

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO-UNIBRA
CURSO DE FISIOTERAPIA

HEYTTOR VINICIUS SILVA GONZALEZ
IZAURA ORIGEM II
NATALIE REGO FARIAS

RECURSOS FISIOTERAPÊUTICOS NA REDUÇÃO DA MORTALIDADE DE
PACIENTES COM SARS-COV-2 EM RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA: Uma Revisão
Integrativa

RECIFE
2024

**HEYTTOR VINICIUS SILVA GONZALEZ
IZAURA ORIGEM II
NATALIE REGO FARIAS**

**RECURSOS FISIOTERAPÊUTICOS NA REDUÇÃO DA MORTALIDADE DE
PACIENTES COM SARS-COV-2 EM RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA: Uma Revisão
Integrativa**

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

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

RECIFE
2024

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Laís Cardoso, CRB-4/PE-1753/P.

G643r Gonzalez, Heyttor Vinicius Silva.
Recursos fisioterapêuticos na redução da mortalidade de pacientes
com sars-cov-2 em respiração espontânea: uma revisão integrativa /
Heyttor Vinicius Silva Gonzalez, Izaura Origem II, Natalie Rego
Farias. - Recife: Edição do Autor, 2024.
19 p. : il. color.

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

Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário Brasileiro –
Unibra. Bacharelado em Fisioterapia, 2024.

Inclui Referências.

1. Sars-cov-2. 2. Oxigenoterapia. 3. Posição prona. 4. Ventilação
mecânica não invasiva. 5. Unidade de terapia intensiva. I. Origem II,
Izaura. II. Farias, Natalie Rego. III. Centro Universitário Brasileiro -
Unibra. IV. Título.

CDU: 615.8

**HEYTTOR VINICIUS SILVA GONZALEZ
IZAURA ORIGEM II
NATALIE REGO FARIAS**

**RECURSOS FISIOTERAPÊUTICOS NA REDUÇÃO DA MORTALIDADE DE
PACIENTES COM SARS-COV-2 EM RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA: Uma Revisão
Integrativa**

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

Examinadores:

Orientador – Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti
Mestre em Cuidados Intensivos

Examinador 1 – Isabella Lins Coelho
Especialista em Acupuntura

Examinador 2 – Alisson Luiz Ribeiro de Oliveira
Mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento

Nota: _____

Data: ____/____/____

“O sucesso é a soma de pequenos
esforços repetidos, dia após dia.”
(Robert Collier)”

AGRADECIMENTOS

Eu, Heyttor, agradeço a Deus por ter me guiado até aqui e pela oportunidade de poder escolher e atuar com o que realmente amo. Agradeço aos meus pais por sempre confiarem e acreditarem em mim nesse longo e árduo processo em busca desse sonho, obrigado por serem tão presentes na minha vida e moldar esse homem e profissional que sou hoje em dia, agradeço também a minha noiva e aos meus familiares e professores que sempre me impulsionaram a ser alguém melhor e nunca desistir dos meus objetivos.

Eu, Izaura, agradeço a Deus, aos meus Orixás, a todo o povo da Jurema Sagrada, que foram o meu alicerce durante esta trajetória, que me deram a força, ciências, que tanto me ajudaram para que eu seguisse firme em minha caminhada.

Agradeço a minha família, por todo impulsionamento e motivação que me deram, desde o início do curso até essa etapa final.

Agradeço ao meu noivo por ser tão essencial, por todos os esforços que fez por mim e por todo apoio que tem me dado.

Não poderia deixar de agradecer ao meu trio incrível, que foram fundamentais nessa etapa final e por todo companheirismo.

Eu, Natalie, agradeço a Deus e aos meus Orixás pelas oportunidades que tive na vida e a sabedoria para escolher e trilhar. Agradeço aos meus pais que foram sempre presentes, me ensinaram a importância da educação e dos estudos, que fizeram todo o possível para que eu pudesse estar e ser o que sou hoje. Agradeço também aos meus familiares e professores que de alguma forma foram essenciais na conclusão desta graduação.

Agradecemos por todo esforço e dedicação a nossa orientadora Prof.^a Mabelle Cavalcanti, que encarou esse desafio e nos ajudou a finalizar cada etapa desta pesquisa, no tempo adequado.

RESUMO

Introdução: O Sars-CoV-2 vírus é um novo vírus designado na cidade de Wuhan, na China, e causou um surto de pneumonia viral incomum. Esse surto contínuo representa uma ameaça à saúde pública mundial e esse grupo de pacientes apresentam, principalmente: febre, tosse, dispneia, mialgia e fadiga. Diante da pandemia, houve uma grande demanda e os profissionais da fisioterapia tem desempenhado papel fundamental nesses pacientes com os seus recursos e técnicas. Uma das estratégias adotadas ao longo da pandemia foi a terapia de posição prona (PP) tratamento que melhora a ventilação/perfusão do paciente, a terapia com cânula nasal de alto fluxo (CNAF) surgiu como uma terapia valiosa para pacientes adultos com insuficiência respiratória aguda contribuindo para aliviar a falta de ar e a utilização da ventilação mecânica não invasiva (VNI) surgiu como suporte ventilatório adjuvante com outros tratamentos evitando assim a ventilação mecânica e a admissão na unidade de terapia intensiva. **Objetivo:** Identificar as evidências das intervenções fisioterapêuticas no uso da: PP, VNI e CNAF em pacientes sob respiração espontânea portadores com Sars-Cov-2, a fim de reduzir o número de intubações orotraqueais e a mortalidade na UTI. **Delineamento Metodológico:** Refere-se a uma revisão integrativa, sendo realizada no período de fevereiro a maio de 2024 e indexados nas bases de dados: LILACS, PUBMED, SCIELO. Para a busca no MeSH: *“oxygen therapy inhalation covid 19”*, *“prone position sars cov 2”* e *“therapeutic resources covid”* Também foram utilizados os seguintes descritores no DeCS: “fisioterapia no covid 19”, “fisioterapia no sars cov 2” e “fisioterapia na uti do covid 19”. Foram encontrados 39 artigos e após a sua análise foram selecionados quatro artigos para compor a amostra desse estudo. **Resultados:** Nos estudos analisados, os grupos que receberam o tratamento com PP e VNI obtiveram redução de intubação e mortalidade. Foi observado que a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) teve melhores resultados comparados a Oxigenoterapia convencional, no estudo comparativo da CNAF obteve melhores resultados associado com outros recursos, mas ressaltou cuidado na sua administração pela alta toxicidade do oxigênio. **Considerações finais:** Dessa forma, conclui-se que a PP, a VNI e a CNAF são uma alternativa eficaz e segura no tratamento de pacientes com Sars-Cov-2 admitidos na UTI.

Palavras-chave: Sars-Cov-2; Oxigenoterapia; Posição prona; Ventilação mecânica não invasiva; Unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Introduction: The Sars-CoV-2 virus is a new virus designated in the city of Wuhan, China, and has caused an unusual viral pneumonia outbreak. This continuous outbreak represents a threat to global public health and this group of patients mainly presents: fever, cough, dyspnea, myalgia and fatigue. In the face of the pandemic, there was a great demand and physiotherapy professionals have played a fundamental role in these patients with their resources and techniques. One of the strategies adopted throughout the pandemic was prone position therapy (PP), a treatment that improves patient ventilation/perfusion; high-flow nasal cannula (HFNC) therapy has emerged as a valuable therapy for adult patients with acute respiratory failure, contributing to alleviate shortness of breath and the use of non-invasive mechanical ventilation (NIV) emerged as adjuvant ventilatory support with other treatments, thus avoiding mechanical ventilation and admission to the intensive care unit. **Objective:** To identify evidence of physiotherapeutic interventions in the use of: PP, NIV and HFNC in spontaneously breathing patients with Sars-Cov-2, in order to reduce the number of orotracheal intubations and mortality in the ICU. **Methodological Design:** Refers to an integrative review, being carried out from February to May 2024 and indexed in the databases: LILACS, PUBMED, SCIELO. For the search in MeSH: “oxygen therapy *inhalation* covid 19”, “prone position sars cov 2” and “therapeutic resources covid” The following descriptors were also used in DeCS: “fisioterapia no covid 19”, “fisioterapia no sars cov 2” and “physiotherapy in the covid 19 ICU”. 39 articles were found and after their analysis, four articles were selected to compose the sample for this study. **Results:** In the studies analyzed, the groups that received treatment with PP and NIV achieved a reduction in intubation and mortality. It was observed that continuous positive airway pressure (CPAP) had better results compared to conventional oxygen therapy, in the comparative study of HFNC it obtained better results associated with other resources, but highlighted caution in its administration due to the high toxicity of oxygen. **Final considerations:** Therefore, it is concluded that PP, NIV and HFNC are an effective and safe alternative in the treatment of patients with Sars-Cov-2 admitted to the ICU.

Keywords: Sars-Cov-2; Oxygen therapy; Prone position; Non-invasive mechanical ventilation; Intensive care unit.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1	Critérios de admissão na UTI	10
2.2	Fisiopatologia do Sars-Cov-2.....	11
2.3	Taxa de mortalidade por Sars-CoV-2.....	12
2.4	Oxigenoterapia	12
2.5	Posição Prona	13
2.6	Ventilação não invasiva	14
3	DELINEAMENTO METODOLÓGICO	15
3.1	Desenho e período de estudo.....	15
3.2	Identificação e seleção dos estudos	15
3.3	Critérios de elegibilidade.....	16
4	RESULTADOS	17
5	DISCUSSÃO	21
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
	REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

O corona vírus é um grupo diversificado de vírus que infectam muitos animais diferentes e podem causar infecções respiratórias leves a graves em humanos. Em 2002 e 2012, respectivamente, surgiram duas variações desse vírus altamente patogênicos e de origem zoonótica. O corona vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e o da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), contaminaram humanos e causaram doenças respiratórias fatais, tornando esse vírus emergente uma nova preocupação de saúde pública no século XXI (Cui *et al.*, 2019).

No final de 2019, um novo vírus designado como Sars-CoV-2 surgiu na cidade de Wuhan, na China, e causou um surto de pneumonia viral incomum. Sendo altamente transmissível, esta nova doença, também conhecida como corona vírus 2019 (COVID-19), se espalhou rapidamente por todo o mundo (Wu *et al.*, 2020).

Posteriormente, houve uma disseminação para outras regiões da China e diversos países em diferentes continentes, caracterizando uma pandemia (World Health Organization, 2019). Acabou ultrapassando significativamente a SARS e a MERS no número de pessoas infectadas assim como na extensão espacial das áreas epidêmicas (World Health Organization, 2019; Zhu *et al.*, 2020).

Diante da pandemia, houve um crescimento importante das demandas aos profissionais de saúde, e a fisioterapia tem desempenhado papel fundamental no cuidado desse perfil pacientes com complicações decorrentes da Sars-Cov-2, atuando tanto nos cuidados ventilatórios invasivos e não invasivos (Coffito; Righetti *et al.*, 2020).

Assim, por se tratar de um vírus que acomete as vias aéreas superiores, é muito comum que nos casos mais graves, ocorra insuficiência respiratória necessitando de intubação orotraqueal, os pacientes com Sars-Cov-2 apresentam, principalmente: febre, tosse, dispneia, mialgia e fadiga. E por apresentarem este perfil muitas vezes passam a necessitar de assistência ventilatória invasiva, onde ficam boa parte do tempo sedados, restritos ao leito e vulneráveis a síndrome do imobilismo (Mota & Da Silva, 2012; Chen *et al.*, 2020).

Foi observado que até 60% destes pacientes necessitam de ventilação mecânica invasiva e os que sofrem de mortalidade variam de 40–81% (Tu *et al.*, 2021). Portanto, estratégias não invasivas que reduzam a necessidade de ventilação mecânica invasiva nesta categoria de pacientes são ansiosamente aguardadas (Siempos *et al.*, 2020; Tu *et al.*, 2021).

Uma das estratégias adotadas ao longo da pandemia foi a terapia de posicionamento prono (PP), sendo um tratamento não farmacológico que melhora a oxigenação por meio de vários mecanismos, incluindo melhor correspondência ventilação/perfusão, alívio da compressão de regiões pulmonares dependentes do peso do mediastino e alteração na elastância da parede torácica (Gattinoni *et al.*, 2019; Malbouisson *et al.*, 2005).

A terapia com cânula nasal de alto fluxo (CNAF), surgiu como uma técnica valiosa para pacientes adultos com IRpA, (Azoulay *et al.*, 2018) fornecendo gás umidificado e aquecido em alto fluxo que pode exceder a demanda inspiratória de fluxo do paciente, contribuindo para aliviar a falta de ar (Drake M.G., 2018).

A indicação da Ventilação Não Invasiva (VNI) como forma de suporte ventilatório, decorreu do fato de a mesma ser amplamente utilizada como recurso para evitar intubação e ventilação mecânica invasiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda (IRpA). Contudo, a pneumonia viral causada pelo Sars-CoV-2, na sua forma grave, produz hipoxemia grave e refratária à oxigenoterapia, com alterações fisiopatológicas semelhantes às encontradas na SDRA (Martinez *et al.*, 2020).

Portanto, esta revisão integrativa tem por objetivo identificar as evidências científicas das intervenções fisioterapêuticas no uso da: PP, VNI e CNAF em pacientes em respiração espontânea portadores de Sars-Cov-2, a fim de reduzir o número de intubações orotraqueais e a mortalidade na UTI.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Critérios de admissão na UTI

Segundo o COFFITO, define-se Unidade de Terapia Intensiva (UTI): área crítica destinada à internação de pacientes graves, que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia. Eles também definem o conceito de paciente grave como um indivíduo com comprometimento de um ou mais dos principais sistemas fisiológicos, com perda de sua autorregulação, necessitando de assistência contínua (Coffito, 2010).

A doença crítica pode durar de horas a meses, dependendo da fisiopatologia subjacente e da resposta ao tratamento. Acarreta altas taxas de morbidade e mortalidade, e os cuidados associados são um dos principais determinantes dos custos de saúde. A evolução da medicina intensiva e do gerenciamento integrado de equipes melhorou muito a sobrevida de pacientes gravemente enfermos (Milberg *et al.*, 1995; Eisner, *et al.*, 2001). Tendo em vista os elevados custos associados à UTI, todas as tentativas devem continuar a ser feitas para prevenir complicações associadas ao VM na Unidade de terapia intensiva (Montuclard, *et al.*, 2000; Combes, *et al.*; Herridge, *et al.*, 2003).

A VM, consiste em um método de suporte para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada, e tem por objetivos a correção da hipoxemia e da acidose respiratória associada à hipercapnia: reverter ou evitar a fadiga da musculatura respiratória; diminuir o consumo de oxigênio; e permitir o repouso da musculatura durante o processo de melhora do quadro clínico (Carvalho *et al.*, 2007).

Para ser admitido em uma Unidade de terapia intensiva, é necessário apresentar pelo menos um dos critérios abaixo:

1. Pacientes com necessidade de oxigênio suplementar (cateter nasal de oxigênio >3,0L/minuto) para manter saturação periférica de oxigênio (SpO₂) >94% ou frequência respiratória (FR) ≤24rpm.
2. Pacientes que necessitam de VNI para manter SpO₂ >94% ou FR ≤24rpm.

3. IRpA com necessidade de ventilação mecânica invasiva.
4. Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou choque, definidos como hipotensão arterial (Pressão arterial sistólica $<90\text{mmHg}$ ou pressão arterial média $<65\text{mmHg}$), ou sinais de má perfusão periférica (alteração da consciência, oligúria, lactato $\geq 36\text{ mg/dL}$), com ou sem utilização de vasopressores.
5. Sepses com hipotensão arterial, necessidade de vasopressor ou lactato, $\geq 36\text{ mg/dL}$ e choque séptico conforme os critérios Sepsis-3 (Shankar-Hari *et al.*, 2016).

2.2 Fisiopatologia do Sars-Cov-2

O coronavírus recebe esse nome devido aos picos de “Corona” produzidos pela glicoproteína S que se projeta no capsídeo viral (Salvatori *et al.*; Walls *et al.*, 2020). O principal ponto de entrada desse vírus no organismo é a enzima conversora de angiotensina humana 2 (ECA2), presente em uma variedade de células, como as do tecido pulmonar, intestinal, renal e dos vasos sanguíneos (Esakandari *et al.*, 2020).

A glicoproteína S é responsável pela entrada do vírus nas células do hospedeiro, onde começa a se espalhar, mas também pode ser reconhecida pelo sistema imunológico desencadeando uma resposta protetora (Salvatori *et al.*; Walls *et al.*, 2020), a afecção pode provocar complicações respiratórias, culminando possivelmente na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (Rodríguez-Morales *et al.*, 2020), com indícios de pneumonia e achados de vidro fosco nos exames de imagem, a doença também pode resultar em injúria cardíaca, lesão renal aguda, choque séptico, coagulação intravascular disseminada, distúrbios neurológicos, entre outros agravos (Rothan H.A, Byrareddy S.N, 2020).

O Sars-Cov-2 caracteriza-se por possuir um amplo espectro clínico, englobando infecção assintomática, doença leve do trato respiratório superior e falência de múltiplos órgãos e até morte (Zhou *et al.*, 2020). Os sintomas mais comuns no início da Sars-Cov-2 são: febre, tosse e fadiga, enquanto outros sintomas incluem dispneia, dor de cabeça, hemoptise, anosmia, disgeusia e diarreia (Rothan H.A, Byrareddy S.N, 2020).

2.3 Taxa de mortalidade por Sars-CoV-2

Até maio de 2022, havia cerca de 6,3 milhões de mortes diretas atribuídas à pandemia de Sars-Cov-2, com o Brasil ultrapassando os 665 mil mortos. Apesar dos recordes em março e abril de 2021 no Brasil, as mortes caíram bruscamente em dezembro, devido à vacinação, sobretudo em grupos de maior risco (World Health Organization; Katikireddi *et al.*, 2022).

Entre janeiro de 2021 e meados de fevereiro de 2022, ocorreram cerca de dois terços (408.120/638.608) das mortes por Sars-Cov-2 no Brasil, evidenciando o forte impacto da doença na mortalidade, sobretudo em grupos socialmente vulneráveis e nos primeiros quatro meses de 2021, quando a porcentagem nacional de vacinados com duas doses ou dose única era < 8% (Zeiser *et al.*, 2022).

No fim de dezembro de 2021, essa porcentagem alcançou aproximadamente 68% da população total e aumentou modestamente até 12 de fevereiro de 2022, passando para 72%, durante explosiva disseminação viral do início de 2022, com predomínio de contágios pela variante Ômicron (Fundação Oswaldo Cruz; Xavier *et al.*, 2022).

Cerca de 65% das mortes ocorreram naqueles com 60 anos ou mais, reforçando a idade avançada como fator de risco independente para a mortalidade por Sars-Cov-2 (Tazerji *et al.*, 2022). Nos adultos, a mortalidade foi menor entre 18–39 anos e com taxas consistentemente abaixo de 5/100 mil habitantes, sobretudo a partir das faixas 35–37/2021, com valores abaixo de 1/100 mil habitantes. Esse período coincide com a desaceleração da epidemia e com o início do rápido aumento na porcentagem de vacinados no Brasil (Fundação Oswaldo Cruz, 2022).

2.4 Oxigenoterapia

A oxigenoterapia consiste na administração de oxigênio acima da concentração do ar ambiente (21%), e tem por objetivo garantir a oxigenação dos tecidos. Ela é utilizada para corrigir hipoxemia e, conseqüentemente, promover a diminuição da sobrecarga de trabalho cardiorrespiratório, mediante a elevação dos níveis alveolar e sanguíneo de oxigênio (Thomas *et al.*, 2020).

A causa mais frequente para a utilização da oxigenoterapia é a IRpA, em que há impossibilidade do sistema respiratório manter os valores da pressão arterial de oxigênio (PaO₂) e/ou da pressão arterial de gás carbônico (PaCO₂). Para a *American Association for Respiratory Care*, a oxigenoterapia é indicada, principalmente, na presença de PaO₂ < 60 mmHg ou SpO₂ < 90%, em ar ambiente, e/ou SpO₂ < 88% durante o exercício ou sono, em pacientes com doenças cardiorrespiratórias (AARC, 2007).

Em relação à pandemia da Sars-Cov-2, a doença pode apresentar 3 grandes fenótipos relacionados ao comprometimento pulmonar: (Rello *et al.*, 2020)

- Fenótipo 1, com opacidades múltiplas em vidro fosco, focais e possivelmente com baixa perfusão;
- Fenótipo 2, com atelectasias com distribuição heterogênea e opacidades peribrônquicas;
- Fenótipo 3, padrão compatível com a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Alguns pacientes apresentam hipoxemia sem outros sinais de insuficiência respiratória, como tiragens, aumento da frequência respiratória e uso de musculatura acessória da respiração. Essa situação é denominada de *silent hypoxemia* (Thomas *et al.*, 2020).

Segundo a OMS, recomenda-se a utilização de cateter nasal de oxigênio com até 5L/min sem necessidade de umidificação para reduzir produção de aerossóis e o risco de infecção por outros patógenos para início da terapia. Se o paciente não atingir a SpO₂ alvo, recomenda-se ajustar o fluxo de O₂ entre 10 e 15 L/min com máscara reservatório não reinalante (AARC, 2007).

2.5 Posição Prona

A Posição Prona de pacientes com insuficiência respiratória aguda foi descrita pela primeira vez por Piehl e Brown, em 1976 em Toronto. Desde então, os estudos têm se concentrado principalmente em pacientes ventilados mecanicamente. A PP de pacientes acordados, não intubados, com IRpA, resulta em muitas alterações fisiológicas, melhorando a oxigenação (Piehl & Brown, 1976).

A PP leva a alterações na insuflação, ventilação e perfusão do pulmão e o grau em que estas influenciam as trocas gasosas dependem do estado: da doença, do pulmão e do paciente. Na posição supina, as regiões pulmonares dorso-caudais dependentes são comprimidas, não apenas pelo peso dos pulmões e pelo gradiente de pressão pleural, mas também pela pressão hidrostática intra-abdominal transmitida através do diafragma e pelo peso do coração (Hoffman, E.A., 1985; Kallet R.H., 2015).

A posição prona deve ser utilizada precocemente (até nas primeiras 48 horas, de preferência nas primeiras 24 horas), em pacientes que apresentem SDRA e alteração grave da troca gasosa, caracterizada por uma relação entre pressão parcial de oxigênio arterial e fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) <150 mmHg. Quando adotada, deve ser mantida por pelo menos 16 horas (podendo atingir 20 horas), antes de retornar o paciente para posição supina. (Guérin *et al.*, 2013)

Após 1 hora em posição prona, uma gasometria deve ser realizada para avaliar se o paciente responde a esta estratégia. Caso seja considerado respondedor (> 20 mmHg na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ou de 10 mmHg na PaO_2), o posicionamento deve ser mantido. Atentar que alguns pacientes são respondedores lentos (25%), levando em torno de 6 horas para indicar resposta favorável à posição prona, portanto se sugere que a avaliação seja repetida em 6 horas. Não havendo mais sinais de resposta, o paciente deve ser retornado à posição supina (Barbas *et al.*, 2014).

2.6 Ventilação não invasiva

A VNI utiliza uma pressão constante em vias aéreas (CPAP) ou pressões bifásicas (BILEVEL), para auxiliar a ventilação do paciente através do uso de máscaras. O paciente indicado a VNI é aquele com esforço respiratório ($\text{FR} >24$ rpm, tiragens intercostais e fúrculas), que apresenta $\text{PaCO}_2 >45$ mmHg e pH 7,25, está consciente e cooperativo, e não apresentar contraindicações (Machado *et al.*, 2014).

A indicação da VNI como forma de suporte ventilatório, decorreu do fato de a mesma ser amplamente utilizada como recurso para evitar intubação e ventilação mecânica invasiva em pacientes com IRpA hipoxêmica ou hipercápnica, embora os melhores resultados ocorram em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e edema pulmonar cardiogênico. (Martinez *et al.*, 2020)

Contudo, por ter alterações fisiopatológicas que tem alguma semelhança às encontradas na SDRA, este subgrupo de pacientes que parece se beneficiar mais da VNI é aquele no qual a relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio (PaO_2 / FiO_2) é superior a 200 mmHg (Martinez *et al.*, 2020).

Um teste curto de VNI (30 minutos) pode ser realizado para pacientes com IRpA, deve ser realizado com FiO_2 50%, ou pressão positiva com delta 10cmH₂O e pressão positiva expiratória na via aérea de 10cmH₂O. Para permitir a utilização da interface de VNI com segurança, deve-se utilizar máscara sem válvula exalatória acoplada a um circuito duplo e conectado ao ventilador mecânico (Corrêa *et al.*, 2020).

Critérios de sucesso na VNI:

- Paciente tolerar interface e melhora do desconforto respiratório ($FR < 24$ rpm e $SpO_2 \geq 94\%$ com $FiO_2 \leq 50\%$) após 30 minutos de VNI.
- Definição de dependência da VNI: necessidade de permanência em VNI superior ou igual a 4 horas em um período de 6 horas para manutenção da $FR < 24$ rpm e da $SpO_2 \geq 94\%$ (Corrêa *et al.*, 2020).

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

3.1 Desenho e período de estudo

Esta pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, onde visa resumir e sintetizar estudos já existentes sobre a intervenções de recursos fisioterapêuticos, na redução da taxa de intubações orotraqueais e mortalidade de pacientes com ambos os sexos com Sars-Cov-2 na unidade de terapia intensiva adulto, a fim de analisar e combinar os resultados dos estudos para compreensão abrangente sobre o tópico. O período de pesquisa ocorreu entre fevereiro e maio de 2024.

3.2 Identificação e seleção dos estudos

A etapa de identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados por três pesquisadores independentes, de modo garantir um rigor científico. Para a seleção dos artigos que integrariam a amostra, foi realizada uma busca nas seguintes bases

de dados: literatura latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via BVS, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Para a busca dos estudos foram utilizados os descritores do *Medical Subjects Headings* (MeSH): “*oxygen therapy inhalation covid 19*”, “*prone position sars cov 2*” e “*therapeutic resources covid*” Também foram utilizados os seguintes descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “fisioterapia no covid 19”, “fisioterapia no sars cov 2” e “fisioterapia na uti do covid 19”. Para a busca utilizou-se o operador booleano AND conforme estratégia de busca descrita no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Estratégia de busca

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE via PubMed	(<i>oxygen therapy inhalation</i>) AND (covid 19) (<i>prone position</i>) AND (sars cov 2) (<i>acting</i>) AND (<i>physiotherapy</i>) AND (covid)
LILACS via BVS	(<i>therapeutic resources</i>) AND (sars cov 2) (<i>physiotherapy</i>) AND (covid 19)
SciELO	(fisioterapia) AND (sars cov 2) (fisioterapia) AND (UTI) AND (covid 19)

3.3 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão estipulados para a seleção dos artigos foram delineamentos dos tipos coortes e ensaios clínicos randomizados, que abordassem intervenções de recursos fisioterapêuticos na redução da taxa de intubação e mortalidade de pacientes com Sars-Cov-2 na unidade de terapia intensiva adulto, com diagnóstico laboratorial de RT-PCR positivo na qual retratassem a aplicabilidade da cânula nasal de alto fluxo, posição prona e ventilação não invasiva em adultos com Sars-Cov-2 com indivíduos acima dos 18 anos de ambos os sexos, com desfechos na redução do número de intubações orotraqueais e tempo de internamento hospitalar.

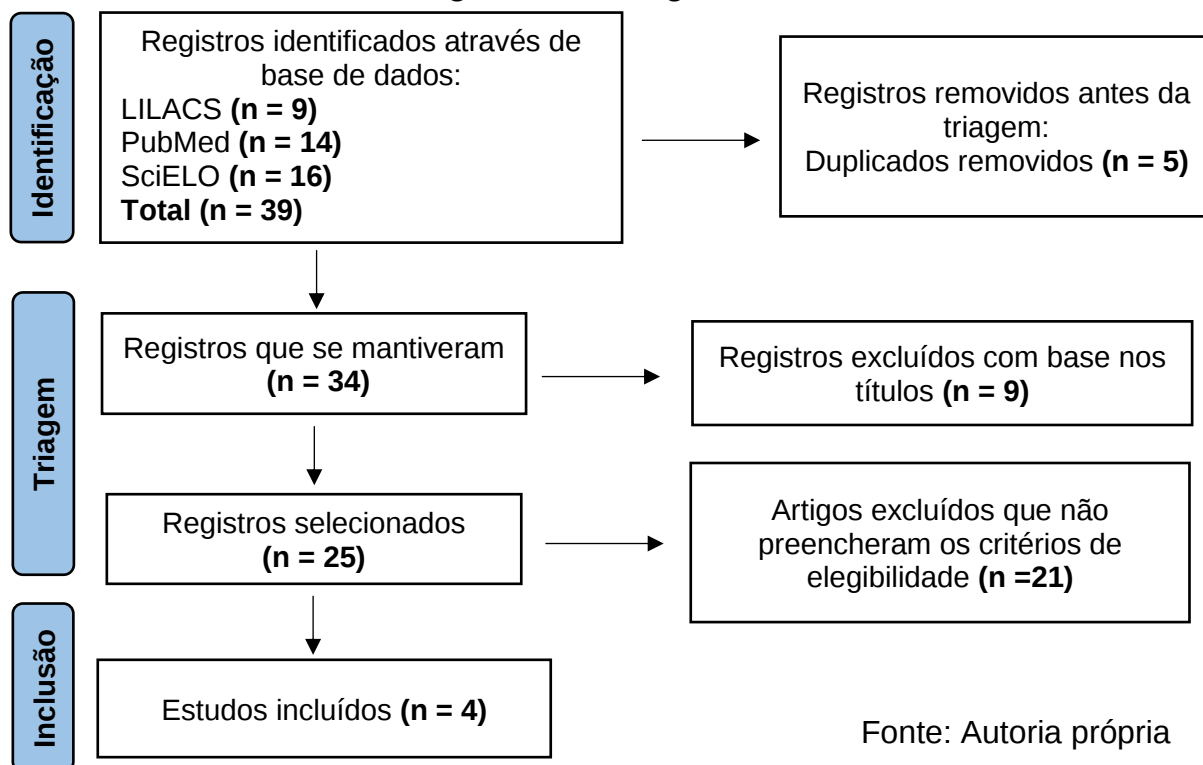
Foram definidos como critérios de exclusão artigos que apresentaram: Perfil de pacientes sob ventilação mecânica invasiva, população pediátrica com outros diagnósticos respiratórios agudos ou crônicos e pacientes hemodinamicamente instáveis. Os registros dos estudos selecionados abordam intervenções de recursos fisioterapêuticos na redução da taxa de intubação e mortalidade de pacientes com ambos os sexos com Sars-Cov-2 na unidade de terapia intensiva adulto.

Quadro 2 – Critérios de elegibilidade

	Critérios	Inclusão
P	(População)	Pacientes adultos de ambos sexos internados na unidade de terapia intensiva.
I	(Intervenção)	Oxigenoterapia, Ventilação Não Invasiva e Posição Prona.
C	(Controle)	Não pré-estabelecido
O	(Desfecho)	Reduzir o número de intubações e mortalidade na UTI.
T/S	Tipo de estudos	Ensaios clínicos randomizados e coorte retrospectivo multicêntrico.

4 RESULTADOS

Após a identificação dos estudos através das bases de dados pesquisadas, foram identificadas um total de 39 artigos, houve uma perda desses artigos após análise dos títulos e pela duplicação dos mesmos e por apresentarem temas amplos referente a nossa busca, de modo que amostra final foi composta por 4 artigos conforme o fluxograma de seleção exposto na **Figura 1**.

Figura 1 – Fluxograma

Para a exposição dos resultados foi utilizado o **Quadro 3** que permitiu a organização das informações obtidas em coluna com nome dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, amostra, objetivos, intervenções, resultado e conclusão.

Quadro 3 – Descrição dos elementos selecionados

Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Objetivo	Intervenção	Resultado	Conclusão
MUSO et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado	N= 81 PCTS tratados com PP + VNI foram comparados a 162 PCTS com pneumonia por COVID19, porém tratados com VNI e posição supina.	Avaliar a aplicabilidade da PP em PCTS tratados com VNI.	Tanto no estudo experimental quanto no de controle, os PCTS começaram a fazer VNI nas 24h de admissão.	Falha da VNI ocorreu em 14 dos PCTS com PP VS 70 dos PCTS de controle. A intubação ocorreu em 8 dos pacientes em PP VS 44 dos PCTS de controle e foram 10 óbitos dos PCTS em PP VS 59 do grupo de controle.	A PP prolongada precoce é segura e está associada a menores taxas de falha de VNI, intubação e mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica moderada a grave relacionada a COVID-19.
KAUR et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado	N= 125 pacientes adultos com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda secundária a COVID-19 que receberam posição prona (PP) por pelo menos uma hora.	Comparar o resultado de PCTS com COVID-19 submetidos a PP precoce vs tardia.	Foram incluídos 125 pacientes, onde destes 79 eram do gênero masculino, com idade média de 62 anos.	92 receberam PP precoce e 33 receberam PP tardia. O grupo PP precoce apresentou menor mortalidade em relação ao grupo da PP tardia, não foi encontrada diferença na taxa de intubação.	O início precoce de PP na insuficiência respiratória secundária a COVID-19 melhora a sobrevida em até 28 dias.
DUAN et al. (2020)	Estudo multicêntrico de coorte retrospectivo.	N= 36 pacientes A média de idade foi de 65 ± 14 anos no grupo CNAF e 50 ± 14 anos no grupo VNI	Relatar as características clínicas e os resultados do uso da CNAF e da VNI	Estudo foi realizado em quatro hospitais da China de janeiro a março de 2020. Foram inscritos retrospectivamente 23 e	O uso da CNAF e VNI como terapia principal não interferiu na taxa de intubação ou mortalidade.	Em pacientes gravemente enfermos com COVID-19 que usaram CNAF e VNI como terapia de primeira

			em pacientes com COVID-19.	13 pacientes com COVID-19 que usaram CNAF e VNI como terapia de primeira linha, respectivamente.		linha, a duração da CNAF + VNI, a taxa de intubação e a mortalidade não diferiram entre os dois grupos.
PERKINS et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado	N= 1.273 pacientes, idade média de 57,4 anos; 66% do sexo masculino.	Determinar se o CPAP em comparação com a oxigenoterapia de baixo fluxo (convencional), melhoram os resultados clínicos em pacientes hospitalizados com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda relacionada à COVID-19.	Pacientes CPAP (n = 380), CNAF (n = 418) ou oxigenoterapia convencional (n = 475). Os pacientes do grupo CNAF receberam aquecido e umidificado. Os pacientes do grupo CPAP receberam CPAP sem pressão inspiratória positiva nas vias aéreas. O tratamento cruzado foi definido como uma intervenção não alocada por um período superior a 6 horas.	Para a comparação entre CPAP e oxigenoterapia convencional, houve uma diferença significativa na incidência individual de intubação traqueal em 30 dias no grupo CPAP (33,4% vs 41,3%). Em comparação com a oxigenoterapia convencional, nem o CPAP, nem o CNAF reduziram significativamente a mortalidade na UTI ou no hospital.	Entre pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda devido à COVID-19, uma estratégia inicial de CPAP reduziu significativamente o risco de intubação traqueal ou mortalidade em comparação com a oxigenoterapia convencional, mas não houve diferença significativa entre uma estratégia inicial de CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional.

Legendas: PCTS: Pacientes, VNI: Ventilação Não Invasiva, PP: Posição Prona, CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo, CPAP: Pressão positiva contínua nas vias aéreas.

Através dos 4 artigos analisados, foi possível observar que a composição da amostra foi feita por pacientes com idades que variam de 50 a 65 anos. No estudo de Musso *et al.* (2022), foram avaliados 81 pacientes tratados com posição prona e VNI, sendo comparados a 162 pacientes com pneumonia por Sars-Cov-2, porém tratados com VNI e posição supina. Obteve-se como resultado que a posição prona prolongada precoce, é segura e está associada a menores taxas de falha de VNI, intubação e mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica grave relacionada a Sars-Cov-2.

No estudo de Kaur *et al.* (2021), foi avaliado que o uso da posição prona nas primeiras 24h de internação sendo comparado com os pacientes que faziam o uso da posição prona tardiamente, ambos eram portadores de insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, observou-se que a posição prona utilizada precocemente melhora a sobrevida em 28 dias.

Analisando o estudo de Duan *et al.* (2021), utilizou a CNAF e VNI como terapia de primeira linha. Entre os 23 pacientes que usaram CNAF como terapia de primeira linha, 10 apresentaram falha na CNAF e usaram VNI como terapia de resgate. Entre os 13 pacientes que utilizaram VNI como primeira estratégia, 1 utilizou CNAF como terapia de resgate devido à intolerância à VNI. Obtiveram como resultado que o tempo desde o início da CNAF ou VNI até a intubação foi de 8,4 dias. E o tempo desde o início da CNAF ou VNI até o término em pacientes sem intubação foi de 7,1 dias.

No estudo de Perkins *et al.* (2022), Foram observados 1273 pacientes para determinar o uso do CPAP/CNAF em comparação a oxigenoterapia convencional, entre os pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda devido à Sars-CoV-2, uma estratégia inicial de CPAP reduziu o risco de intubação traqueal ou mortalidade em comparação com a oxigenoterapia convencional, mas não houve diferença expressiva entre uma estratégia inicial de CNAF comparada com oxigenoterapia convencional.

5 DISCUSSÃO

Foi possível verificar que ainda não há um consenso sobre qual a melhor intervenção de recursos fisioterapêuticos na redução da taxa de intubação e mortalidade de pacientes, com ambos os sexos com Sars-Cov-2 na unidade de terapia intensiva adulto. Dos estudos selecionados, randomizados e prospectivo, houve algumas divergências como o uso da VNI, Oxigenoterapia e Posição prona, onde, dependendo do modo e da precocidade de intervenção, pode ocorrer um agravamento do estado de saúde do paciente, acarretando uma possível intubação.

De acordo com o estudo de Musso *et al* (2022), foram analisados pacientes portadores de Sars-CoV-2 e IRpA de moderada a grave que foram submetidos a PP durante a VNI de forma precoce, e foi observado um sucesso da técnica de posição prona durante a VNI melhorando a oxigenação dos pacientes, evitando falhas no processo de VNI e diminuiu as chances de mortalidade e intubação dos pacientes com Sars-CoV-2 e com IRpA.

Corroborando com este resultado favorável a Posição Prona, Kaur *et al* (2021), avaliou o uso da posição prona em pacientes com Sars-CoV-2 e IRpA hipoxêmica aguda de forma precoce e tardia associado com a CNAF, e foi observado que a posição prona precoce dentro de 24 horas do uso da CNAF aumentou a sobrevivência em 28 dias e foi observada uma diminuição significativa da taxa de intubação e mortalidade dos pacientes.

Entretanto Wang *et al* (2020), utilizou a CNAF como estratégia de primeira linha em 63% dos pacientes, seguida de VNI com 33% e ventilação mecânica invasiva em 4% e concluiu que o uso da CNAF ou VNI como estratégia feita de forma precoce, associada ou não a posição prona reduziu a necessidade de intubação orotraqueal. Porém, *Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment* (2020), demonstrou no seu estudo que a VNI não deve ser utilizada nos pacientes com Sars-CoV-2 que falharam em reverter o quadro de insuficiência respiratória aguda com CNAF.

Analisando o estudo de Duan *et al* (2020), foi observado em quatro hospitais da China o uso da VNI e CNAF como terapia de primeira linha em

pacientes com Sars-CoV-2, os dois métodos de tratamento foram eficazes para a diminuição da taxa de intubação e de mortalidade não diferiram entre os pacientes que usaram CNAF e VNI como terapia mais apropriada. Já Papachatzakis *et al* (2020) reforçou 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.

Perkins *et al* (2022) observou entre os pacientes com insuficiência respiratória devido à Sars-CoV-2, que o CPAP utilizado como estratégia inicial, reduziu significativamente o índice de intubação e as taxas de mortalidade, comparado com oxigenoterapia convencional. Apesar disso, Azoulay *et al* (2018), em seu ensaio clínico randomizado, mostraram que a oxigenoterapia de alto fluxo não diminuiu a taxa de mortalidade em pacientes com longo tempo de hospitalização comparada a oxigenoterapia comum.

Neste contexto, Rochwerg *et al* (2019) analisou que as complicações clínicas da terapia com CNAF raramente foram relatadas. Contudo, alguns estudos descreveram queixas como: sensação de muito calor, cheiro desagradável ou desconforto torácico, entretanto Nair *et al* (2021) realizaram um estudo controlado no qual não foi achada uma melhora significativa do quadro de oxigenação com uso da CNAF.

Ainda assim, Thomas *et al* (2020) ressaltou a cautela no uso da oxigenoterapia, devido à geração de aerossóis e gotículas. O mesmo sugeriu evitar a administração de oxigênio em excesso (SpO₂ acima de 96%), a fim de diminuir risco de lesão pulmonar induzida pela toxicidade do oxigênio, principalmente em pacientes com SDRA.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do que foi apresentado no estudo, podemos observar que a Posição Prona (PP), a Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) e a Ventilação Mecânica Não Invasiva (VNI) tem acumulado evidências clínicas convincentes na diminuição da taxa de mortalidade dos pacientes com Sars-Cov-2 (COVID 19) na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

O uso da PP e VNI em conjunto ou separadas de maneira precoce melhora a sobrevida, e está associada a menores taxas de intubação e mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda relacionada a Sars-CoV-2. Já a CNAF mesmo tendo sua eficácia como estratégia feita de forma precoce, associada ou não a posição prona, ela é a menos indicada por conta do alto fator de contaminação, e o seu uso prolongado pode causar sangramento nasal e outros riscos associados a administração de oxigênio, como, por exemplo, uma lesão pulmonar.

No entanto, ainda são necessários estudos específicos do uso de cada técnica para tratamento da Sars-CoV-2 na UTI, assim determinando melhor as populações de pacientes responsivos, configurações ideais do tempo em que a pessoa ficará na PP, o fluxo do oxigênio adequado para a CNAF e o tempo de VNI, além de uma mudança de atitudes e práticas clínicas por parte da equipe multidisciplinar.

REFERÊNCIAS

- AARC GUIDELINE: Oxygen Therapy In the Home or Alternative Site Health Care Facility. **Respiratory Care Journal**. v.52, n.1, p.1063-1068, 2007.
- AZOULAY, E. et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. **JAMA Network**, v.320, n.20, p. 2099–2107, 2018.
- BARBAS, C. S. V. et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.26, n.2, p. 89-121, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **MonitoraCovid-19 – Sistema de Informação para Monitoramento da Pandemia do Coronavírus (Covid-19)**. Dados e indicadores sobre vacinação no Brasil e UFs, 2021.
- CAI, H. et al. **Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment**. 1.ed. London: ALNAP, 2020.
- CARVALHO, C. R. R. et al. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.33, n.2, p. S54-S70, 2007.
- CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, v.395, n.10223, p. 507-513, 2020.
- COMBES, A. et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring ≥ 14 days of mechanical ventilation. **Critical Care Medicine**, v.31, n.5, p.1299-1305, 2003.
- CORRÊA, T. D. et al. Comentário para: Recomendações de suporte intensivo para pacientes graves com infecção suspeita ou confirmada pela COVID-19. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v.18, n. eAE5793, p.1-9, 2020.
- CUI, J. et al. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**. v.17, n.3, p.181-192, 2019.
- DRAKE M. G. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Adults: An Evidence-based Assessment. **Annals of the American Thoracic Society**, v.15, n.5, p.145-155, 2018.
- DUAN, J. et al. Use of high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in patients with COVID-19: A multicenter observational study. **The American Journal of Emergency Medicine**, v.46, n.2021, p.276–281, 2020.
- EISNER M.D. et al. Efficacy of low tidal volume ventilation in patients with different clinical risk factors for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.164, n.2, p.231-236, 2001.
- ESAKANDARI, H. et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. **Biological Procedures Online**, v.22, n.19, p.1-10, 2020.

- FRAT, J. P. *et al.* High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. **The New England Journal of Medicine**, v.372, n.23, p.2185-2196, 2015.
- GATTINONI, L. *et al.* Prone Positioning in Acute Respiratory Distress Syndrome. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v.40, n.1, p.94-100, 2019.
- GUÉRIN, C. *et al.* Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v.368, n.23, p.2159-2168, 2013.
- HERRIDGE, M. S. *et al.* One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 348, n.8, p.683-693, 2003.
- HOFFMAN E. A. *et al.* Effect of body orientation on regional lung expansion: a computed tomographic approach. **Journal of Applied Physiology**, v.59, n.2, p.468-480, 1985.
- KALLET R. H. A Comprehensive Review of Prone Position in ARDS. **Respiratory Care**, v.60, n.11, p.1660–1687, 2015.
- KATIKIREDDI, S.V. *et al.* Two-dose ChAdOx1 nCoV-19 vaccine protection against COVID-19 hospital admissions and deaths over time: a retrospective, population-based cohort study in Scotland and Brazil. **The lancet**, v.399, n.10319, p.25-35, 2022.
- KAUR, R. *et al.* Early versus late awake prone positioning in non-intubated patients with COVID-19. **Critical Care**, v.25, n.1, p.1-9, 2021.
- MACHADO, F.D. *et al.* Ventilação Mecânica: como iniciar. **Acta médica (Porto Alegre)**, v.35, n.8, p.1-8, 2014.
- MALBOUISSON, L.M. *et al.* Role of the heart in the loss of aeration characterizing lower lobes in acute respiratory distress syndrome. CT Scan ARDS Study Group. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.161, n.6, p.2005-2012, 2000.
- MARTINEZ, B.P. *et al.* Indicação e uso da ventilação não-invasiva e da cânula nasal de alto fluxo, e orientações sobre manejo da ventilação mecânica invasiva no tratamento da insuficiência respiratória aguda na COVID-19. **ASSOBRAFIR Ciência**, v.11, n.1, p.101-110, 2020.
- MILBERG, J. A. *et al.* Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. **JAMA Network**, v.273, n.4. p.306-309, 1995.
- MONTUCLARD, L. *et al.* Outcome, functional autonomy, and quality of life of elderly patients with a long-term intensive care unit stay. **Critical Care Medicine**, v.28, n.10, p.3389-3395, 2000.
- MOTA, C. M.; DA SILVA, V.G. A segurança da mobilização precoce em pacientes críticos: uma revisão de literatura. **Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente**, v.1, n.1, p.83-91, 2012.

MUSSO, G. *et al.* Early prolonged prone position in noninvasively ventilated patients with SARS-CoV-2-related moderate-to-severe hypoxemic respiratory failure: clinical outcomes and mechanisms for treatment response in the PRO-NIV study. **Critical Care**, v.26, n.1, p.1-32, 2022.

NAIR, P. R. *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, 2021.

PAPACHATZAKIS, Y. *et al.* High-Flow Oxygen through Nasal Cannula vs. NonInvasive Ventilation in Hypercapnic Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.17, n.16, p.5994, 2020.

PERKINS, G. D. *et al.* Effect of Noninvasive Respiratory Strategies on Intubation or Mortality Among Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure and COVID-19: The RECOVERY-RS Randomized Clinical Trial. **JAMA Network**, v.327, n.6, p.546-558, 2022.

PIEHL, M. A.; BROWN, R. S. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. **Critical Care Medicine**, v.4, n.1, p.13-4, 1976.

RELLO, J. Clinical phenotypes of SARS-CoV-2: Implications for clinicians and researchers. **The European Respiratory Journal**, v.55, n.5, p.1-4, 2020.

Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional. **Resolução nº7/2010, de 24 de fevereiro de 2010**. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e outras providências.

RIGHETTI, R. F. *et al.* Physiotherapy care of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – a Brazilian experience. **Clinics (Sao Paulo)**, v.22, n.75, p.1-18, 2020.

ROCHWERG, B. *et al.* High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, v.45, n.5, p.563-572, 2019.

RODRIGUEZ-MORALES, A.J. *et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v.34, p.388-393, 2020.

ROTHAN H.A.; BYRAREDDY S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of Autoimmun**, v.109, n.102433, p.1-4, 2020.

SALVATORI G. *et al.* Proteína Spike SARS-Cov-2: um alvo imunológico ideal para vacinas. **Journal Translational Medicine**, v.18, n.222, p.1–3, 2020.

SHANKAR-HARI M. *et al.* Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA Network**, v.315, n.8, p.775-787. 2016.

SIEMPOS, I. I. *et al.* Effect of Early vs. Delayed or No Intubation on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: An Observational Study. **Journal Frontiers in Medicine (Lausanne)**, v.7, n.614152, p.1-6, 2020.

SISTEMA DO CONSELHO FEDERAL E CONSELHOS REGIONAIS DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL. **Protocolos clínicos e diretrizes fisioterapêuticas no enfrentamento da COVID-19**. Brasília, p.1-130, 2020.

THOMAS P. *et al.* Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. **Journal of Physiother**, v.66, n.2, p.73-82, 2020.

TU Y. *et al.* Risk factors for mortality of critically ill patients with COVID-19 receiving invasive ventilation. **International Journal of Medical Sciences**, v.18, n.5, p.1198–1206, 2021.

WALLS A.C *et al.* Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. **Cell**, v.181, n.2, p.281-292, 2020.

WANG K. *et al.* The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. **Annals of Intensive Care**, v.10, n.1, p.37, 2020.

WENG, C.A. *et al.* Meta-analysis: Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. **Annals of Internal Medicine**, v.152, n.9, p.590-600, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 88**, p.12, 2020.

WU, J.T. *et al.* Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. **The Lancet**, v.395, n.10225, p.689–697, 2020.

XAVIER D.R. *et al.* O avanço da variante Ômicron, a resposta das vacinas e o risco de desassistência. Nota Técnica 24, **New England Journal of Medicine**, p.1-13, 2022.

XU J. *et al.* Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. **Critical Care**, v.24, n.1, p.394, 2020.

ZEISER F. A. *et al.* First and second Covid-19 waves in Brazil: a cross-section - al study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. **The Lancet Regional Health**, v.6, n.100107, p.1-16, 2022.

ZHOU F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v.395, n.10229, p.1054-1062, 2020.

ZHU N. *et al.* China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **The New England Journal of medicine**, v.382, n.8, p.727–733, 2020.