

Diretrizes de Prática Clínica da AARC: Manejo de Pacientes Adultos com Oxigênio no ambiente de cuidados agudos

Thomas Piraino, Maria Madden, Karsten J Roberts, James Lamberti,
Emily Ginier e Shawna L Strickland

Introdução

Composição do Comitê

Procurar estratégia

Seleção de estudo

Desenvolvimento de Recomendações

Avaliação e Recomendações

Metas Específicas de Oxigenação em Adultos Gravemente

Enfermos Metas Específicas de Oxigenação em Adultos Críticos

Monitoração Contínua Pós-operatória

Início precoce da cânula nasal de alto fluxo Cânula

nasal de alto fluxo versus oxigênio padrão

Umidificação de oxigênio

Resumo

Fornecer oxigênio suplementar para adultos hospitalizados é uma prática frequente e pode ser administrada por meio de uma variedade de dispositivos. A oxigenoterapia evoluiu ao longo dos anos, e os médicos devem seguir práticas baseadas em evidências para fornecer o máximo benefício e evitar danos. Esta revisão sistemática e diretrizes de prática clínica subsequentes foram desenvolvidas para responder a perguntas sobre metas de oxigenação, monitoramento, início precoce de oxigênio de alto fluxo (HFO), benefícios do HFO em comparação com a oxigenoterapia convencional e umidificação do oxigênio suplementar. Usando uma modificação do Método de Adequação da RAND/UCLA, 7 recomendações foram desenvolvidas para orientar o fornecimento de oxigênio suplementar para adultos hospitalizados: (1) SpO_2 faixa de 94–98% para a maioria dos pacientes hospitalizados 92% para aqueles com DPOC, (2) o mesmo SpO_2 (88– faixa de 94–98% para pacientes críticos, (3) promover início precoce de HFO, (4) considerar HFO para evitar escalada para ventilação não invasiva, (5) considerar HFO imediatamente após a extubação para evitar a reintubação, (6) HFO ou oxigenoterapia convencional podem ser usados com pacientes imunocomprometidos, e (7) considerar a umidificação para oxigênio suplementar quando forem utilizados fluxos > 4 L/min. Palavras-Chave: oxigênio; adulto; fluxo intenso; oxigenação. [Respir Care 2022;67(1):115–128. © 2022 Daedalus Enterprises]

Introdução

Pacientes adultos admitidos em serviços de cuidados intensivos por insuficiência respiratória aguda geralmente necessitam de oxigênio suplementar.¹

Geralmente considerado inofensivo, há um interesse crescente nos efeitos potencialmente nocivos do fornecimento de oxigênio e excesso de F_{IO_2} .^{1,2} Vários dispositivos de fornecimento de oxigênio são usados, e a seleção é muitas vezes baseada no conforto e no nível

de oxigênio suplementar necessário. Quando o escalonamento do cuidado é necessário, a cânula nasal de alto fluxo (CNAF) pode ser usada para evitar potencialmente a ventilação mecânica não invasiva ou invasiva.³⁻⁸

Evidências disponíveis mostram resultados variados para terapia de oxigênio suplementar em terapia intensiva e aguda de adultos. Em uma revisão sistemática de 25 ensaios clínicos randomizados (ECRs), Chu et al.¹ relataram aumento da mortalidade com

uso de oxigênio em pacientes de UTI. Sua revisão sugeriu resultados desfavoráveis como resultado de $SpO_2 > 94-96\%$.

Nossa revisão da literatura se concentrou no monitoramento e nos métodos de fornecimento de oxigênio. As diretrizes de prática clínica foram desenvolvidas a partir de nossa revisão para abordar 6 questões sobre oxigenoterapia no pós-operatório e cuidados intensivos:

1. Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, uma meta específica de oxigenação melhora o tempo de permanência hospitalar (LOS), o tempo de permanência na UTI, a mortalidade e a função cognitiva?
2. Em pacientes adultos criticamente doentes que necessitam de oxigênio suplementar, uma meta específica de oxigenação melhora o tempo de permanência hospitalar, tempo de permanência na UTI, mortalidade e função cognitiva?
3. Em pacientes adultos que recebem oxigênio suplementar pós-operatório, o monitoramento contínuo previne eventos adversos em comparação com o monitoramento intermitente ou sem monitoramento?
4. Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, o início precoce da CNAF diminui o tempo de internação hospitalar, diminui o tempo de permanência na UTI, diminui o escalonamento de cuidados para ventilação invasiva ou não invasiva (VNI) e melhora a morbidade versus início tardio de oxigênio de alto fluxo?
5. Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, a CNAF diminui o tempo de internação hospitalar, diminui o tempo de permanência na UTI, diminui o escalonamento de cuidados para ventilação invasiva ou VNI e diminui a morbidade em relação ao fornecimento padrão de oxigênio?
6. Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, a umidificação de oxigênio aquecida ou não aquecida melhora os resultados do paciente, melhora o conforto do paciente e reduz eventos adversos versus não umidificação?

O Sr. Piraino é afiliado ao St. Michael's Hospital, Toronto Ontário. A Sra. Madden é afiliada à VERO Biotech, Atlanta, Geórgia. A Sra. Roberts é afiliada ao Hospital da Universidade da Pensilvânia, Filadélfia, Pensilvânia. O Dr. Lamberti é afiliado ao Hospital Inova Fairfax, Departamento de Medicina, Fairfax, Virgínia. A Sra. Ginier é afiliada à Taubman Health Sciences Library, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan. O Dr. Strickland é afiliado à American Epilepsy Society, Chicago, Illinois; e Rush University, Chicago, Illinois.

O Sr. Piraino divulga relacionamentos com Dräger, Fisher & Paykel e Philips. Ms Madden divulga relacionamentos com ICON e Dräger. Dr. Lamberti divulga relacionamentos com Boehringer Ingelheim, Janssen, Sanofi/Regeneron, Philips e Genentech. Os demais autores declaram não haver conflitos de interesse.

Na época deste trabalho, o Dr. Strickland era afiliado à American Association for Respiratory Care.

O material suplementar relacionado a este artigo está disponível em <http://rc.rcjournal.com>.

Correspondência: Thomas Piraino RRT FCSRT FAARC, St. Michael's Hospital, 36 Queen St E, Toronto, ON M5B 1W8, Toronto, Canadá. E-mail: thomaspiraino@gmail.com.

DOI:10.4187/respcare.09294

Composição do Comitê

Um comitê foi selecionado pela liderança da American Association for Respiratory Care (AARC) com base em sua conhecida experiência relacionada ao tema, seu interesse em participar do projeto e seu compromisso com os detalhes do processo. O comitê se reuniu pela primeira vez pessoalmente, onde foram apresentados ao processo de desenvolvimento de diretrizes de prática clínica. Naquela época, o comitê selecionou um presidente e escreveu um primeiro rascunho de perguntas do paciente, intervenção, comparação e resultado (PICO). As reuniões subsequentes ocorreram conforme a necessidade por teleconferência. A comunicação frequente por e-mail ocorreu entre os membros do comitê e a equipe da AARC. Os membros do comitê não receberam remuneração por sua participação no processo, embora a AARC tenha coberto suas despesas com reuniões presenciais.

Procurar estratégia

Uma busca na literatura foi realizada usando os bancos de dados PubMed, CINAHL via EBSCOhost e Scopus.com para estudos sobre cuidados de oxigenoterapia em pacientes adultos hospitalizados. As estratégias de busca usaram uma combinação de vocabulário controlado relevante (ou seja, Cabeçalhos de Assuntos Médicos e Cabeçalhos CINAHL) e variações de palavras-chave relacionadas à oxigenoterapia, técnicas de oxigenação e resultados. As buscas foram limitadas a estudos de língua inglesa sobre populações humanas. As buscas também foram projetadas para filtrar citações indexadas como comentários, editoriais, entrevistas, notícias ou resenhas. Nenhuma restrição de data foi aplicada às buscas. Consulte o material suplementar online disponível em <http://rc.rcjournal.com> a estratégia de pesquisa completa executada em cada banco de dados em 21 de janeiro de 2021.

Seleção de estudo

Pelo menos dois revisores avaliaram a elegibilidade no software de revisão sistemática Covidence (Melbourne, Austrália). Se houvesse desacordo quanto à elegibilidade, um terceiro revisor seria usado para resolver a disputa. Os critérios de inclusão utilizados para avaliar a elegibilidade foram (1) oxigenoterapia, (2) população adulta e (3) desfechos clínicos. Os critérios de exclusão utilizados foram (1) não oxigenoterapia, (2) população pediátrica, (3) via errada de administração de oxigênio, (4) nenhum desfecho clínico relevante para a oxigenoterapia, (5) configuração errada, (6) não pesquisa empírica (por exemplo, teoria, opinião ou artigos de revisão) e (7) publicados antes de 1987.

Desenvolvimento de Recomendações

Reconhece-se que é necessário um processo para combinar as melhores evidências disponíveis com os membros do comitê.

Tabela 1. Resumo das evidências para cada pergunta PICO incluída na revisão sistemática

Pergunta PICO	Estudo, Ano	Intervenção	Desfechos
1. Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, uma meta de oxigenação específica melhora o tempo de internação hospitalar, UTI, LOS, mortalidade e função cognitiva?	Cameron e outros, 2012 ¹⁶ Echevarria et al, 2020 ¹⁷ Girardis et al, 2016 ¹¹ Hoffman et al, 2017 ¹⁸ Joosten et al, 2007 ¹³ van den Boom et al, 2009 ¹⁰ Pilcher et al, 2017 ²⁴ Sepehrvand et al, 2019 ²⁰ Yu e outros, 2020 ²⁵	Avaliação da oxigenação em exacerbação da DPOC Segmentado por normocápnico Conservador vs COT na UTI Oxigênio suplementar vs ambiente ar em sujeitos com MI com SpO ₂ 90% Comparação de sujeitos com alta PaO ₂ e baixo PaO ₂ Correlação de SpO ₂ e tempo dentro de SpO ₂ 60 min cada de baixo Fio ₂ e F mais alto ₂ SpO ₂ intervalo > 96% vs SpO ₂ 90-92% Avaliação de SpO ₂ de um grande banco de dados de pacientes Oxi-pulso remoto pós-operatório Monitoramento de métrica Oxímetro de pulso noturno + suplementar CNAF iniciada na UTI protocolo CNAF pós-extubação ou via escalação	O risco de mortalidade não foi estatisticamente significativo entre a hipoxemia e hiperoxemia, embora outros fatores de risco estivessem presentes. A mortalidade hospitalar foi menor naqueles com saturação de oxigênio na admissão. rações entre 88-92%. Um protocolo conservador para oxigenoterapia versus terapia convencional resultou em menor mortalidade na UTI. Uso rotineiro de oxigênio suplementar em indivíduos com suspeita de OIM que não teve hipoxemia não reduziu a mortalidade por todas as causas em 1 ano. Embora P mais alto pode levar a um LOS hospitalar mais alto, os achados não foram estatisticamente significativos. A porcentagem de tempo que os indivíduos estavam dentro da faixa ideal de SpO ₂ (94-98%) foi associado à diminuição da mortalidade hospitalar. Alto ₂ P aumentado com obesos mórbitos; recomendar tarin obter SpO ₂ esta população de 88-92%. Nenhuma diferença no LOS hospitalar entre S alto e baixo po ₂ cancela era observado em indivíduos com insuficiência cardíaca aguda. O S ideal ponto de descoberto foi de 94-96%, que foi independente está associada ao aumento da sobrevida de indivíduos com infarto agudo do miocárdio. Indivíduos com monitoramento remoto em geral tiveram uma tendência a um menor incidência de ABAF que não foi estatisticamente significativa. A velocidade da dessaturação e o tempo de transição para uma dessaturação estado de alarme não foram diferentes entre os indivíduos respirando ar ambiente versus oxigênio suplementar. O número de dias entre o início da CNAF foi associado a aumento do tempo de permanência na UTI e pós-UTI. O uso precoce de CNAF e o uso de CNAF por protocolo reduziram a UTI e o hospital LOS, mas não teve impacto na taxa de escalação de cuidados.
2. Em pacientes adultos criticamente doentes que necessitam de oxigênio suplementar, uma meta específica de oxigenação melhora o tempo de permanência hospitalar, tempo de permanência na UTI, mortalidade e função cognitiva?	Azoulay et al, 2018 ⁶³ Bell et al, 2015 ⁴¹ Corley et al, 2015 ⁵⁸ Dhillon et al, 2017 ⁵⁷ Fernandez et al, 2017 ⁵⁶ Frat et al, 2015 ⁵¹ Frat et al, 2016 ⁶¹	CNAF vs COT em imunocomprometidos com insuficiência respiratória hiperclínica aguda CNAF vs COT em indivíduos com DE com SOB indiferenciado Extubação para CNAF vs extubação para COT Extubação para CNAF vs extubação para CM/NC Extubação para CNAF ou BERÇO Tratamento da hiperclínica aguda insuficiência respiratória com NRB, COT ou VNI	Nenhuma diferença significativa entre CNAF ou COT na escalação de cuidados, LOS, ou mortalidade. Nenhuma diferença significativa entre HFNC ou COT na escalação de cuidados. Nenhuma diferença significativa entre extubar para CNAF ou COT em LOS. Indivíduos extubados para CNAF eram menos propensos a necessitar de escalonamento de cuidados (re-intubação) do que aqueles extubados para respirar a névoa/cânula nasal. Não houve diferença significativa entre extubar para CNAF ou COT em lação de cuidados, LOS ou mortalidade. Nenhuma diferença significativa na escalação de cuidados (taxas de intubação) ou UTI mortalidade entre o tratamento inicial com CNAF, COT ou VNI. Diferença significativa a favor da CNAF com mortalidade em 90 dias. CNAF menor intubação do que VNI; nenhuma diferença em relação ao COT.
3. Em pacientes adultos tratados no pós-operatório em relação ao oxigênio suplementar, o monitoramento contínuo previne eventos adversos versus monitoramento intermitente ou não?			
4. Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, o início precoce de HFO melhora o tempo de internação hospitalar, melhora o tempo de permanência na UTI, diminui o escalonamento de cuidados (VNI, ventilação mecânica) e melhora a morbidade versus início tardio de HFO?			
5. Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, o HFO melhora o tempo de internação hospitalar, melhora o tempo de permanência na UTI, diminui o escalonamento de cuidados (VNI, ventilação invasiva) e melhora a morbidade versus o fornecimento de oxigênio padrão?			

(Contínuo)

Tabela 1. Continuação

Pergunta PICO	Estudo, Ano	Intervenção	Desfechos
		Tratamento da hipercápnica aguda insuficiência respiratória com CNAF ou CNAF + VNI	
	Futier et al, 2016 ⁴⁹	Extubação para CNAF ou BERÇO	Não houve diferença significativa entre extubar para CNAF ou COT em lação de cuidados, LOS ou mortalidade.
	Gaspari et al, 2020 ⁵⁴	Extubação para CNAF ou BERÇO	O uso de CNAF após extubação em indivíduos com transplante de fígado não não diferem na necessidade de escalada de cuidados, mortalidade ou UTI.
	Hernández et al, 2016 ⁵²	Extubação para CNAF ou BERÇO	Nenhuma diferença significativa entre extubar para CNAF ou COT em LOS ou mortalidade, embora a extubação para CNAF possa reduzir o risco de reintubação.
	Hou e outros, 2019 ⁵³	Extubação para CNAF ou BERÇO	Não houve diferença significativa entre extubar para CNAF ou COT em lação de cuidados ou mortalidade.
	Jones e outros, 2016 ⁴⁴	HFNC vs COT no ED HFNC vs máscara de entrada de ar	Nenhuma diferença significativa entre CNAF ou COT em LOS ou mortalidade.
	Lemiale et al, 2015 ⁶²	para insuficiência respiratória aguda Oxigênio via CNAF ou COT durante admissão na UTI	Nenhuma diferença significativa entre CNAF ou máscara de entrada de ar em escalada de cuidados.
	Lemiale et al, 2017 ⁶⁰	HFNC versus COT em ED para sub- com edema pulmonar	Nenhuma diferença significativa entre extubar para CNAF ou COT em LOS ou mortalidade.
	Makdee e outros 2017 ⁴³	Extubação para CNAF ou umidificação baseada em nebulização de grande volume	Nenhuma diferença significativa entre CNAF ou COT na escalada de cuidados ou LOS.
	Matsuda et al, 2020 ⁵⁵	HFNC ou HFFM em leve a moderado eliminar insuficiência respiratória hipoxêmica	Nenhuma diferença entre CNAF ou nebulizador de grande volume na UTI LOS ou na taxa de reintubação em 7 d.
	Parke et al, 2011 ⁵⁰	HFNC vs COT	Nenhuma diferença significativa entre CNAF pós-operatório ou HFFM em escalada de cuidados.
	Parke et al, 2013 ⁴⁸	CNAF vs COT no ED Extubação para CNAF ou ar- máscara de arrastamento	Não houve diferença significativa entre CNAF pós-operatório ou COT em LOS, embora a extubação para CNAF possa reduzir o risco de reintubação.
	Rittayamai et al, 2015 ^{5,2} Song e outros, 2017 ⁵⁹	Comparação de CNAF vs COT em sujeitos com graves hipoxemia	Nenhuma diferença significativa na taxa de hospitalização.
	Vourc'h et al, 2020 ⁴⁶	Extubação para CNAF ou BERÇO	Não houve diferença significativa entre CNAF pós-operatório ou COT em escalada de cuidados.
	Yu e outros, 2017 ⁴⁷	CNAF versus COT no pós-operatório pacientes cardíacos ativos	A escalada para VNI no grupo CNAF foi menor do que no grupo NRB mas não estatisticamente significativo. Não houve diferença nas taxas de reintubação, permanência na UTI ou mortalidade na UTI.
	Zochios et al, 2018 ⁴⁵	HFO via máscara facial com HH vs umidificador de bolhas CNAF	Não houve diferença significativa entre CNAF pós-operatório ou COT em escalada de cuidados, LOS ou mortalidade.
	Chanques et al, 2009 ⁶⁴	CNAF em fluxos variados e temperaturas	O uso de CNAF profilático pode reduzir o tempo de internação hospitalar, mas não teve efeito na UTI LOS.
	Cuquemelle et al, 2012 ⁶⁵	Oxigênio padrão via NC ou sim- ple máscara facial com umidificação	A HM melhorou a experiência do paciente ao reduzir o nível de desconforto forte e segura das narinas percebidas pelos sujeitos. A CNAF reduziu significativamente o desconforto dos indivíduos em relação aos não umidificados. oxigenoterapia padrão.
	Maurício et al, 2018 ⁶⁶		A temperatura do CNAF pode afetar o conforto do paciente. Para fluxos comparáveis, temperaturas mais baixas podem ser melhor toleradas.
	Poiroux et al, 2018 ⁶⁷		Mortalidade, escalada de cuidados e complicações dos sujeitos não foram estatísticas. ticamente diferente entre as coortes umidificadas e não umidificadas.
	Vourc'h et al, 2020 ⁴⁶	Comparação de CNAF vs COT em pacientes com hipoxemia grave	O HFNC melhorou a satisfação e reduziu a segura do muco comparado com HFFM.

6. Em pacientes adultos que necessitam de
oxigênio suplementar, a umidificação ativa ou
passiva do oxigênio melhora os resultados do
paciente, melhora o conforto do paciente e
reduz eventos adversos versus ausência de
umidificação?

PICO%paciente, intervenção, comparação e resultado LOS
%duração da estadia
BERÇO%oxigenoterapia
convencional MI%infarto do
miocárdio CNAF%cânula nasal de
alto fluxo ED%pronto-socorro NRB
%não-rebreather
NV%ventilação não invasiva HFM
%máscara facial de alto fluxo HFO%
oxigênio de alto fluxo HH%
umidificação aquecida

experiência coletiva. Para conseguir isso, uma modificação do Método de Adequação da RAND/UCLA⁹ foi usado. A literatura foi recolhida em tabelas de evidências de acordo com a questão PICO (Tabela 1). Os membros individuais do painel receberam a tarefa de escrever uma revisão sistemática do tópico, redigir uma ou mais recomendações e sugerir o nível de evidência que apoia a recomendação:

A. Evidências científicas convincentes baseadas em ensaios controlados randomizados de rigor suficiente;

B. Evidência científica mais fraca baseada em níveis mais baixos de evidência, como estudos de coorte, estudos retrospectivos, estudos de caso-controle e estudos transversais;

C. Com base na experiência coletiva do comitê.

Os membros do comitê revisaram o primeiro rascunho das tabelas de evidências, revisões sistemáticas, recomendações e níveis de evidência. Cada membro do comitê classificou cada recomendação usando uma escala Likert de 1 a 9, com 1 significando que os danos esperados superam em muito os benefícios esperados e 9 significando que os benefícios esperados superam em muito os danos esperados. As classificações foram devolvidas ao presidente do comitê. As primeiras avaliações foram feitas sem interação entre os membros do comitê. Foi convocada uma teleconferência, durante a qual foram discutidas as classificações individuais dos comitês. Atenção especial foi dada a quaisquer pontuações discrepantes e à justificativa. As recomendações e os níveis de evidência foram revisados com a contribuição dos membros do comitê. Depois de discutir cada pergunta do PICO, os membros do comitê reavaliaram cada recomendação. A mediana final e o intervalo das pontuações dos membros do comitê são relatados (Tabela 2). Um forte acordo exigia que todos os membros do comitê classificassem a recomendação como 7 ou superior; concordância fraca significava que um ou mais membros do comitê classificaram a recomendação abaixo de 7, mas a votação mediana foi de pelo menos 7. Para recomendações com concordância fraca, a porcentagem de membros do comitê que classificaram 7 ou mais foi calculada e relatada após cada recomendação fraca. A Figura 1 ilustra o fluxo do processo que o painel utilizou para avaliar a adequação e qualidade da literatura selecionada por meio do processo de busca. Para recomendações com concordância fraca, a porcentagem de membros do comitê que classificaram 7 ou mais foi calculada e relatada após cada recomendação fraca. A Figura 1 ilustra o fluxo do processo que o painel utilizou para avaliar a adequação e qualidade da literatura selecionada por meio do processo de busca. Para recomendações com concordância fraca, a porcentagem de membros do comitê que classificaram 7 ou mais foi calculada e relatada após cada recomendação fraca. A Figura 1 ilustra o fluxo do processo que o painel utilizou para avaliar a adequação e qualidade da literatura selecionada por meio do processo de busca.

Rascunhos do relatório foram distribuídos entre os membros do comitê em várias iterações. Quando todos os membros do comitê ficaram satisfeitos, o documento foi encaminhado para publicação. O relatório foi submetido a revisão por pares antes da publicação final.

Avaliação e Recomendações

As estratégias de busca recuperaram um total de 6.984 artigos. Após a remoção das duplicatas, 4.063 artigos permaneceram para triagem, dos quais 3.586 foram excluídos em nível de título e resumo. Dos 477 artigos restantes, 437 foram excluídos após revisão do texto completo contra a inclusão e

Mesa 2. Resumo das recomendações para cada pergunta PICO

Pergunta PICO	Resumo das recomendações
Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, faz um meta de oxigenação melhora o tempo de permanência hospitalar, tempo de permanência na UTI, mortalidade e função cognitiva?	O comitê apóia um S_{pO_2} ótimo de 94-98% para a maioria dos pacientes necessitando de oxigênio suplementar, uma faixa de 88-92% para pacientes com DPOC que necessitam de oxigênio suplementar e uma faixa de 88-95% para pacientes com SDRA que necessitam de oxigênio (nível de evidência C; todos os membros do comitê responderam 7).
Em pacientes adultos criticamente doentes que necessitam de oxigênio suplementar, meta específica de oxigenação melhora o tempo de permanência hospitalar, tempo de permanência na UTI, mortalidade e função cognitiva?	O comitê recomenda um S_{pO_2} de 94-98% para pacientes críticos (nível de evidência C; todos os membros do comitê responderam 7).
Em pacientes adultos tratados no pós-operatório em relação à suplementação de oxigênio, o monitoramento contínuo previne eventos adversos versus monitoramento intermitente ou não?	Com base na escassez de literatura, não há recomendações neste Tempo.
Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, o início precoce da HFO melhora o tempo de internação hospitalar, melhora o tempo de permanência na UTI, diminui o escalonamento de cuidados (VNI, ventilação invasiva) e melhora a morbidade versus início tardio de HFO?	A literatura disponível limitada e as experiências do comitê apoiam início de CNAF vs início tardio de CNAF com base na condição clínica do paciente (nível de evidência C; pontuação de adequação mediana 8, intervalo 7-9).
Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, o HFO melhora o tempo de permanência hospitalar, melhora o tempo de permanência na UTI, diminuir o escalonamento de cuidados (VNI, ventilação invasiva) e melhorar a morbidade em relação ao fornecimento padrão de oxigênio?	Com base nas evidências disponíveis e na experiência do comitê, A CNAF pode evitar a escalada para VNI e a necessidade de ventilação invasiva, provavelmente devido aos seus efeitos na oxigenação e dispneia em comparação com o COT; no entanto, CNAF não reduz LOS em comparação com COT (nível de evidência B; pontuação de adequação mediana 8, intervalo 7-9). Comparado ao COT, o CNAF parece reduzir a reintubação quando usado imediatamente após a extubação (nível de evidência B; todos os membros do comitê responderam 8). Parece não haver benefícios em LOS, escalada de cuidados ou morbidade do CNAF em comparação ao COT em pacientes imunocomprometidos (Nível de evidência B; todos os membros do comitê responderam 8).
Em pacientes adultos que necessitam de oxigênio suplementar, o uso ativo ou passivo de umidificação do oxigênio melhora os resultados do paciente, melhora o conforto do paciente e reduz eventos adversos versus ausência de umidificação?	As evidências disponíveis e a experiência do comitê sugerem que a umidade de umidificação pode ser considerada para fluxos de oxigênio > 4 L/min para melhorar o conforto do paciente (nível de evidência C; pontuação de adequação mediana 8, intervalo 7-9).

PICO: paciente, intervenção, comparação e resultado LOS
 1/ tempo de permanência HFO 2/ oxigênio de alto fluxo VNI
 3/ ventilação não invasiva CNAF 4/ cânula nasal de alto fluxo
 COT 5/ oxigenoterapia convencional

critérios de exclusão, restando 40 artigos incluídos para síntese (Fig. 2).

Alvos Específicos de Oxigenação em Adultos Gravemente Doentes

Há maior atenção dada para determinar níveis seguros de oxigenoterapia em UTIs, departamentos de emergência (DE) e doenças específicas. Vários estudos usam S_{pO_2} , contra P_{aO_2} , para avaliar a oxigenação como S_{pO_2} é prontamente disponível, não invasivo, econômico e facilmente mensurável.^{10,11}

Um grande RCT de centro único randomizou 434 indivíduos para um protocolo conservador de oxigênio versus um grupo controle convencional.¹¹ O grupo conservador foi designado para receber oxigenoterapia para manter P_{aO_2} entre 70-100 mm Hg ou S_{pO_2} entre 94-98%. O grupo convencional permitiu P_{aO_2} até 150 mm Hg ou P_{aO_2} entre 97-100%. A mediana P_{aO_2} valores durante o LOS na UTI foram significativamente

mais alto ($P < .001$) no grupo convencional (mediana P_{aO_2} 102 mm Hg [intervalo interquartil [IQR] 88-116]) vs o grupo conservador (mediana P_{aO_2} 87 mm Hg [IQR 79-97]). As taxas de mortalidade foram menores no grupo conservador. O estudo também relatou menos episódios de choque, insuficiência hepática e bacteremia no grupo conservador.

Um estudo observacional retrospectivo de 2009 por van den Boom e colegas¹⁰ analisou e comparou o S_{pO_2}

de 26.723 registros de pacientes de UTI do banco de dados eICU Collaborative Research Database e 8.546 registros de pacientes do banco de dados do Medical Information Mart for Intensive Care III para taxa de mortalidade hospitalar. Os resultados demonstraram que a faixa ótima de S_{pO_2}

associada à diminuição da mortalidade foi de 94-98%. Por outro lado, também foi observado que um $S_{pO_2} < 94\%$ foi associado ao aumento da mortalidade. Os resultados dos autores são um lembrete da importância do oxigênio

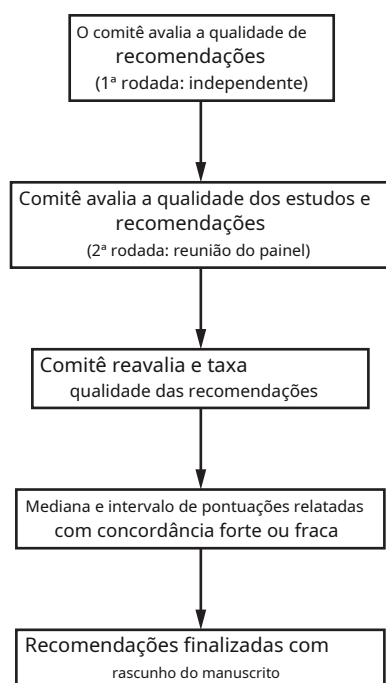


Fig. 1. Processo utilizado pelo comitê para avaliação da literatura.

terapia na prevenção da hipoxemia e limitando seu uso para prevenir a hiperóxia.

Raksakietisak et al.¹² estudaram 2 aparelhos de oxigenoterapia para prevenir hipoxemia. A hipoxemia foi definida como $SpO_2 < 94\%$ e o limiar para iniciar a oxigenoterapia. Este foi um ECR comparando cânula nasal a uma máscara facial simples em 500 indivíduos pós-anestésicos de baixo risco na unidade de recuperação pós-anestésica. O primeiro grupo recebeu 4 L/min de oxigênio por meio de cânula nasal, enquanto o segundo grupo recebeu 5 L/min por meio de máscara de oxigênio. Ambos os métodos resultaram em um F comparável.²

(0,35). Não houve diferença significativa em SpO_2 entre os 2 dispositivos. Este estudo concluiu que tanto a cânula nasal quanto uma máscara facial simples podem prevenir a hipoxemia.

Outros estudos focaram na oxigenoterapia para doenças específicas. Altoio¹⁰ administrados a pacientes com DPOC com hipercapnia em insuficiência respiratória pode levar a piora das trocas gasosas, aumento da morbidade e mortalidade.^{13,14} Estudos nesta população recomendam a administração de 2 L/min de oxigênio ou 0,28 FiO₂ para minimizar esses efeitos.¹³⁻¹⁵ Joosten e outros¹³ realizaram uma revisão retrospectiva de indivíduos admitidos no pronto-socorro com exacerbação da DPOC. Sujeitos com $P_{aCO_2} > 45$ mm Hg foram considerados CO₂ retentores. Os resultados demonstraram um aumento no LOS, uso de VNI e uma maior taxa de admissão em UTI para pessoas com DPOC que eram CO₂ contêndes e recebeu O suplementar² > 4 L/min. Este estudo enfatiza a importância do gerenciamento da quantidade de oxigênio para pacientes com DPOC. Dois outros estudos focaram na mortalidade intra-hospitalar com indivíduos recebendo oxigênio suplementar e admitidos com DPOC

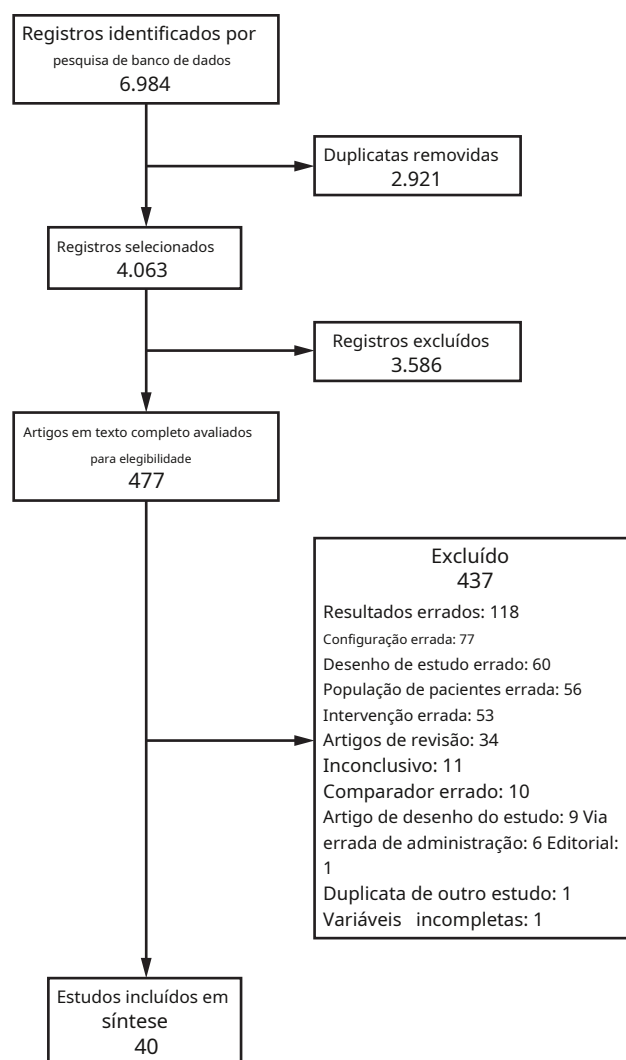


Fig. 2. Fluxograma.

exacerbação. Cameron e outros¹⁶ encontraram um aumento de desfechos adversos nesta população com $SpO_2 < 88\%$ ou $> 96\%$. Echevarria e colegas¹⁷ também estudaram a mortalidade intra-hospitalar com indivíduos recebendo oxigênio suplementar e admitidos com exacerbação da DPOC, hipercapnia e normocapnia. A mortalidade intra-hospitalar foi mais baixa em ambos os grupos ao atingir a saturação de oxigênio de 88-92%.

Hoffman e outros¹⁸ realizaram um ECR para comparar o uso rotineiro de oxigênio em indivíduos com infarto agudo do miocárdio sem hipoxemia. Uma amostra de 6.629 indivíduos > 30 anos e com $SpO_2 > 90\%$ receberam oxigênio suplementar ou ar ambiente. Os autores não encontraram impacto na mortalidade com a administração rotineira de oxigênio em 1 ano em indivíduos com suspeita de infarto do miocárdio sem sinal de hipoxemia.

Smit e colegas¹⁹ avaliaram o uso de oxigenoterapia após cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) em um ECR de 50 indivíduos com hiperóxia moderada

Tabela 3. S recomendado por PO_2 Intervalo por população

	SpO_2 Variedade	PaO_2 Variedade
Pacientes que necessitam de oxigênio	94-98%	70-100 mm Hg
Pacientes com DPOC que necessitam de oxigênio	88-92%	55-75 mm Hg
Pacientes que necessitam de FIO_2 0,70*	88-93%*	55-80 mm Hg

* Uma estratégia de PEEP mais alta pode reduzir os efeitos negativos da alta FIO_2 no resíduo funcional capacidade durante a ventilação mecânica se tolerada e segura.

ou um estado de oxigênio quase fisiológico. Os resultados não demonstraram diminuição do dano miocárdico na CRM com uma estratégia de oxigênio quase fisiológica. Não houve aumento nos níveis de lactato ou eventos hipóxicos.

A literatura disponível e as experiências do comitê apoiam o uso de SpO_2 para monitorar a oxigenação para prevenir hipoxemia e hiperóxia para diminuir a mortalidade. A literatura também sugere que a hiperóxia não traz benefício, e sim reforça a importância da manutenção da normóxia em pacientes com infarto do miocárdio e revascularização do miocárdio. Portanto, o comitê apóia um SpO_2 intervalo de 94-98% para a maioria dos pacientes que necessitam de oxigênio suplementar e um intervalo de 88-92% para pacientes com DPOC que necessitam de oxigênio suplementar. Finalmente, é importante administrar o oxigênio dado a uma exacerbação da DPOC que é um CO_2 retenção (Tabela 3) (nível de evidência C; todos os membros do comitê responderam 7).

Metas Específicas de Oxigenação em Adultos Críticos

Os efeitos nocivos da hiperoxemia têm sido debatidos há décadas.^{20,21} Protocolos destinados a limitar a hiperoxemia tornaram-se mais comuns em terapia intensiva.²² Embora os efeitos contributivos das metas conservadoras de oxigenação não sejam totalmente compreendidos, vários estudos tiveram como objetivo identificar resultados positivos.^{1,11,22,23} Supõe-se que a manutenção de SpO_2 dentro de parâmetros específicos impacta negativamente os pacientes com insuficiência ventilatória.²⁴ Considerando que vários estudos usaram alvos de oxigênio para titular FIO_2 em pacientes ventilados mecanicamente, há uma escassez de dados disponíveis em pacientes que necessitam de oxigênio suplementar.

Em um RCT cruzado, Pilcher e colegas²⁴ relataram que altas concentrações de oxigênio se correlacionaram positivamente com o aumento de $PaCO_2$ em obesos mórbidos. Indivíduos com índice de massa corporal > 40 kg/m² foram colocados em máscaras faciais de 8 L/min (n=12) e comparados com aqueles colocados em oxigênio de baixo fluxo (n=12). Indivíduos expostos a maior concentração de oxigênio eram mais propensos a ter maior P transpulmonar CO_2 .

(P_{tCO_2}) do que aqueles em oxigênio de baixo fluxo (diferença de resultado 3,2 [1,3-5,2], $P=0,002$). O principal achado dos autores foi que a oxigenoterapia de alta concentração aumentou a P_{tCO_2} em pacientes com obesidade mórbida em um grau significativamente maior do que a titulação de oxigênio para atingir um alvo SpO_2 de 88-92%.

Sepehrvand et al.²⁰ estudou a titulação de oxigênio para manter alto (SpO_2 96%) ou baixo (SpO_2 90-92%) oxigênio faixa de saturação em indivíduos admitidos por insuficiência cardíaca aguda. O LOS hospitalar foi significativamente maior no baixo SpO_2 grupo (9,5 d vs 4,7 d, $P=0,01$). No entanto, quando a população foi ajustada para idade, sexo, tempo de residência e histórico médico anterior (incluindo dispositivos cardíacos), nenhuma diferença foi encontrada ($P=0,07$). No geral, não foram encontradas diferenças entre os grupos quando o oxigênio foi ajustado para atingir as metas nas primeiras 72 h após a admissão. Em uma análise retrospectiva da associação entre admissão SpO_2 e mortalidade hospitalar por todas as causas, Yu e colegas²⁵ descobriram que o intervalo ótimo para SpO_2 para indivíduos com infarto agudo do miocárdio foi de 94-96%.

A orientação dos estudos ARDSNet inclui uma faixa de oxigenação segura recomendada de 88-95% (PaO_2 55-80 mm Hg) para pacientes com hipoxemia aguda grave. Em um estudo de 2021, Schjørring et al.²⁶ não encontraram diferença na mortalidade ao direcionar PaO_2 60 mm Hg versus 90 mm Hg (SpO_2 90-97%). Embora os autores não tenham abordado PaO_2 < 60 mm Hg ou > 90 mm Hg, é razoável considerar uma faixa de oxigenação de 90-97% como segura.

Apesar de nenhuma diferença encontrada na mortalidade para pacientes com baixo ou alto PaO_2 , pacientes com SDRA grave podem necessitar de altos níveis de FIO_2 para manter a oxigenação aceitável. Em dados animais pré-clínicos, altos níveis de FIO_2 administrados por períodos prolongados de tempo demonstraram consistentemente contribuir para a lesão oxidativa.²⁷ Além disso, estudos em pacientes adultos e pediátricos em ventilação mecânica invasiva mostraram uma redução na capacidade residual funcional que ocorre devido à atelectasia de desnitração.²⁸ No entanto, esses efeitos podem ser mitigados se uma estratégia de PEEP alta puder ser utilizada com segurança.²⁸ Muitos estudos randomizados de ventilação mecânica para SDRA utilizaram uma saturação alvo de oxigenação de 88-93% para facilitar o uso do F mais baixo possível.^{10,29-31}

As evidências disponíveis são fracas para sugerir que a titulação da saturação de oxigênio melhora os resultados, como mortalidade e tempo de internação hospitalar em adultos criticamente doentes. Não se sabe se a escassa quantidade de literatura disponível pode ser generalizada para populações mais amplas. Apesar desses achados, o comitê recomenda um SpO_2 faixa de 94-98% para pacientes críticos. No entanto, com base em estudos anteriores de SDRA e na experiência do comitê, uma meta de saturação de oxigênio de 88 a 93% deve ser usada quando pacientes críticos necessitam de FIO_2 0,70 ou mais para manter o oxigênio, principalmente quando não estão em ventilação invasiva com estratégia de PEEP alta (nível de evidência C; todos os membros do comitê responderam 7).

Monitoramento Contínuo Pós-operatório

O monitoramento do paciente hospitalizado no pós-operatório com monitorização não invasiva, como oxímetro de pulso ou capnografia, tem sido sugerido para detectar depressão respiratória e

prevenir eventos adversos, incluindo a morte.³²⁻³⁴ O monitoramento contínuo por oximetria de pulso e/ou capnografia pode fornecer detecção precoce dessas anormalidades, mas também pode contribuir para a cacofonia de alarmes que levam à fadiga do alarme.³⁵

Em resposta às preocupações sobre a oximetria de pulso, permitindo a detecção de deterioração precoce o suficiente para intervenção em pacientes que recebem oxigênio suplementar, Taenzer et al.³⁶ estudaram a taxa de dessaturação em indivíduos que receberam oxigênio suplementar versus aqueles que não receberam oxigênio suplementar. Eles relataram que a velocidade de dessaturação não foi diferente entre os grupos, concluindo que a vigilância baseada na oximetria de pulso pode ser usada no paciente que recebe oxigênio suplementar para detectar deterioração.

Uma revisão sistemática de 2017 por Lam et al.³⁷ concentrou-se na eficácia da oximetria de pulso contínua versus cuidados de rotina e na eficácia da capnografia contínua com ou sem oximetria de pulso na população pós-operatória, embora nem todos os estudos incluídos na revisão incluíssem fornecimento de oxigênio suplementar. Os cuidados de rotina foram definidos como sinais vitais obtidos a cada 4-6 h. Eles identificaram 4 estudos comparando a oximetria de pulso contínua com os cuidados de rotina e descobriram que as chances de reconhecer a dessaturação eram significativamente maiores com a oximetria de pulso contínua versus cuidados de rotina. Além disso, identificaram 5 estudos avaliando o uso de capnografia com ou sem oximetria de pulso. Esses estudos revelaram que as chances de reconhecer desconforto respiratório pós-operatório foram significativamente maiores usando capnografia do que com o uso de oximetria de pulso.

Kisner e outros³⁸ estudaram a incidência de arritmias cardíacas identificadas no pós-operatório por meio de monitoramento remoto de oximetria de pulso versus nenhum monitoramento em indivíduos que necessitaram de revascularização do miocárdio ou substituição de válvulas cardíacas. Eles descobriram que os indivíduos que foram monitorados tiveram uma incidência menor de fibrilação atrial do que aqueles que não foram monitorados, embora isso não tenha alcançado significância estatística.

Embora existam evidências para apoiar o uso de monitoramento por oximetria de pulso e capnografia para prevenir desconforto respiratório pós-operatório, há uma escassez de evidências comparando monitoramento contínuo com monitoramento intermitente ou sem monitoramento em pacientes que recebem oxigênio suplementar, incluindo o impacto na mortalidade. Neste momento, nenhuma recomendação pode ser feita.

Início precoce da cânula nasal de alto fluxo

O início precoce da CNAF não está claramente definido na literatura. Para esta revisão, o comitê incluiu estudos que exploraram o impacto do tempo até o início da CNAF e aqueles que estudaram a CNAF aplicada pós-extubação para prevenir ou reverter a insuficiência respiratória pós-extubação. Mesmo com esses qualificadores, há uma escassez de literatura explorando o momento de iniciar o CNAF ou comparando o início precoce versus tardio.

Gaunt e outros³⁹ em um estudo retrospectivo identificaram o momento de início da CNAF e a ocorrência de eventos adversos, LOS na UTI e LOS pós-UTI. Eles descobriram que o número de dias para o início da CNAF estava associado a um aumento do tempo de permanência pós-UTI (P⁴.003) e o número de dias entre a admissão na UTI e o início da CNAF foi associado a um aumento do tempo de permanência na UTI (P <.001). O momento do início do CNAF não foi significativamente relacionado à escalada de cuidados (P⁴.06).

Em uma avaliação prospectiva, Lamb et al.⁴⁰ estudaram a extubação diretamente para CNAF ou CNAF após a extubação somente se as necessidades de oxigênio aumentassem para 4 L/min via oxigênio nasal padrão. Ambos os grupos tiveram um grupo controle a partir de uma análise retrospectiva no período pré-estudo. No grupo extubado diretamente para CNAF, nem o tempo de internação hospitalar nem o tempo de permanência na UTI diferiram significativamente entre os grupos de estudo e controle (P⁴.27 e P⁴.79, respectivamente), nem o grupo de estudo diferiu na necessidade de reintubação (P⁴.99). No entanto, no outro grupo, identificaram que, quando usados precocemente, os tempos de internação hospitalar e de UTI foram reduzidos (P⁴.007 e P⁴.03, respectivamente).

As evidências limitadas disponíveis e a experiência do comitê apoiam o início precoce da CNAF versus o início tardio da CNAF com base na condição clínica do paciente (nível de evidência C; pontuação de adequação mediana 8, intervalo 7-9).

Cânula nasal de alto fluxo versus oxigênio padrão

Vários estudos compararam a CNAF à oxigenoterapia convencional. Muitos desses estudos podem ser colocados nas seguintes categorias de áreas de pacientes: ED, cuidados pós-operatórios, UTI e pós-extubação. Além disso, vários estudos avaliaram CNAF em indivíduos com imunossupressão. Cada uma dessas áreas e estudos de imunossupressão serão apresentados separadamente para os efeitos da CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional em UTI e internação hospitalar, escalada de cuidados (para VNI e intubação) e morbidade.

Os estudos incluídos nesta análise que compararam a oxigenoterapia convencional ao início precoce da CNAF no DE não encontraram diferença no hospital ou ED LOS.⁴¹⁻⁴⁴ Bell e outros⁴¹ encontraram uma redução significativa na frequência respiratória (6,7% vs 38,5%, P⁴.005) e escalada de atendimento (4,2% vs 19,0%, P⁴.02) e melhora da dispneia. A redução da frequência respiratória também foi encontrada em outros estudos realizados no PS.^{42,43} Jones e outros⁴⁴ avaliaram o impacto do tratamento com CNAF no DE, incluindo mortalidade, e não encontraram diferença entre os indivíduos tratados com oxigenoterapia convencional.

Vários estudos avaliaram o impacto da CNAF após a cirurgia quando foi necessário oxigênio suplementar.⁴⁵⁻⁴⁹ Hospital e UTI não foram significativamente diferentes na maioria dos estudos incluídos. No entanto, Zochios et al.⁴⁵ encontraram LOS hospitalares significativamente mais baixos (P⁴.01) e significativamente menos

readmissões na UTI (P₄.03) em indivíduos tratados com CNAF profilaticamente após cirurgia cardíaca em comparação com a oxigenoterapia convencional. Vourc'h et al.⁴⁶ encontraram menor necessidade de escalada para VNI em indivíduos tratados com CNAF após cirurgia cardíaca (P₄.007). Yu e outros⁴⁷ também relataram menor escalada para VNI (P₄.01) e menos reintubações (P₄.031) usando CNAF em comparação com oxigenoterapia convencional em indivíduos tratados com CNAF após cirurgia torácica. Melhor oxigenação e menos dispnéia provavelmente levaram a menos desconforto respiratório percebido e, portanto, menor escalada de cuidados. Em estudos pós-operatórios que avaliaram a mortalidade como desfecho, não foi encontrada diferença entre os indivíduos tratados com CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional.

Poucos estudos randomizados compararam a CNAF à oxigenoterapia convencional em indivíduos que preencheram os critérios de insuficiência respiratória admitidos na UTI (separados do DE discutido acima ou indivíduos com imunossupressão discutidos posteriormente).^{50,51} Nenhum dos estudos encontrou diferença significativa na permanência hospitalar ou na UTI. Parke e outros⁵⁰ relataram maior sucesso da terapia com CNAF em comparação com a máscara facial (P₄.006), com significativamente menos episódios de dessaturação (P₄.009). No entanto, nenhuma diferença foi encontrada na taxa de intubação. Frat e outros⁵¹ avaliaram a taxa de intubação como o desfecho primário e não encontraram diferença geral entre os indivíduos tratados com CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional. No entanto, em uma análise post hoc, eles encontraram menores taxas de intubação em indivíduos com PaO₂/Fio₂ 200 mm Hg. Esta pesquisa de 2015 foi o único estudo que relatou uma mortalidade menor em 90 dias para indivíduos tratados com CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional e VNI. Esse achado de menor mortalidade provavelmente foi influenciado pela redução da intubação encontrada em indivíduos com hipoxemia mais grave.

A avaliação do uso da CNAF em comparação à oxigenoterapia convencional imediatamente após a extubação foi o objetivo de vários ECRs.⁵²⁻⁵⁹ Hospital e UTI LOS não foram diferentes. Hernández e outros⁵² encontraram menor reintubação dentro de 72 h após a extubação usando CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional em indivíduos com baixo risco de falha de extubação (P₄.004). Hou e outros⁵³ encontraram menos escalada para VNI (P₄.02) e reintubação inferior (P₄.036) usando CNAF em comparação com uma máscara de entrada de ar. No entanto, nem Gaspari et al.⁵⁴ nem Matsuda et al.⁵⁵ encontraram uma diferença na escalada de cuidados ou LOS na UTI quando compararam CNAF com uma máscara facial umidificada aquecida, sugerindo talvez que a umidificação desempenhe um papel importante. Nenhuma diferença foi encontrada na mortalidade usando CNAF ou oxigenoterapia convencional.^{53,56}

Um total de 4 estudos foram incluídos em nossa análise que compararam CNAF com oxigenoterapia convencional em uma população específica de pacientes com imunossupressão.⁶⁰⁻⁶³ Dois dos estudos foram análises post hoc de ECRs anteriores^{60,61} e 2 eram ECRs prospectivos.^{62,63} Nenhuma diferença foi encontrada usando CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional para internação hospitalar ou UTI, escalada de cuidados ou mortalidade. Frat

e outros⁶¹ encontraram menor mortalidade em 90 dias usando CNAF em comparação com VNI em sua análise (P₄.02), mas sem diferença em relação à oxigenoterapia convencional (P₄.65).

Com base nas evidências disponíveis e na experiência do comitê, a CNAF pode evitar o escalonamento para VNI e a necessidade de intubação em pacientes com hipoxemia significativa, provavelmente devido aos seus efeitos na oxigenação e dispnéia em comparação com a oxigenoterapia convencional. No entanto, a CNAF não reduz o LOS em comparação com a oxigenoterapia convencional. São necessárias mais evidências para confirmar um benefício de mortalidade usando CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional (nível de evidência B; pontuação de adequação mediana 8, intervalo 7-9).

Comparado à oxigenoterapia convencional, o CNAF reduz a reintubação quando usado imediatamente após a extubação (nível de evidência B; todos os membros do comitê responderam 8).

Não há benefícios em LOS, escalada de cuidados ou morbidade da CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional em pacientes imunocomprometidos (nível de evidência B; todos os membros do comitê responderam 8).

Umidificação de Oxigênio

Há uma falta de evidência de alto nível para apoiar o impacto da umidade nos resultados do paciente ou eventos adversos. A maioria das evidências se concentra no conforto do paciente. Em um estudo prospectivo cruzado, Chanques et al.⁶⁴ compararam o nível de conforto associado à máscara facial de alto fluxo com umidificação de bolhas versus máscara facial de alto fluxo com umidificação aquecida (HH). Os sujeitos indicaram que, quando o HH foi usado, eles sentiram menos desconforto. Em comparação com a umidificação por bolhas, o sistema de fornecimento de oxigênio usando HH obteve pontuação mais favorável na escala de securo e foi preferido pelos sujeitos.

O único estudo (N₄30) que mediu o calibre das vias aéreas nasais (área de secção transversal por rinometria acústica) não conseguiu documentar diferença entre CNAF e oxigenoterapia convencional. Uma avaliação cega por um otorrinolaringologista demonstrou securo nasal significativamente maior no grupo de oxigênio padrão. A avaliação da securo nasal dos indivíduos foi julgada melhor com CNAF. Securo da boca e garganta, disfagia e dor na garganta não foram significativamente diferentes entre o CNAF e a oxigenoterapia convencional. Os indivíduos notaram uma preferência subjetiva geral significativa de CNAF em relação ao oxigênio convencional, apesar do ruído relativo induzido pelo dispositivo.⁶⁵

Vourc'h et al.⁴⁶ indivíduos adultos randomizados com hipoxemia grave após cirurgia cardíaca para CNAF a 45 L/min ou máscara sem reinalação a 15 L/min. Eles estudaram a satisfação autorrelatada do sujeito, securo do muco e sangramento nasal. A coorte HFNC experimentou mais satisfação (P <.001), menos ressecamento do muco (P₄.003), e menos casos de sangramento nasal (P₄.36).

A natureza aquecida da umidificação usada com CNAF permite que o paciente tolere fluxos mais altos. No entanto, a temperatura do dispositivo é variável. Maurício e outros⁶⁶ estudaram o efeito da temperatura no conforto do paciente com CNAF. Usando 2 fluxos (30 L/min e 60 L/min) a 2 temperaturas (31°C e 37°C), eles estudaram o conforto do paciente. Seu estudo revelou uma maior taxa de conforto a uma temperatura mais baixa, independentemente do fluxo.

Mesmo com as evidências acima, os estudos não foram capazes de determinar que o oxigênio suplementar não umidificado é inferior ao oxigênio suplementar umidificado. Poiroux et al.⁶⁷ estudaram oxigênio umidificado e não umidificado fornecido via cânula nasal em vários fluxos. Eles relataram que o oxigênio não umidificado em fluxos > 4 L/min pode estar associado a níveis mais altos de desconforto, mas, em geral, o desconforto relacionado à oxigenoterapia foi baixo. Eles também avaliaram os efeitos da umidificação de oxigênio e resultados como a incidência de intubação, VNI, LOS na UTI e mortalidade. Eles não encontraram diferença significativa entre os resultados das coortes umidificadas e não umidificadas. Eles também não encontraram diferença significativa na incidência de infecção de ouvido, nariz ou garganta ou na necessidade de broncoscopia entre os 2 grupos.

As evidências disponíveis e a experiência do comitê sugerem que a umidificação pode ser considerada para fluxos de oxigênio > 4 L/min para melhorar o conforto do paciente (nível de evidência C; pontuação de adequação mediana 8, intervalo 7-9).

Resumo

Fornecer oxigênio suplementar aos pacientes em um ambiente de cuidados intensivos é essencial para o manejo da hipoxemia. A entrega de medicamentos de qualquer tipo requer recomendações ponderadas e baseadas em evidências sobre como a dose apropriada deve ser administrada e, se existirem métodos alternativos de entrega, os benefícios associados a eles devem ser determinados. Nesta revisão, avaliamos as evidências disponíveis em relação a 6 questões específicas de PICO relacionadas a metas de oxigenação (dosagem), monitoramento contínuo no pós-operatório, o método de entrega cada vez mais comum de CNAF e umidificação de oxigênio suplementar. Para os resultados PICO, o comitê concordou em se concentrar nos resultados clinicamente relevantes do paciente de LOS (hospital e UTI) e morbidade melhorada.

A evidência disponível foi avaliada para os alvos clínicos apropriados de saturação de oxigênio para pacientes adultos com doença aguda e grave. Para pacientes adultos com doença aguda, van den Boom et al.¹⁰ encontrou um S_{ótimo} meta de 94-98%. No entanto, os dados disponíveis não suportam uniformemente um alvo específico de saturação de oxigênio. O uso da oximetria de pulso deve ser utilizado para manter a normoxemia. Além disso, não houve benefício encontrado para hiperoxemia em indivíduos com infarto do miocárdio e pós-RM.^{18,19} Evidências de alta qualidade

foi relatado em uma revisão sistemática e meta-análise de 2018. Chu e outros¹ descobriram que os alvos liberais de oxigênio levaram a uma maior mortalidade em 30 dias em 25 ECRs, incluindo 16.000 indivíduos. O S_{médio} desses ensaios foi de 96% entre os indivíduos do grupo de oxigênio liberal. O risco relativo de mortalidade intra-hospitalar aumentou à medida que os alvos de oxigênio foram liberalizados, embora não tenham sido encontradas diferenças em outras morbidades. Pacientes com exacerbação da DPOC e DC₂ retenção requerem uma abordagem mais individualizada para a oxigenação alvo. Pacientes com SDRA que requerem FiO₂ 0,70 ou mais estão em maior risco de atelectasia por desnitrogenação. Portanto, com base em nossa experiência clínica coletiva, e apesar da evidência de baixo nível na revisão da literatura atual, o comitê recomenda S_{po} 94-98% para adultos gravemente enfermos, 88-92% para adultos gravemente doentes com CO₂ retenção e/ou DPOC, e 88-93% para pacientes críticos que necessitam de FiO₂ 0,70 ou mais que não são ventilados de forma invasiva com estratégia de PEEP alta.

As complicações pós-operatórias são uma preocupação clinicamente relevante, e o monitoramento do paciente desempenha um papel significativo. Devido aos dados limitados comparando o monitoramento contínuo com o monitoramento intermitente, o comitê não conseguiu fornecer uma recomendação para o monitoramento contínuo da saturação de oxigênio. Há evidências crescentes que apoiam o uso da capnografia, mas essa prática não foi avaliada como parte da questão PICO. Por esses motivos, o comitê não tem recomendações relacionadas à capnografia.

O início precoce versus tardio da CNAF foi definido como estudos que compararam o início precoce da CNAF em vez de mais tarde (como escalada da terapia) em seu curso clínico. O comitê encontrou apenas 2 estudos que atendem a esses critérios, e os resultados sugerem que a aplicação precoce de CNAF pode reduzir o tempo de internação na UTI e no hospital. No entanto, a evidência disponível é de baixa qualidade devido à falta de ensaios clínicos randomizados.

Vários estudos foram publicados comparando a CNAF à oxigenoterapia convencional para o tratamento da insuficiência respiratória. As evidências disponíveis sugerem que o tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica com CNAF pode evitar a escalada para VNI e reduzir a necessidade de intubação em pacientes particularmente com P_{aO}/F_{io} 200 mm Hg e imediatamente pós-extubação quando comparado à oxigenoterapia convencional. Nossos achados são consistentes com uma revisão sistemática publicada e meta-análise⁸ e diretrizes de prática clínica subsequentes de Rochwerg et al.⁶⁸ Essas diretrizes de prática clínica deram uma forte recomendação para CNAF em relação à oxigenoterapia convencional para insuficiência respiratória hipoxêmica e uma recomendação condicional para uso imediatamente após a extubação e no pós-operatório em pacientes de cirurgia cardíaca e/ou torácica. Mais dados são necessários para demonstrar os benefícios de mortalidade ou confirmar os benefícios em UTI ou hospital LOS com CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional em qualquer população de pacientes.

Embora a evidência não demonstre um benefício clínico para adicionar umidificação à oxigenoterapia, estudos têm

demonstraram que a umidificação adicional melhora o conforto do paciente. Embora algumas fontes cite informações conflitantes sobre a superioridade da CNAF sobre a oxigenoterapia convencional com conforto do paciente e secura nasal,⁶⁹ esta revisão sistemática identificou que a adição de umidificação ao oxigênio suplementar fornecido pode não melhorar os resultados do paciente, mas pode melhorar a tolerabilidade do dispositivo.^{46,64-66}

Considerando o nível relativo de desconforto experimentado pelo paciente durante sua internação, adicionar umidificação para reduzir o desconforto associado a fluxos de oxigênio suplementar > 4 L/min é uma concessão pequena e de fácil realização.

Para várias das questões de pesquisa nesta revisão sistemática, a literatura de apoio focada nos resultados identificados era escassa. A área de interesse mais estudada durante o desenvolvimento desta diretriz foi focada em CNAF. Com base no volume de pesquisas publicadas relacionadas ao CNAF, o comitê reconhece que a qualidade das evidências relacionadas ao CNAF provavelmente fortalecerá as recomendações a favor ou contra seu uso em determinados contextos clínicos nos próximos anos. Estamos confiantes de que essas recomendações para CNAF são consistentes com revisões sistemáticas e meta-análises publicadas recentemente e diretrizes de prática clínica e podem impactar positivamente os resultados dos pacientes. No entanto, há também a necessidade de estudos mais rigorosos para orientar a tomada de decisão clínica em outras áreas de fornecimento de oxigênio no ambiente de cuidados agudos.

RECONHECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à Sra. Shawna Murray por sua contribuição para o desenvolvimento das questões de pesquisa e revisão da literatura.

REFERÊNCIAS

1. Chu DK, Kim LHY, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortalidade e morbidade em adultos com doença aguda tratados com oxigenoterapia liberal versus conservadora (IOTA): uma revisão sistemática e meta-análise. *Lancet* 2018;391(10131):1693-1705.
2. Gilbert-Kawai ET, Mitchell K, Martin D, Carlisle J, Grocott MPW. Hipoxemia permissiva versus normoxemia para pacientes críticos ventilados mecanicamente. *Sistema de banco de dados Cochrane Rev* 2014;2014(5):CD009931.
3. Leeies M, Flynn E, Turgeon A, Paunovic B, Loewen H, Rabbani R, et al. Oxigênio de alto fluxo via cânula nasal em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda: revisão sistemática e metanálise. *Sistema Rev* 2017;6(1):202.
4. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Yao R, Liang ZA. A cânula nasal de alto fluxo pode reduzir a taxa de reintubação em pacientes adultos após a extubação? Uma meta-análise. *BMC Pulm Med* 2017;17(1):142.
5. Sklar MC, Mohammed A, Orchanian-Cheff A, Del Sorbo L, Mehta S, Munshi L. O impacto do oxigênio nasal de alto fluxo em imunocomprometidos criticamente doentes: uma revisão sistemática e meta-análise. *Respir Care* 2018;63(12):1555-1566.
6. Huang HW, Sun XM, Shi ZH, Chen GQ, Chen L, Friedrich JO, Zhou JX. Efeito da oxigenoterapia com cânula nasal de alto fluxo versus oxigenoterapia convencional e ventilação não invasiva na taxa de reintubação em pacientes adultos após extubação: uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. *J Medicina Intensiva* 2018;33(11):609-623.
7. Beng Leong L, Ming WN, Feng LW. Cânula nasal de oxigênio de alto fluxo versus ventilação não invasiva na insuficiência respiratória aguda do adulto: uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. *Eur J Emerg Med* 2019;26(1):9-18.
8. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. Cânula nasal de alto fluxo comparada com oxigenoterapia convencional para insuficiência respiratória hipoxêmica aguda: uma revisão sistemática e metanálise. *Medicina Intensiva* 2019;45(5):563-572.
9. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. O Manual do Usuário do Método de Adequação da RAND/UCLA. ALEATÓRIO; 2001.
10. van den Boom W, Hoy M, Sankaran J, Liu M, Chahed H, Feng M, ver KC. A busca por alvos ideais de saturação de oxigênio em pacientes críticos: dados observacionais de grandes bancos de dados de UTI. *Baú* 2020;157 (3):566-573.
11. Girardi M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al. Efeito da oxigenoterapia conservadora versus convencional na mortalidade de pacientes em uma unidade de terapia intensiva: o ensaio clínico randomizado de oxigênio-UTI. *JAMA* 2016;316(15):1583-1589.
12. Raksakietisak M, Umpornchote H, Chumpathong S, Siriussawakul A, Napachote T, Ladda P, Paongchan S. A eficácia de 2 dispositivos de oxigenoterapia (cânula nasal vs máscara simples) para prevenir hipoxemia após anestesia geral: um estudo randomizado controlado de não inferioridade de 500 pacientes. *J Med Assoc Thai* 2016;99(5):469-476.
13. Joosten SA, Koh MS, Bu X, Smallwood D, Irving LB. Os efeitos da oxigenoterapia em pacientes atendidos em um departamento de emergência com exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Med J agosto* 2007;186(5):235-238.
14. Brill SE, Wedzicha JA. Oxigenoterapia nas exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva crônica. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:1241-1252.
15. McKenzie DK, Frith PA, Burdon JGW, Town GI; Sociedade Torácica da Austrália e Nova Zelândia. O plano COPDX: Diretrizes da Austrália e Nova Zelândia para o manejo da doença pulmonar obstrutiva crônica 2003. *Med J Aust* 2003;178(S6):S1-S40.
16. Cameron L, Pilcher J, Weatherall M, Beasley R, Perrin K. O risco de resultados adversos graves associados à hipoxemia e hiperoxemia em exacerbações agudas da DPOC. *Postgrad Med J* 2012;88 (1046):684-689.
17. Echevarria C, Steer J, Wason J, Bourke S. Oxigenoterapia e mortalidade hospitalar na exacerbação da DPOC. *Emerg Med J* 2021;38 (3):170-177.
18. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al; Investigadores DETO2X-SWEDEHEART. Oxigenoterapia na suspeita de infarto agudo do miocárdio. *N Engl J Med* 2017;377 (13):1240-1249.
19. Smit B, Smulders YM, de Waard MC, Boer C, Vonk ABA, Veerhoek D, et al. Metas moderadas de oxigênio hiperóxico versus quase fisiológicas durante e após a cirurgia de revascularização do miocárdio: um estudo controlado randomizado. *Crit Care* 2016;20(1):55.
20. Sepehrvand N, Alemayehu W, Rowe BH, McAlister FA, van Diepen S, Stickland M, Ezekowitz JA. Alta versus baixa oxigenoterapia em pacientes com insuficiência cardíaca aguda: estudo piloto HiLo-HF. *ESC Heart Fail* 2019;6(4):667-677.
21. Kallet RH, Matthay MA. Lesão pulmonar aguda hiperóxica. *Respir Care* 2013;58(1):123-141.
22. Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, Bosman RJ, Juffermans NP, deWilde RB, et al. Eficácia e resultados clínicos de uma implementação em duas etapas de metas de oxigenação conservadoras

- em pacientes críticos: um antes e depois do ensaio. *Crit Care Med* 2016;44(3):554-563.
23. Helmerhorst HJ, Roos-Blom MJ, van Westerloo DJ, de Jonge E. Associação entre hiperóxia arterial e resultado em subconjuntos de doença crítica: uma revisão sistemática, meta-análise e meta-regressão de estudos de coorte. *Crit Care Med* 2015;43(7):1508-1519.
 24. Pilcher J, Richards M, Eastlake L, McKinstry SJ, Bardsley G, Jefferies S, et al. Oxigênio de alto fluxo ou titulado para pacientes médicos obesos internados: um estudo cruzado randomizado. *Med J* agosto de 2017;207(10):430-434.
 25. Yu Y, Wang J, Wang Q, Wang J, Min J, Wang S, et al. Saturação de oxigênio na admissão e mortalidade hospitalar por todas as causas em pacientes com infarto agudo do miocárdio: dados do banco de dados MIMIC-III. *Ann Transl Med* 2020;8(21):1371-1371.
 26. Schjørring OL, Klitgaard TL, Perner A, Wetterslev J, Lange T, Siegemund M, et al; Investigadores HOT-ICU. Metas de oxigênio mais baixas ou mais altas para insuficiência respiratória hipoxêmica aguda. *N Engl J Med* 2021;384(14):1301-1311.
 27. Kallet RH, Branson RD. A oxigenoterapia deve ser rigidamente regulada para minimizar a hiperóxia em pacientes críticos? *Respir Care* 2016;61(6):801-817.
 28. Aboab J, Jonson B, Kouatchet A, Taille S, Niklasen L, Brochard L. Efeito da fração inspirada de oxigênio no desrecrutamento alveolar na síndrome do desconforto respiratório agudo. *Medicina Intensiva* 2006;32(12):1979-1986.
 29. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Estratégia de ventilação usando baixos volumes correntes, manobras de recrutamento e alta pressão expiratória final positiva para lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo: um estudo controlado randomizado. *JAMA* 2008;299(6):637-635.
 30. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. Oscilação de alta frequência na síndrome do desconforto respiratório agudo precoce. *N Engl J Med* 2013;368(9):795-805.
 31. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al; Grupo de Estudo EPVent-2. Efeito da titulação da pressão expiratória final positiva (PEEP) com uma estratégia guiada por pressão esofágica versus uma alta PEEP-FiO empírica: estratégia sobre óbito e dias livres de ventilação mecânica em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo: ensaio clínico randomizado. *JAMA* 2019;321(9):846-857.
 32. Weinger MB, Lee LA. "Nenhum paciente deve ser prejudicado por depressão respiratória induzida por opioides": [procedimentos de "estratégias essenciais de monitoramento para detectar depressão respiratória induzida por drogas clinicamente significativa no período pós-operatório"]. *Boletim da Fundação de Segurança do Paciente de Anestesia* 2011;26:21-28.
 33. A Comissão Conjunta. Alerta de Evento Sentinela 49: uso seguro de opioides em hospitais. 2012.
 34. Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, Willens JS, Nisbet A, Oakes L, et al. Diretrizes de enfermagem da American Society for Pain Management sobre monitoramento de sedação induzida por opioides e depressão respiratória. *Pain Manag Nurs* 2011;12(3):118-145.e10.
 35. Lamberti JP. Monitorização respiratória em unidades de cuidados gerais. *Respir Care* 2020;65(6):870-881. CrossRef: <https://doi.org/10.4187/respcare.07405>.
 36. Taenzer AH, Perreard IM, MacKenzie T, McGrath SP. Características da dessaturação e frequência respiratória em pacientes no pós-operatório respirando ar ambiente versus oxigênio suplementar: são diferentes? *Anesth Analg* 2018;126(3):826-832.
 37. Lam T, Nagappa M, Wong J, Singh M, Wong D, Chung F. Oxímetro de pulso contínuo e monitoramento de capnografia para depressão respiratória pós-operatória e eventos adversos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Anesth Analg* 2017;125(6):2019-2029.
 38. Kisner D, Wilhelm MJ, Messerli MS, Zünd G, Genoni M. Redução da incidência de fibrilação atrial após cirurgia cardíaca por monitoramento contínuo sem fio da saturação de oxigênio na enfermaria normal e resultante oxigenoterapia para hipóxia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35(1):111-115.
 39. Gaunt KA, Spilman SK, Halub ME, Jackson JA, Lamb KD, Sahr SM. Cânula nasal de alto fluxo em UTI adulto mista. *Respir Care* 2015;60(10):1383-1389.
 40. Lamb KD, Spilman SK, Oetting TW, Jackson JA, Trump MW, Sahr SM. Uso proativo de cânula nasal de alto fluxo em indivíduos criticamente enfermos. *Respir Care* 2018;63(3):259-266.
 41. Bell N, Hutchinson CL, Green TC, Rogan E, Bein KJ, Dinh MM. Ensaio de controle randomizado de cânula nasal de alto fluxo versus oxigenoterapia padrão no departamento de emergência. *Emerg Med Australas* 2015;27(6):537-541.
 42. Rittayamai N, Tscheikuna J, Praphruekit N, Kijpinyochai S. Uso de cânula nasal de alto fluxo para dispneia aguda e hipoxemia no departamento de emergência. *Respir Care* 2015;60(10):1377-1382.
 43. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruekit N, Chaisirin W, Chakorn T, et al. Cânula nasal de alto fluxo versus oxigenoterapia convencional em pacientes do departamento de emergência com edema pulmonar cardiogênico: um estudo controlado randomizado. *Ann Emerg Med* 2017;70(4):465-472.
 44. Jones PG, Kamona S, Doran O, Sawtell F, Wilsheer M. Ensaio controlado randomizado de oxigênio nasal de alto fluxo umidificado para desconforto respiratório agudo no departamento de emergência: o estudo HOT-ER. *Respir Care* 2016;61(3):291-299.
 45. Zochios V, Collier T, Baudszun G, Butchart A, Earwaker M, Jones N, Klein AA. O efeito do oxigênio nasal de alto fluxo no tempo de permanência hospitalar em pacientes cirúrgicos cardíacos com alto risco de complicações respiratórias: um estudo controlado randomizado. *Anestesia* 2018;73(12):1478-1488.
 46. Vourc'h M, Nicolet J, Volteau C, Caubert L, Chabbert C, Lepoivre T, et al. Terapia de alto fluxo por cânula nasal versus máscara facial de alto fluxo em hipoxemia grave após cirurgia cardíaca: um estudo controlado randomizado de centro único - o estudo HEART FLOW. *J Cardiothorac Vas Anesth* 2020;34(1):157-165.
 47. Yu Y, Qian X, Liu C, Zhu C. Efeito da cânula nasal de alto fluxo versus oxigenoterapia convencional para pacientes com lobectomia toracoscópica após extubação. *Can Respir J* 2017;2017:1-8.
 48. Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A. Estudo aberto, fase 2 de oxigenoterapia nasal de alto fluxo de rotina em pacientes cirúrgicos cardíacos. *Br J Anaesth* 2013;111(6):925-931.
 49. Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T, Khoy-Ear L, Rozencwajg S, Delay JM, et al; investigadores do estudo OPERA. Efeito da cânula nasal de alto fluxo pós-extubação precoce versus oxigenoterapia convencional na hipoxemia em pacientes após cirurgia abdominal de grande porte: um estudo controlado randomizado multicêntrico francês (OPERA). *Medicina Intensiva* 2016;42(12):1888-1898.
 50. Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. Um estudo preliminar controlado randomizado para avaliar a eficácia do oxigênio nasal de alto fluxo em pacientes de terapia intensiva. *Respir Care* 2011;56(3):265-270.
 51. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, Chatellier D, Veinstein A, Goudet V, et al. Aplicação sequencial de oxigenoterapia via cânula nasal de alto fluxo e ventilação não invasiva na insuficiência respiratória aguda: um estudo piloto observacional. *Respir Care* 2015;60(2):170-178.
 52. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Efeito da cânula nasal de alto fluxo pós-extubação versus oxigenoterapia convencional na reintubação em pacientes de baixo risco: um ensaio clínico randomizado. *JAMA* 2016;315(13):1354-1361.
 53. Hou Q, Zhang Z, Lei T, Gan M, Wu X, Yue W, et al. Eficácia clínica da oxigenoterapia nasal de alto fluxo em pacientes com hipoxemia. *PLoS One* 2019;14(6):e0216957.
 54. Gaspari R, Spinazzola G, Ferrone G, Soave PM, Pintaudi G, Cutuli SL, et al. Cânula nasal de alto fluxo versus oxigenoterapia padrão após extubação em transplante de fígado: um estudo controlado pareado. *Respir Care* 2020;65(1):21-28.

55. Matsuda W, Hagiwara A, Uemura T, et al. A cânula nasal de alto fluxo pode não reduzir a taxa de reintubação em comparação com um umidificador baseado em nebulização de grande volume. *Cuidados Respiratórios* 2020;65(5):610-617.
56. Fernandez R, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, Laborda C, Masclans JR, et al. Cânula nasal de alto fluxo para prevenir insuficiência respiratória pós-extubação em pacientes não hipercápnicos de alto risco: um estudo multicêntrico randomizado. *Ann Terapia Intensiva* 2017;7(1):47.
57. Dhillon NK, Smith EJT, Ko A, Harada MY, Polevoi D, Liang R, et al. Extubação para cânula nasal de alto fluxo em pacientes cirúrgicos criticamente enfermos. *J Surg Res* 2017;217:258-264.
58. Corley A, Bull T, Spooner AJ, Barnett AG, Fraser JF. Extubação direta em cirurgia postal com cânula nasal de alto fluxo versus tratamento padrão em pacientes com IMC ≥ 30 : um estudo controlado randomizado. *Medicina Intensiva* 2015;41(5):887-894.
59. Song HZ, Gu JX, Xiu HQ, Cui W, Zhang GS. O valor da oxigenoterapia com cânula nasal de alto fluxo após extubação em pacientes com insuficiência respiratória aguda. *Clínicas (São Paulo)* 2017;72(09):562-567.
60. Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Argaud L, Mayaux J, et al. Oxigenação de cânula nasal de alto fluxo em pacientes imunocomprometidos com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda: um estudo do Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique. *Crit Care Med* 2017;45(3):e274-e280.
61. Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, et al. Rede REVA. Efeito das estratégias de oxigenação não invasiva em pacientes imunocomprometidos com insuficiência respiratória aguda grave: uma análise post hoc de um estudo randomizado. *Lancet Respir Med* 2016;4(8):646-652.
62. Lemiale V, Mokart D, Mayaux J, Lambert J, Rabbat A, Demoule A, Azoulay E. Os efeitos de um teste de 2 h de oxigênio de alto fluxo por via nasal cânula versus máscara de Venturi em pacientes imunocomprometidos com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica: um estudo multicêntrico randomizado. *Crit Care* 2015;19:380.
63. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pène F, et al. Efeito do oxigênio nasal de alto fluxo versus oxigênio padrão na mortalidade em 28 dias em pacientes imunocomprometidos com insuficiência respiratória aguda: o ensaio clínico randomizado HIGH. *JAMA* 2018;320(20):2099-2107.
64. Chanques G, Constantin JM, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzilli D, et al. Desconforto associado à oxigenoterapia de alto fluxo subumidificado em pacientes críticos. *Medicina Intensiva* 2009;35(6):996-1003.
65. Cuquemelle E, Pham T, Papon JF, Louis B, Danin PE, Brochard L. A oxigenoterapia de alto fluxo aquecida e umidificada reduz o desconforto durante a insuficiência respiratória hipoxêmica. *Respir Care* 2012;57(10):1571-1577.
66. Mauri T, Galazzi A, Binda F, Masciopinto L, Corcione N, Carlesso E, et al. Impacto do fluxo e da temperatura no conforto do paciente durante o suporte respiratório por cânula nasal de alto fluxo. *Crit Care* 2018;22(1):120.
67. Poiroux L, Piquilloud L, Seegers V, Le Roy C, Colonval K, Agasse C, et al. Rede REVA. Efeito no conforto da administração de oxigênio seco ou umidificado por bolha: o estudo randomizado de não inferioridade Oxyrea. *Ann Terapia Intensiva* 2018;8(1):126.
68. Rochwerg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. O papel da cânula nasal de alto fluxo como estratégia de suporte respiratório em adultos: uma diretriz de prática clínica. *Medicina Intensiva* 2020;46(12):2226-2237.
69. Yang PL, Yu JQ, Chen HB. Cânula nasal de alto fluxo para exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica: uma revisão sistemática e metanálise. *Coração Pulmão* 2021;50(2):252-261.