Suporte avançado de oxigenoterapia e medidas de resgate em ventilação mecânica invasiva na COVID-19

Advanced oxygen therapy support and rescue measures in invasive mechanical ventilation in COVID-19

Luciana Tagliari

Supervisora Médica de Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Copa D'Or

Saulo Beiler

Gerente Médico das Terapias Intensivas do Hospital Copa D'Or
Rotina Médico da UTI 5B do Hospital Copa Star

Correspondência
Luciana Tagliari
Hospital Copa D'Or
Rua Figueiredo de Magalhães, 875 - Copacabana
Rio de Janeiro-RJ CEP 22031-011
E-mail: luciana.tagliari@rededor.com.br

RESUMO

A elevada mortalidade e o tempo prolongado de ventilação mecânica observado nos pacientes com COVID-19 exigiram a implementação de métodos não invasivos de oxigenoterapia e otimização no manejo da ventilação invasiva para o tratamento da hipoxemia refratária e redução de mortalidade.

Palavras-chave: Oxigenoterapia; ventilação mecânica invasiva; COVID-19; ventilação não invasiva; cateter nasal de alto fluxo de oxigênio; posição prona

ABSTRACT

The high mortality rate and the prolonged time of invasive mechanical ventilation observed in COVID-19 required the implementation of advanced non-invasive methods of oxygen therapy and improvement in invasive ventilatory management for the treatment of refractory hypoxemia and mortality reduction.

Keywords: Oxygen therapy; invasive mechanical ventilation; COVID-19; non-invasive ventilation; high flow nasal cannula; prone position

INTRODUÇÃO

A pandemia do coronavírus, representada na sua gravidade pela pneumonia viral e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), desafiou tanto a capacidade dos sistemas de saúde como os profissionais de saúde em razão do contraste da apresentação da SDRA por outras causas. Além da cascata inflamatória e do dano alveolar difuso, a SDRA é acompanhada de trombose microvascular e de uma evolução temporal imprevisível.

Experiência com o espectro das diversas estratégias de suporte ventilatório foi crucial no manejo da SDRA para evitar lesão pulmonar secundária e na melhora dos desfechos clínicos.

Após mais de dois anos de pandemia, esse artigo visa compartilhar a curva de aprendizado do suporte avançado de oxigenoterapia e o conhecimento de modalidades de resgate em ventilação mecânica invasiva para redução de trabalho respiratório e para melhora de oxigenação.

Estudos observacionais reportaram alta mortalidade em pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva. Tal evidência instigou a preocupação em evitar a intubação precoce e ventilação mecânica. Também houve a preocupação no sentido de que pacientes com insuficiência respiratória aguda em ventilação espontânea pudessem gerar autoinjúria pulmonar (P-SILI – *patient self-inflicted lung injury*), devido ao alto *drive* respiratório e por variações de pressão transpulmonar.

Portanto, uma abordagem com métodos que proporcionassem suporte ventilatório não invasivo ao mesmo tempo que limitassem a P-SILI e que evitassem a intubação e ventilação mecânica tem sido recomendada. Dentro desse cenário, o uso de ventilação não invasiva (VNI) e de cateter nasal de alto fluxo de oxigênio (CNAF) ganhou novas perspectivas.

CNAF

A oferta de oxigênio em alto fluxo, através de cânula nasal, pode auxiliar no tratamento da doença, haja vista que a técnica pode ofertar oxigênio a 100%, ao passo que reduz o espaço morto com consequente redução de carga de trabalho. Como resultado, observa-se redução da necessidade de intubação endotraqueal e risco de escalonar terapia em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica.[1,2]

Há evidência de estudo clínico randomizado a favor da superioridade de CNAF *versus* terapia de oxigênio convencional em baixo fluxo para evitar intubação endotraqueal em pacientes com COVID-19 (incidência de intubação de 34% no grupo CNAF *versus* 51% no grupo oxigênio convencional em baixo fluxo para COVID-19 severo), além de proporcionar menor tempo para recuperação clínica (11 dias *versus* 14 dias).[2]

Quando comparado CNAF *versus* ventilação mecânica invasiva precoce na COVID-19, percebe-se que a utilização de CNAF pode levar a um aumento em dias livres de ventilação mecânica e redução de tempo de permanência em unidade de tratamento intensivo (UTI) (diferença média de 8,2 dias a menos de internação em UTI).[3]

Trabalhos associando posição prona e CNAF também foram promissores em evitar intubação endotraqueal. O uso de posição prona em pacientes acordados com CNAF segue o racional de que o CNAF sozinho pode ser insuficiente para corrigir a hipoxemia secundária a *shunt* intrapulmonar e alteração na relação ventilação/perfusão (V/Q). Nesse contexto, a prona poderia contribuir com a redução do risco de P-SILI por promover uma distribuição mais homogênea da ventilação enquanto melhora oxigenação e alteração V/Q.[4-6]

Atenção e cuidado na seleção do paciente submetido a CNAF provavelmente sejam a chave do sucesso, entendendo que pacientes imunossuprimidos, com escore SOFA (avaliação sequencial de falência orgânica) mais elevados (≥ 6), lactato alterado e com

comorbidades têm maior probabilidade de falha ao método. Além disso, vale ressaltar maior mortalidade em pacientes com falha à terapêutica.[7,8]

VNI

Historicamente, a VNI tem papel de importância no manejo da falência respiratória crônica, contudo seu uso na falência respiratória aguda hipoxêmica é questionável. A VNI é frequentemente evitada na SDRA grave pela associação do risco de falência ao método com pior prognóstico.[1,9,10]

Na COVID-19, dados relativos à eficácia e à segurança da VNI ainda são limitados.

Uma coorte prospectiva de Nova York encontrou uma falha maior que 60% a métodos não invasivos (CNAF, VNI e máscara não reinalante).[11]

Coppadoro e colaboradores conduziram um estudo observacional para avaliar a eficácia da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) oferecido em Helmet (dispositivo de interface da ventilação que recobre por completo a cabeça do paciente submetido à VNI) para pacientes COVID-19 nos quais falhou a oxigenoterapia padrão. O grupo Helmet CPAP obteve sucesso em 69% dos pacientes com plano de terapia completa e 28% dos pacientes com ordem de não intubação. A estratégia foi associada à melhora significativa de oxigenação (aumento de relação PaO2/FiO2 em 100) e redução de frequência respiratória (28 para 24 ipm).[12]

O HENIVOT trial randomizou 110 pacientes com insuficiência respiratória moderada ou grave por COVID-19 (PaO2/FiO2 < 200) a VNI com Helmet (PEEP – pressão positiva no final da expiração – de 10 a 12cm H_2O e pressão de suporte de 10-12cm H_2O) *versus* CNAF. Realizado em quatro UTIs da Itália, esse estudo não mostrou diferença significativa no número de dias livres de suporte ventilatório e mortalidade entre os métodos, porém a taxa de intubação endotraqueal e os dias livres de ventilação mecânica invasiva (VMI) em 28 dias foram significativamente menores no grupo de VNI.[13]

Em um editorial focado no assunto, Ing e colaboradores fazem a distinção entre SDRA típica e SDRA atípica. Nos pacientes com a variante atípica (baixa elastância, baixo peso do pulmão na tomografia computadorizada do tórax e parênquima pulmonar aerado), o uso do Helmet CPAP pode ser seguro e efetivo. Entretanto, monitoramento contínuo deve atentar para sinais de excessivo trabalho respiratório ou desenvolvimento de SDRA típica. Nesse momento, deve-se instituir a ventilação mecânica invasiva.[14]

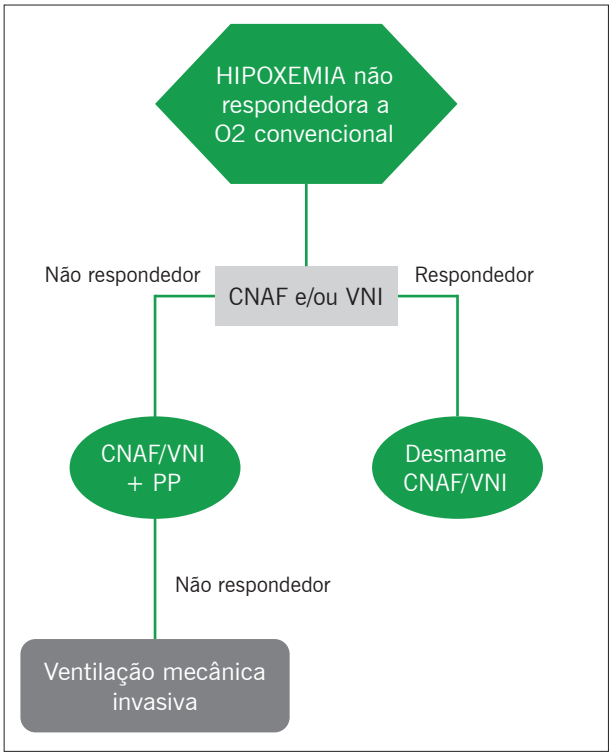
Idealmente, o uso da VNI deve ser aliado a estratégias para minimizar P-SILI e lesão induzida pela ventilação (VILI) tais como: a utilização de volumes correntes baixos, monitoração de volume-minuto menores que 10L/min, controle de *driving pressure* (força motriz), que se trata numericamente da diferença entre pressão de *plateau* e PEEP e foi o índice que, em estudos, refletiu

melhor a capacidade funcional do pulmão, objetivando ventilação protetora.

Em paralelo, uma monitoração intensiva para evitar intubação tardia e complicações relacionadas à falha do método é mandatória.[15,17]

Literatura mais recente tem trazido um esforço em guiar as tomadas de decisões. Liu e colaboradores conduziram um estudo observacional multicêntrico retrospectivo, envolvendo 652 pacientes, com o propósito de desenvolver um nomograma que poderia predizer a probabilidade de falência a métodos não invasivos incluindo idade, comorbidades, escore da escala de coma de Glasgow (GCS), ROX index e uso de vasopressor no primeiro dia de uso de método não invasivo.[16]

Os métodos não invasivos CNAF e VNI podem promover melhora na oxigenação e na saturação periférica, redução do trabalho respiratório e significante redução na taxa de intubação quando aplicados com critérios de segurança, de maneira apropriada e com monitoração apropriada. Contudo, mais estudos randomizados e controlados precisam ser desenvolvidos para que tenhamos uma evidência robusta para utilização (Algoritmo 1).



Algoritmo 1

CNAF: inicie fluxo em 30L/min e aumente até 60L/min conforme tolerância do paciente. Titule FiO2 para SpO2 > 93% ou PaO2 ≥ 60 mmHg e T° 31-37°C conforme conforto do paciente; VNI/CPAP: interface em Helmet, máscara facial ou orofacial, vigie volume-minuto < 10L, evite autoinjúria; PP (posição prona ou autoprona): pode ser tentada com O_2 convencional, CNAF e VNI. Posicione monitoração no dorso do paciente, evite lesões por pressão, mantenha o maior tempo tolerado.

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA E ESTRATÉGIAS DE RESGATE

A SDRA por COVID-19 é caracterizada pela apresentação de dois principais fenótipos distintos (Tabela 1):

1. Tipo L (*low*) reconhecido por baixos valores de elastância, relação ventilação/perfusão, peso pulmonar e recrutabilidade.
2. Tipo H (*high*) reconhecido por altos valores de elastância, *shunt* direita-esquerda, peso pulmonar e recrutabilidade, mais consistentemente semelhante à SDRA típica.

Tabela 1
Principais fenótipos da COVID-19

FENÓTIPO L	FENÓTIPO H
• Imagem tomográfica vidro fosco, poucas áreas alveolares para recrutamento	• Consolidações, áreas de atelectasia não homogeneamente distribuídas
• Alta complacência	• Baixa complacência
• PEEP alta pode causar dano • Baixa relação V/Q	• PEEP alta pode ser benéfica • *Shunt* direita-esquerda
• Prona melhora relação V/Q	• Prona melhora relação V/Q e pode recrutar áreas de colapso

As diferentes características demandam estratégias ventilatórias diferentes e o manejo deve levar em consideração as características individuais, não somente a troca gasosa. Como também a possibilidade de o paciente com fenótipo L inicial progredir com transição para o fenótipo H durante evolução da doença.[18]

Embasados na evidência clínica de SDRA de apresentação típica, há recomendação de ventilar de forma protetora, com volumes correntes limitados (≤ 6mL/kg de peso predito), pressões limitadas (pressão de platô ≤ 30), respeitando *driving pressure* (idealmente < 14).[18]

Devido à intensa resposta inflamatória comum à COVID-19, os pacientes apresentam maior probabilidade de desenvolver lesão induzida pela ventilação mecânica, portanto, mesmo aqueles pacientes com baixas pressões de platô, provavelmente, se beneficiem de ventilação protetora.[18]

Gattinoni e colaboradores recomendaram o uso de volumes correntes maiores que 6mL/kg para pacientes com fenótipos de boa complacência e hipercapnia. Contudo, devido a esse potencial de lesão, recomenda-se ajuste de volume-minuto com frequência respiratória, relação I:E, redução de espaço morto com retirada de filtros e conexões desnecessárias e tolerância de certo grau de hipercapnia permissiva que não imponha acidose grave ou instabilidade hemodinâmica.[18,19]

A heterogeneidade clínica e biológica da SDRA da COVID-19 contribui substancialmente na complexidade do manejo da síndrome e é clinicamente relevante nas diferentes respostas aos tratamentos como PEEP e recrutamento.[20]

A seleção de PEEP em COVID-19 é desafiadora. Escolher altos valores de PEEP em pacientes com complacência preservada pode adicionar estresse e tensão, alteração de perfusão pulmonar e da hemodinâmica.[20]

É de extrema relevância salientar que a melhora da oxigenação com aumento de PEEP não necessariamente reflete recrutabilidade; atenção deve ser dada ao aumento da *driving pressure*, espaço morto e redução de complacência durante a utilização dessa estratégia.[20,21]

Há aqueles que respondem com melhora da oxigenação a manobras de resgate com recrutamento alveolar e titulação de PEEP decremental, como já evidenciavam trabalhos em SDRA por causas tradicionais. Entretanto, o uso de altos valores de PEEP associados ou não a manobras de recrutamento não mudam mortalidade.[21,22,23]

Outra estratégia que ganhou foco como terapia de resgate da hipoxemia grave foi o modo ventilatório não convencional APRV (*airway pressure release ventilation* – ventilação com liberação de pressão nas vias aéreas) no método TCAV (*time controlled adaptative ventilation* – ventilação adaptativa controlada por tempo).

Esse método utiliza tempos estendidos de alta pressão de *plateau* em combinação com períodos curtos de liberação parcial de pressão, além do controle para término de liberação em 75% do pico de fluxo expiratório, evitando colapso e instabilidade alveolar. O resultante da estratégia é a máxima abertura alveolar ao longo de tempo.[24-26]

Aliado à posição prona, o método traduz uma técnica de recrutamento alveolar por tempo com melhora da oxigenação enquanto mantém volumes correntes protetores e *driving pressure* segura.

A melhor evidência de medidas de resgate da SDRA consiste no uso de ventilação em posição prona. Essa estratégia, amplamente difundida previamente, ganhou aprimoramento da técnica durante a pandemia.[27,28]

A utilização de óxido nítrico ganhou mais espaço ao considerar a fisiopatologia de *shunt*, alteração relação V/Q e possibilidade de melhora da performance do ventrículo direito por atuar na vasodilatação da artéria pulmonar, principalmente em casos em que exista hipertensão arterial pulmonar associada a lesão pulmonar aguda. Porém, a prática mostrou somente pequeno aumento na oxigenação e efeito incerto na mortalidade.[29]

CONCLUSÃO

Embora muitos aspectos da SDRA da COVID-19 sejam similares à SDRA por outras causas, a hipoxemia com complacência pulmonar normal, o mínimo colapso pulmonar e a hipoxemia expressiva são distintos em alguns casos de COVID-19 e requerem estratégias ventilatórias diferentes. Métodos não invasivos de suporte ventilatório parecem promissores.

O papel da fisiopatologia e o reconhecimento da doença têm implicação no manejo e na tomada das decisões.[20]

A experiência dos centros e compartilhamento de evidências são fundamentais para as melhores práticas e redução de mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Liaqat A et al. Evidence-based mechanical ventilatory strategies in ARDS. J Clin Med 2022, 11,319. doi: 10.3390/jcm11020319
2. Ospina-Tascón GA et al. Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19. JAMA. 2021; 326(21):2161-2171. DOI: 10.1001/jama.2021.20714
3. Mellado-Artigas R et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. Critical Care 2021, 25:58. doi: 10.1186/s13054-021-03469-w.
4. Xu Q et al. Early awake prone position combined with High-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. Critical Care 2020, 24:250. doi: 10.1186/s13054-020-02991-7.
5. Esperatti M et al. Impact of exposure time in awake prone positioning on clinical outcomes of patients with COVID-19-related acute respiratory failure treated with high-flow nasal oxygen: a multicenter cohort study. Critical Care 2022, 26:16. doi: 10,1186/s13054-021-03881-2.
6. Tu G-W et al. Prone positioning in high-flow nasal cannula for COVID-19 patients with severe hypoxemia: a pilot study. Ann Transl Med 2020; 8(9):598. doi: 10.21037/atm-20-3005.
7. Garner O et al. Predictors of failure of high flow nasal cannula failure in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19. Respiratory Medicine 185(2021)106474. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106474.
8. Baek AR et al. Late failure of high flow nasal cannula may be associated with high mortality in COVID-19 patients: A multicenter retrospective study in the repuplic of Korea. J Pers Med. 2021, 11, 989. doi: 10.3390/jpm11100989
9. Cabrini L et al. A noninvasive ventilation and survival in acute care settings: A comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. Crit Care. 2015, 43, 880-888. doi: 10.1097/CCM.0000000000000819
10. Schnell D et al. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure: Trends in use and outcomes. Intensive Care Med. 2014, 40, 582-591. doi: 10.1007/s00134-014-3222-y.
11. Cummings MJ et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet 2020;395:1763–70. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2.
12. Coppadoro A et al. Helmet CPAP to treat hypoxic pneumonia outside the ICU: an observational study during the COVID-19 outbreak. Crit Care. 2021;25:80. DOI: 10.1186/s13054-021-03502-y
13. Grieco DL et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. JAMA 2021, 325, 1731–1743 doi: 10.1001/jama.2021.4682.
14. Ing RJ et al. Role of helmet delivered noninvasive pressure support ventilation in COVID-19 patients. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34:2575-9. doi: 10.1053/j.jvca.2020.04.060.
15. Sullivan ZP et al. Noninvasive respiratory support for COVID-19 patients: When, for whom, and how? Journal of Intensive Care 2022, 10:3. doi: 10.1186/s40560-021-00593-1.
16. Liu L et al. A simple nomogram for predicting failure of non-invasive respiratory strategies in adults with COVID-19: a retrospective multicentre study. Lancet Digit Health. 2021;3:e166-74. doi:10.1016/S2589-7500(20)30316-2.
17. Carteaux G et al. Failure of noninvasive ventilation for de novo acute hypoxemic respiratory failure: role of tidal volume. Crit Care Med. 2016;44:282–90. doi: 10.1097/CCM.0000000000001379.
18. Fan E et al. COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? Lancet Respir Med 2020;8:816-21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30304-0.
19. Gattinoni L et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? Intensive Care Med 2020 46;46(6):1099-1102 doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.

20. Cronin JN et al. Mechanical ventilation in COVID-19: A physiological perspective. Experimental Physiology 2021;1-11. doi: 10.1113/EP089400.
21. Sang L et al. Lung recruitment, Individualized PEEP, and Prone Position Ventilation for COVID-10-Associated Severe ARDS: A Single Center Observational Study. Frontier in Medicine 2021 7, 1098. doi: 10.3389/fmed.2020.603943.
22. Kacmarek RM et al. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. Critical Care Medicine. 2016;44(1):32-42 doi: 10.1097/CCM.0000000000001383.
23. Ball L et al. Effects of higher PEEP and recruitment manoeuvers on mortality in patients with ARDS: a systematic review, meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis of randomized controlled trials. Intensive Care Medicine Experimental 2020,8 (1):39. doi: 10.1186/s40635-020-00322-2.
24. Habashi NM et al. Functional Pathophysiology of SARS-CoV-2 Induced Acute Lung Injury and Clinical Implications. Journal of Applied physiology 130(3), 877-891,2021. doi: 10.1152/japplphysiol.00742.2020.
25. Mahmoud O et al. Utilization of Airway Pressure Release Ventilation as a Rescue Strategy in COVID-19 Patients: A Retrospective Analysis. Journal of Intensive Care Medicine 2021, 36(10) 1194-1200. doi: 10.1177/088850666211030889.
26. Kollisch-Singule M et al. The time-controlled adaptative ventilation protocol: mechanistic approach to reducing ventilator-induced lung injury. Eur Resp Ver 2019;28;180126. doi: 10.1183/16000617.0126-2018.
27. Guérin et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine 2013, 368(23),2159-2168. doi: .1056/NEJMoa1214103.
28. Beitler JR et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis. Intensive Care Medicine 40:332-341,2014. doi: 10.1007/s00134-013-3194-3.
29. Prakash A et al. Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in the treatment of severe/critical COVID-19 patients: A systematic review. Indian J Pharmacol. 2021 may-jun; 53(3):236-243. doi: 10.4103/ijp.ijp_382_21.