

Artigo comentado

Etapa 1. Identificação do artigo e dos autores, com link para acesso

- Título: Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU
- Autores: The ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group
- N Engl J Med 2020; 382:989-998
- <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1903297>

Etapa 2. Apresentação do tema

Discussão acerca do uso do oxigênio em pacientes ventilados mecanicamente sempre gera debate, sobre a utilização convencional ou conservadora. Recentemente, foi publicado um estudo pela Sociedade Australiana e da Nova Zelândia de Cuidados Intensivos que será alvo desse comentário.

Etapa 3. Desenho do Estudo

O ICU-ROX foi uma ensaio clínico randomizado, paralelo, envolvendo pacientes adultos que tinham expectativa de permanecer por mais de vinte quatro horas em ventilação mecânica após a randomização. Foram inicialmente randomizados mil pacientes, porém após perda de seguimento foram avaliados 965 pacientes. O estudo envolveu dois grupos: o grupo conservador, teve a fração inspirada de oxigênio (FiO₂) reduzida para 21% e o oxigênio suplementar foi interrompido em pacientes extubados se a Saturação Periférica de Oxigênio (SpO₂) estivesse acima do limite inferior aceitável. No grupo de oxigênio usual, não houve medidas específicas para FiO₂ ou o SpO₂, e o uso de limites superiores de alarme para o SpO₂ foi proibido. No grupo de oxigênio usual, o uso de um FiO₂ menor que 30% durante a ventilação mecânica invasiva foi desencorajado.

Etapa 4. Resultados do Estudo

O número de dias sem ventilação não diferiu significativamente entre o grupo conservador de oxigênio e o grupo usual de oxigênio, com duração mediana de 21,3 dias (intervalo interquartil de 0 a 26,3) e 22,1 dias (intervalo interquartil de 0 a 26,2), respectivamente, para uma diferença absoluta de -0,3 dias (intervalo de confiança de 95% [IC], -2,1 a 1,6; $p = 0,80$).

O grupo conservador de oxigênio passou mais tempo na UTI com um FiO_2 de 21% do que o grupo habitual de oxigênio, com duração mediana de 29 horas (intervalo interquartil 5 a 78) e 1 hora (intervalo interquartil 0 a 17), respectivamente (diferença absoluta, 28 horas; IC95%, 22 a 34); o grupo conservador de oxigênio passou menos tempo com um SpO_2 superior a 96%, com duração de 27 horas (intervalo interquartil 11 a 63,5) e 49 horas (intervalo interquartil 22 a 112), respectivamente (diferença absoluta 22 horas; 95 % IC, 14 a 30). Aos 180 dias, a mortalidade foi de 35,7% no grupo conservador de oxigênio e 34,5% no grupo usual de oxigênio, para um *odds ratio* não ajustado de 1,05 (IC 95%, 0,81 a 1,37).

Etapa 5. Contextualização no conhecimento atual (discussão perante os dados vigentes na literatura)

Os resultados encontrados nesse estudo não evidenciam benefício de um protocolo conservador de oxigênio em pacientes na UTI. Estudos prévios corroboram com esse resultado, porém outros são favoráveis ao uso conservador.

Barrot et al. (2020, doi: 10.1056/NEJMoa1916431). $n = 205$ pacientes. Intervenção: Pacientes com SDRA foram randomizados para receber oxigenoterapia conservadora (meta pressão arterial de oxigênio (PaO_2) de 55 a 70 mm Hg; saturação de oxigênio medida pela oximetria de pulso [Spo_2], 88 a 92%) ou oxigenoterapia liberal (meta PaO_2 , 90 a 105 mm Hg; Spo_2 , $\geq 96\%$) por 7 dias. Resultados: No dia 28, um total de 34 de 99 pacientes (34,3%) no grupo conservador de oxigênio e 27 de 102 pacientes (26,5%) no grupo liberal de oxigênio haviam morrido (diferença: 7,8 pontos percentuais; intervalo de confiança de 95% [CI], -4,8 a 20,6). No dia 90, 44,4% dos pacientes no grupo

conservador de oxigênio e 30,4% dos pacientes no grupo liberal de oxigênio haviam morrido (diferença: 14,0 pontos percentuais; IC 95%: 0,7 a 27,2).

Chu et al. (2018, doi: 10.1016/S0140-6736(18)30479-3). Foram avaliados 25 ensaios clínicos e 16037 pacientes. Método: Comparação de oxigenoterapia liberal e conservadora em adultos agudos (idade \geq 18 anos). Resultados: Comparado com estratégia conservadora de oxigênio, a estratégia liberal de oxigênio (saturação mediana basal do oxigênio periférico [SpO₂] entre os ensaios, 96% [intervalo 94-99%, IQR 96-98]) aumentou a mortalidade hospitalar (risco relativo [RR] 1,21, IC 95% 1,03–1,43, I² = 0%), aos 30 dias (RR 1,14, IC 95% 1,01–1,29, I² = 0%, alta qualidade) e no seguimento mais longo (RR 1,10, IC 95% 1,00–1,20, I² = 0%). Os resultados de morbidade foram semelhantes entre os grupos.

Girardis et al. (2016, doi :10.1001/jama.2016.11993). n = 434 pacientes. Intervenção: Oxigenoterapia para manter pressão arterial de oxigênio (PaO₂) entre 70 e 100 mmHg ou saturação arterial de oxihemoglobina (SpO₂) entre 94% e 98% (grupo conservador) ou, de acordo com a prática padrão da UTI, permitir valores de PaO₂ de até 150 mmHg ou valores de SpO₂ entre 97% e 100 % (grupo controle convencional). Resultados - As médias diárias de PaO₂ durante a permanência na UTI foram significativamente maiores ($p < 0,001$) no grupo convencional (PaO₂ mediana, 102 mm Hg [IQR, 88-116]) versus o grupo conservador (PaO₂ mediana, 87 mm Hg [IQR, 79-97]). A mortalidade foi menor no grupo de oxigenoterapia conservadora.

Etapa 6. Pontos para Discussão

1. Até que ponto os intervalos de confiança em torno das estimativas de mortalidade são suficientemente amplos para que não possamos descartar efeitos importantes do regime conservador de oxigênio sobre a mortalidade?
2. Qual o ponto de corte para o uso do oxigênio em pacientes ventilados mecanicamente?
3. Nossas equipes estão adequadamente preparadas para implemento de protocolo conservador de oxigênio?

4. Se as evidências apontam para o uso conservador, diminuindo mortalidade, por que ainda não é feita de rotina nas UTIs?

Etapa 7. Artigos de Interesse (referências da discussão)

1. Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2020; 382:999-1008

2. Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2018;391: 1693-705.

3. Girardis M, Busani S, Damiani E, et al. Effect of conservative vs conventional oxygen therapy on mortality among patients in an intensive care unit: the Oxygen-ICU randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316:1583-9.

4. Panwar R, Hardie M, Bellomo R, et al. Conservative versus liberal oxygenation targets for mechanically ventilated patients: a pilot multicenter randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 43-51.

5. Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, et al. Self-reported attitudes versus actual practice of oxygen therapy by ICU physicians and nurses. *Ann Intensive Care* 2014; 4: 23.