al (2021) conduziram um estudo de coorte prospectivo de 468 pacientes adultos com insuficiência respiratória aguda associada à COVID-19, admitidos em 36 hospitais da Espanha e Andorra. Estes pacientes foram divididos em dois grupos, um grupo conservador tratado por meio da CNAF, no primeiro dia de internação (156 voluntários), e o outro grupo foi chamado de grupo de intubação precoce (312 voluntários), sendo submetido a ventilação mecânica invasiva nas primeiras 24 horas de internação. Após a correspondência num escore de propensão, cada grupo permaneceu com 61 pacientes incluídos. O grupo tratado com CNAF apresentou aumento dos dias livres de ventilação e redução no tempo de internação na UTI, quando comparado ao grupo de intubação precoce. Corroborando esta ideia, um estudo de Procópio et al. (2020) considera o uso da CNAF superior ao do CPAP em pacientes frágeis com COVID-19 que desenvolvem insuficiência respiratória, especialmente em idosos e não cooperativos.

PAPACHATZAKIS et al. (2020) constataram no seu estudo que usar a CNAF como alternativa de tratamento para insuficiência respiratória foi eficaz, principalmente quando o uso de VNI não é tolerado. Já COLAIANNI-ALFONSO *et al.* (2021) apontaram que o uso da CNAF combinada com a VNI também foi eficaz refletindo positivamente na taxa de mortalidade.

Garcia et al. (2022) constataram em seu estudo que pacientes críticos com COVID-19 podem ter como principal abordagem a oxigenoterapia de alto fluxo, já Nair et al. (2021) fizeram um estudo controlado no qual não foi achada uma demonstração significativa do quadro de oxigenação com uso da CNAF.

Os estudos citados anteriormente contribuíram para o conhecimento acerca da CNAF e seus efeitos sobre o sistema respiratório, entretanto, apesar de apresentarem efeitos benéficos originados através do suporte ventilatório não invasivo, é importante ressaltar que as evidências científicas sobre sua eficácia nos pacientes com COVID-19 ainda são limitadas, e que é essencial haver um balanceamento entre os riscos e benefícios, visto que as falhas no tratamento têm sido associadas à piores desfechos clínicos.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização desta revisão integrativa reuniu estudos diversos do uso da cânula nasal de alto fluxo em pacientes com insuficiência respiratória, com objetivo de avaliar seus efeitos em adultos com SARS-CoV-2. Após pesquisas e dados levantados, concluiu-se que a oxigenoterapia é de fato um recurso útil ao combate da insuficiência respiratória aguda em pacientes com COVID-19, e seu uso associado à ventilação mecânica não invasiva também se mostrou eficaz.

Porém um ponto importante a ser observado é o tempo de uso e a clínica apresentada pelo paciente já que a falha no uso da CNAF pode retardar o processo de intubação levando a uma taxa de mortalidade maior.

Por oferecer uma taxa maior de oxigênio e ter todo um sistema de umidificação do ar que entra a CNAF é mais confortável em comparação ao uso de ventilação não invasiva ou até mesmo de oxigenoterapia comum.

Verificou-se ainda que sua utilização está associada a um menor número de ventilação mecânica invasiva e menor tempo de internação hospitalar, refletindo positivamente no índice de mortalidade desta população estudada. No entanto, recomenda-se o desenvolvimento de novas pesquisas a cerca deste assunto para que aumente o número de evidências científicas e favoreça a prática e conhecimento dos profissionais e estudantes da área da saúde.

Em suma, a quantidade de ensaios clínicos específicos do uso da oxigenoterapia de alto fluxo em pacientes com COVID-19 ainda é reduzida, sendo importante a realização de mais estudos para uma confirmação maior de que seu uso pode ser escolhido como primeira linha de tratamento para insuficiência respiratória.

REFERÊNCIAS

AZOULAY, Elie et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure. **JAMA**, v. 320, n. 20, p. 2099, 27 nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14282>. Acesso em: 29 maio 2022.

AGARWAL, Anup et al. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). **BMJ**, p. m3939, 22 out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3939>. Acesso em: 20 jun. 2022.

BAEK, Ae-Rin et al. Late Failure of High-Flow Nasal Cannula May Be Associated with High Mortality in COVID-19 Patients: A Multicenter Retrospective Study in the Republic of Korea. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 10, p. 989, 30 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jpm11100989>. Acesso em: 29 maio 2022.

BONNEVIE, Tristan et al. Nasal High Flow for Stable Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 16, n. 5-6, p. 368-377, 27 out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1672637>. Acesso em: 13 maio 2022.

BORGES, Alessandra Abel. SARS-CoV-2: origem, estrutura, morfogênese e transmissão. In: BORGES, Alessandra Abel. **Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais**. [S. l.]: EDUFBA, 2020. ISBN 9786556300443. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/9786556300443.002>. Acesso em: 27 maio 2022.

BRÄUNLICH, Jens; MAUERSBERGER, Friederike; WIRTZ, Hubert. Effectiveness of nasal highflow in hypercapnic COPD patients is flow and leakage dependent. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 18, n. 1, 24 jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0576-x>. Acesso em: 29 maio 2022.

CAMPOS, Nataly Gurgel; COSTA, Rayana Fialho da. Alterações pulmonares causadas pelo novo Coronavírus (COVID-19) e o uso da ventilação mecânica invasiva. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1, 7 abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3185.p1-3.2020>. Acesso em: 13 março 2022.

CHANDEL, Abhimanyu et al. High-flow nasal cannula in COVID-19: Outcomes of application and examination of the ROX index to predict success. **Respiratory Care**,

p. respcare.08631, 16 dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4187/respcare.08631>. Acesso em: 28 maio 2022.

COELHO, B. N. L. da S. .; CARVALHO, A. F. M. de .; DEUS JUNIOR, P. C. de .; ANDRADE, J. de O. . Efeitos da cânula nasal de alto fluxo em pacientes adultos com COVID-19. **Revista de Casos e Consultoria**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. e27341, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/27341>. Acesso em: 30 maio 2022.

COLAIANNI-ALFONSO, Nicolas *et al.* Combined non-invasive respiratory support therapies to treat SARS-CoV-2 patients: A prospective Observational Study. **Respiratory Care**, p. respcare.09162, 21 jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.4187/respcare.09162>. Acesso em: 20 jun. 2022.

DRAKE, Matthew G. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Adults: An Evidence-based Assessment. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 15, n. 2, p. 145-155, fev. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1513/annalsats.201707-548fr>. Acesso em: 13 março 2022.

DUAN, Jun *et al.* Use of high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in patients with COVID-19: A multicenter observational study. **The American Journal of Emergency Medicine**, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.07.071>. Acesso em: 28 abril 2022.

FARIAS, Lucas de Pádua Gomes de *et al.* Thoracic tomographic manifestations in symptomatic respiratory patients with COVID-19. **Radiologia Brasileira**, v. 53, n. 4, p. 255-261, ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.0030>. Acesso em: 23 fevereiro 2022.

FRANÇA, B. C. *et al.* Principais sinais clínicos apresentados por pacientes Covid positivo. **Revista de Casos e Consultoria**, vol. 12, n. 1, p. e25702, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/25702>. Acesso em: 22 fevereiro 2022.

FRAT, Jean-Pierre *et al.* High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 23, p. 2185-2196, 4 jun. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1503326>. Acesso em: 12 maio 2022.

GARNER, Orlando *et al.* Predictors of failure of high flow nasal cannula failure in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19. **Respiratory Medicine**, v. 185, p. 106474, ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106474>. Acesso em: 28 maio 2022.

GUO, Yan-Rong et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. **Military Medical Research**, v. 7, n. 1, 13 mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>. Acesso em: 11 maio 2022.

HU, Ben et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, 6 out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>. Acesso em: 27 maio 2022.

JAROU, Zachary et al. Emergency Department-initiated High-flow Nasal Cannula for COVID-19 Respiratory Distress. **Western Journal of Emergency Medicine**, v. 22, n. 4, p. 979-987, 20 jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5811/westjem.2021.3.50116>. Acesso em: 30 maio 2022.

KANG, Byung Ju et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. **Intensive Care Medicine**, v. 41, n. 4, p. 623-632, 18 fev. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3693-5>. Acesso em: 28 maio 2022.

LEUNG, C. C. H. et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. **Journal of Hospital Infection**, v. 101, n. 1, p. 84-87, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.10.007>. Acesso em: 28 maio 2022.

LIU, Xiong *et al.* Clinical application of High-flow nasal cannula oxygen therapy in acute heart failure. **Food Science and Technology**, 3 fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/fst.40020>. Acesso em: 17 jun. 2022.

MELLADO-ARTIGAS, Ricard et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. **Critical Care**, v. 25, n. 1, 11 fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03469-w>. Acesso em: 30 maio 2022.

NAIR, Parvathy Ramachandran et al. Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to Severe COVID-19 Pneumonia. **Respiratory Care**, v. 66, n. 12, p. 1824-1830, 28 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.4187/respcare.09130>. Acesso em: 30 maio 2022.

NEIVA, Mariane Barros et al. Brazil: the emerging epicenter of COVID-19 pandemic. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0550-2020>. Acesso em: 11 maio 2022.

PAPACHATZAKIS, Yiannis et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula vs. Non-Invasive Ventilation in Hypercapnic Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 16, p.

5994, 18 ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph17165994>. Acesso em: 28 maio 2022.

PIRES BRITO, S. B. et al. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigilância Sanitária Em Debate**, vol. 8, n. 2, p. 54-63. Abr. 2020. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1531>. Acesso em: 11 mai. 2022.

PRADO, Marcelo Freitas do et al. Analysis of COVID-19 under-reporting in Brazil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20200030>. Acesso em: 11 maio 2022.

PROCOPIO, Giada *et al.* Oxygen therapy via high flow nasal cannula in severe respiratory failure caused by Sars-Cov-2 infection: a real-life observational study. **Therapeutic Advances in Respiratory Disease**, v. 14, p. 175346662096301, jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1753466620963016>. Acesso em: 28 maio 2022.

SUFFREDINI, Dante A.; ALLISON, Michael G. A Rationale for Use of High Flow Nasal Cannula for Select Patients With Suspected or Confirmed Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 36, n. 1, p. 9-17, 10 set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0885066620956630>. Acesso em: 30 maio 2022.

TEIXEIRA, Thiago A. et al. SARS-CoV-2 and Multi-Organ damage – What men's health specialists should know about the COVID-19 pathophysiology. **International braz j urol**, v. 47, n. 3, p. 637-646, jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2020.0872>. Acesso em: 13 maio 2022.

TRIGGLE, Chris R. et al. A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 26 fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.631139>. Acesso em: 27 maio 2022.

VALVERDE, Israel *et al.* Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. **Circulation**, v. 143, n. 1, p. 21-32, 5 jan. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050065>. Acesso em: 20 fevereiro 2022.

WENDEL-GARCIA, Pedro David et al. Non-invasive oxygenation support in acutely hypoxemic COVID-19 patients admitted to the ICU: a multicenter observational retrospective study. **Critical Care**, v. 26, n. 1, 8 fev. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03905-5>. Acesso em: 28 maio 2022

WHITTLE, Jessica S. *et al.* Respiratory support for adult patients with COVID-19. **Journal of the American College of Emergency Physicians Open**, v. 1, n. 2, p. 95-101, abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/emp2.12071>. Acesso em: 28 fevereiro 2022.

YUSTE, Maria Eugenia et al. Efficacy and safety of high-flow nasal cannula oxygen therapy in moderate acute hypercapnic respiratory failure. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, n. 2, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20190026>. Acesso em: 13 maio 2022.