

ORIENTAÇÕES SOBRE O USO RACIONAL DO GÁS OXIGÊNIO EM PACIENTES GRAVES COM SUSPEITA DE INFECÇÃO POR SARS-COV-2*

Dez a 15% dos pacientes com COVID-19 irão necessitar de internação nas unidades de terapia intensiva devido ao quadro de insuficiência respiratória aguda. Esse paciente geralmente apresenta aumento da frequência respiratória (>24 incursões respiratórias por minuto, hipoxemia, saturação de oxigênio (SpO₂) <90% em ar ambiente, necessitando de oxigênio nasal de baixo fluxo (até 6 litros/minuto).

Considerando o grande número de casos de insuficiência respiratória aguda por pneumonia viral por SARS-CoV2 e que a oxigenoterapia é um dos pilares do seu tratamento,

Considerando a limitação da disponibilidade deste recurso no atual cenário de pandemia e que tanto a hipoxemia quanto a hiperoxemia estão relacionados ao aumento da morbimortalidade,

Considerando que estudos recentes mostram que uma meta conservadora de oxigenação após início da ventilação mecânica é segura, podendo prevenir complicações e garantir os desfechos clínicos, recomenda-se o uso racional do Oxigênio na forma de gás terapêutico, conforme orientações a seguir.

Uso do gás oxigênio de forma racional

a) Meta de saturação periférica de oxigênio (SpO₂):

- Sugere-se buscar manter a SpO₂ (ou SaO₂) de pelo menos 90% com máximo de 96%.
- Deve-se evitar a hiperóxia (SaO₂ ou SpO₂ de 97% ou mais), uma vez que não há benefício associado, podendo mesmo haver malefício a depender dos níveis de PaO₂ e do tempo de exposição.

Ferramentas de monitorização:

- Oximetria de pulso contínua.
- Gasometria arterial sempre que indicado.

Se esses pacientes evoluírem com necessidade de O₂ via cateter nasal maior que 6 litros/minuto para manter SpO₂ > 90% e/ou apresentarem frequência respiratória > 28 incursões respiratórias por minuto ou retenção de CO₂ (PaCO₂ >50 mmHg e/ou pH < 7,25) deve ser considerado realizar a intubação e a colocação sob Ventilação Invasiva. Atualmente a ventilação não-invasiva com pressão positiva pode ser considerada uma tentativa previamente à intubação, levando-se sempre em conta as orientações deste documento.

b) Pacientes sob ventilação mecânica invasiva: Buscar e implantar ajustes adequados de:

- PEEP
- Pressão de Platô
- Pressão de Distensão (ou *Driving pressure*)
- Volume Corrente
- Frequência respiratória
- Relação I:E adequada para uma ventilação segura

- **Checagens frequentes da ocorrência de vazamentos no sistema** (checar a curva Volume x Tempo, assegurar que o valor do volume corrente inspirado e expirado sejam iguais ou muito próximos), associado à inspeção visual e sonora dos circuitos.

c) Pacientes sob ventilação mecânica não invasiva (VNI):

Quanto à utilização de **Cateter Nasal de Alto Fluxo** (CNAF) ou de **Ventilação Não-Invasiva**, há descrição na literatura de potencial aumento da aerossolização. Quando há a possibilidade do adequado isolamento respiratório e uso de Equipamentos de Proteção Individual com paramentação para aerossolização pela equipe, **pode-se considerar** o uso de Ventilação Não-Invasiva ou CNAF, seguindo-se os cuidados recomendados, a saber:

c.1) Uso da Ventilação Não-Invasiva:

Em unidades com equipe multiprofissional (médicos, fisioterapeutas e enfermeiros) com vasta experiência no uso de Ventilação Não-Invasiva e com disponibilidade de monitorização rigorosa do paciente, proteção adequada da equipe e limpeza frequente, pode-se tentar a ventilação não-invasiva para pacientes dispneicos e hipoxêmicos, com SpO₂ menor que 90% com cateter nasal de oxigênio a 6 litros/minuto, desde que sejam cumpridas **estritamente as recomendações a seguir**:

- Realizar Ventilação Não-Invasiva em quarto individual, se possível com pressão negativa.
- Realizar a Ventilação Não-Invasiva com máscara conectada a dispositivo HME e circuito duplo do ventilador mecânico convencional com software (módulo) de ventilação não invasiva e com filtro HEPA no ramo expiratório.
- Usar máscara vedada à face, com película protetora para evitar lesão de pele, e ajuste da mesma com o mínimo vazamento de ar para o ambiente.
- Neste caso, ajustar com parâmetros pressóricos baixos: até 10 cmH₂O de EPAP e no máximo 10 cmH₂O de delta de IPAP para manter SpO₂ de pelo menos 90%, com máximo de 96%, com FIO₂ ≤ 50% e frequência respiratória < 28 incursões respiratórias por minuto observando a sincronia do paciente com o ventilador.
- Reavaliar a resposta clínica do paciente em 30 a 60 minutos. Se o paciente apresentar melhora clínica, com menos dispneia, queda da frequência respiratória, saturação no alvo e melhora da gasometria arterial, a VNI poderá ser mantida. Caso não haja melhora ou ainda haja piora durante o uso da Ventilação Não-Invasiva, esta deve ser interrompida e o paciente **prontamente intubado e ventilado mecanicamente**.
- As sessões de ventilação não invasiva podem ser intercaladas com períodos de suporte por cateter nasal de baixo fluxo ou máscara de oxigênio com reservatório de O₂ (**sempre com o devido isolamento e uso de EPI para aerossolização pela equipe**). Pode-se manter esta estratégia se estiver sendo percebida melhora clínica entre uma sessão e outra. No entanto, em havendo piora clínica ou ainda situação de não-melhora, deve-se indicar a intubação orotraqueal.

Sobre a escolha da interface em VNI:

- A interface deve ser escolhida seguindo-se a recomendação da literatura de interfaces que permitam elevados fluxos devido à demanda do paciente agudo (Ex: Máscara tipos: nasal-oral, total-face, “full-face” e capacete (“helmet”))
- Observação: Em havendo disponibilidade da interface tipo capacete, ela pode ser usada para realizar VNI da seguinte forma:
- Com um ou dois níveis de pressão

- Utilizando-se de:
 - Gerador de fluxo.
 - Fluxômetro de 30l/min de ar comprimido e oxigênio.
 - O próprio aparelho de CPAP simples ou ainda o próprio Ventilador Mecânico convencional, sempre em total acordo com as especificações técnicas e orientações do manual do fabricante, respeitando as limitações de uso de cada capacete, com os devidos ajustes.

- Considerações sobre o uso da interface capacete:

O uso desta interface deve seguir a todas as normas de segurança ao paciente, sendo recomendado as interfaces que contam com válvula de segurança.

- O uso da interface capacete não impede a disseminação do vírus para a equipe de forma totalmente segura e recomenda-se também o uso de **EPIs para todos os profissionais que estejam atendendo o(a) paciente.**
- O uso deste tipo de interface tem vantagens, cuidados e limitações que incluem o aprendizado da equipe para sua implantação.

Atenção:

- O uso de interfaces para VNI implica em vazamentos de gás para evitar a reinalação de CO₂. O ajuste da interface ao paciente deve ser cuidadosamente verificado de forma periódica, visando minimizar vazamentos de gás, sugerindo-se tentar manter o vazamento abaixo de 30l/min.

- Em situações **onde não há ventilador mecânico disponível**, em havendo aparelhos de CPAP ou BIPAP convencionais de ramo único e o paciente estiver com indicação de intubação, **pode-se tentar** o uso destes equipamentos **de forma excepcional**. Nesta situação, necessariamente, o paciente deve estar em quarto de isolamento (se possível com pressão negativa) ou em uma unidade dedicada a pacientes com coronavírus. Neste quadro, todos os profissionais de saúde deverão necessariamente estar utilizando **Equipamentos de Proteção Individual com paramentação para procedimentos aerossolizantes. Titular o fluxo de Oxigênio suplementar para garantir SpO₂ de pelo menos 90%.**

- Se não for possível reunir **TODAS** as condições acima relatadas, associada a uma equipe treinada para este tipo de ventilação, **deve-se EVITAR o uso de Ventilação Não-Invasiva.** Neste caso **deve-se proceder à intubação traqueal.**

c.2) Uso de Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF):

O uso de Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) pode reduzir a necessidade de IOT em casos de insuficiência respiratória hipoxêmica quando comparada à oxigenoterapia convencional e com resultados superiores à VNI nesse contexto em um ensaio clínico randomizado.

O emprego da CNAF somente será **considerado atendendo-se estritamente aos três requisitos a seguir:**

1. Dispositivo pronto para uso imediato na unidade,
2. Equipe tenha sido treinada ou seja experiente na técnica e
3. Os equipamentos de proteção individual (EPI) para procedimentos aerossolizantes estejam sendo corretamente usados pela equipe.

Caso um destes 3 requisitos não seja atendido a CNAF NÃO deve ser utilizada sob o risco de aerossolização de patógenos e contaminação do ambiente, de outros pacientes e dos profissionais de saúde. Neste caso deve-se proceder à intubação traqueal.

A cânula nasal deverá ser de tamanho adequado às narinas para a melhor adaptação possível e o paciente deve ser orientado a tentar manter a boca fechada a maior parte do tempo.

A resposta à CNAF deverá ser avaliada em 30 a 60 minutos após a sua instituição, sendo assim definida: boa resposta se caracteriza por melhora clínica ($SpO_2 > 90\%$, queda da frequência respiratória, melhora da dispneia, adaptação confortável ao dispositivo). Atenção: caso não haja melhora em até 1h de CNAF está indicada a IOT eletiva e iniciar ventilação mecânica invasiva protetora conforme protocolo específico.

Protocolo sugerido para utilização de Cânula Nasal de Alto Fluxo – CNAF

- Preferencialmente deve ser feito em quarto isolado com pressão negativa.
- A equipe que atende o paciente deve ser alertada para somente entrar no quarto paramentada com EPI para procedimento aerossolizante.
- Montar equipamento e selecionar cânula nasal com tamanho compatível com as narinas do paciente. Iniciar CNAF com Fluxo de 40L/min e titular ao valor máximo tolerado para visando manter $f < 25$ rpm e avaliando o conforto respiratório e o alívio da dispneia. O paciente deve ser orientado a manter a boca fechada o máximo de tempo possível.
- Titular FiO_2 (iniciar com 60%, fluxos iguais de ar comprimido e O_2) para manter uma SpO_2 de 90 - 96%.
- Avaliar resposta em até 1h através da melhora clínica ($SpO_2 > 90\%$, sinais vitais estáveis), conforto e dispneia, o que determina sucesso da terapia.
- Com melhora dos sinais vitais (f, FC) e dos sintomas acima após 1h, diminuir gradativamente FiO_2 até 30%, mantendo SpO_2 entre 90 - 96%. Manter oferta de fluxo inicialmente titulada por pelo menos 24h. Após 24h colher nova gasometria arterial e reavaliar. Atenção para falha: Em caso de falha não se deve protelar a IOT. Se melhora após 24h de início da terapia, iniciar o desmame do fluxo, conforme tolerância, reduzindo 5L/min a cada 6h, observada um $f < 25$ rpm.
- Descontinuar CNAF se fluxo $< 15L/min$, instalar cateter nasal de O_2 conforme necessidade para manter uma SpO_2 entre 90 - 96%.

Obs.: Apesar de haver a possibilidade de dispersão de aerossóis, se aplicado com uma equipe devidamente treinada, com paramentação para procedimentos aerossolizantes adequada e um ajuste anatômico da cânula nasal às narinas o dispositivo poderá ser aplicado de forma mais segura. Pode-se considerar intercalar VNI com CNAF, **sempre seguindo os cuidados de isolamento e uso de EPIs pela equipe.**

d) Outras opções

- Quando houver necessidade de mais de 5l/min de cateter nasal de O_2 para manter SpO_2 pelo menos 90%, está indicada a intubação e ventilação mecânica invasiva. No entanto, **em não havendo aparelho ventilador disponível**, ou ainda não havendo opção segura para uso de **VNI ou CNAF**, pode-se tolerar o uso de máscara do tipo **VENTURI e do tipo “tenda”** para manter a oxigenação adequada destes pacientes. Sugere-se iniciar com fluxo de 6-10l/min, titulando o menor fluxo que possibilite SpO_2 de pelo menos 90%.

- A **máscara com reservatório de O₂** pode oferecer FiO₂ entre 65 a 90% quando regulado um fluxo de 12-15 litros por minuto. Sugere-se usar de 7-15l/min de fluxo de O₂ neste tipo de dispositivo, visando meta de SpO₂ de pelo menos 90% . Este tipo de dispositivo também cursa com alto grau de aerossolização de partículas.
 - As exigências para este uso são a realização em quarto isolado ou unidade dedicada ao tratamento de COVID-19, onde **todos os profissionais deverão utilizar EPI para procedimento aerossolizante.**

*** IMPORTANTE: Estas orientações foram elaboradas através de opiniões de experts em Ventilação Mecânica e pelos membros do Comitê de Insuficiência Respiratória e Ventilação Mecânica da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), baseadas nas evidências até então disponíveis na literatura e na experiência de grupos internacionais que estão com o surto de pandemia mais avançado, não pretendendo esgotar o tema. Elas podem ser atualizadas a qualquer momento conforme novos entendimentos e publicação de consensos pela Comunidade Científica mundial. Recomendações e orientações do Ministério da Saúde, de Secretarias Estaduais e Municipais podem ser distintas do que aqui se propõe, sendo adaptadas à realidade local. Versão: 01/2021**

Referências:

- 1) World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected Interim guidance. January 2020.
- 2) World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. January 2020.
- 3) Cheung JC, et al. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. Lancet. Feb. 2020.
- 4) Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One 2012; 7: e35797.
- 5) Simonds AK, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. Health Technol Assess. 2010
- 6) Pan L, et al. How to face the novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: the experience of Sichuan Provincial People’s Hospital. Intensive Care Med. Feb. 2020.
- 7) Liao X, Wang B, et al. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units - the experience in Sichuan Province, China. Intensive Care Med. 2020
- 8) Higgs A, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. British Journal of Anaesthesia. 2017.
- 9) Yang X, Yu, Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respiratory Medicine. Feb. 2020
- 10) Xie et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. Intensive Care Med. 2020
- 11) Ross W. et al. Rapid Sequence Induction. World Federation of Societies of Anaesthesiologists. 2016.
- 12) Wax RS, et al. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. Can J Anesth/J Can Anesth
- 13) Peng PWH, et al. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. British Journal of Anaesthesia. 2020.

- 14) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28.
- 15) Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, Da Silva D, Zafrani L, Tirot P, Veber B, Maury E, Levy B, Cohen Y, Richard C, Kalfon P, Bouadma L, Mehdaoui H, Beduneau G, Lebreton G, Brochard L, Ferguson ND, Fan E, Slutsky AS, Brodie D, Mercat A; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 May 24;378(21):1965-1975
- 16) Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA*. Published online March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3633
- 17) Rochweg B et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2019 May;45(5):563-572. doi: 10.1007/s00134-019-05590-5
- 18) Frat JP et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure *New Eng J Med*. 2015; 372:2185-2196
- 19) Rhodes A. et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). (in press). Available at sccm.org
- 20) Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. – 1. ed. rev. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.
- 21) Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK . COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0. Epub 2020 Mar 16.
- 23) Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; published online March 3. DOI:10.1007/s00134-020-05991-x
- 24) Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ. Macrophage activation-like syndrome: a distinct entity leading to early death in sepsis. *Front Immunol* 2019; 10: 55.
- 25) Seguin A, Galicier L, Boutboul D, Lemiale V, Azoulay E. Pulmonary involvement in patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Chest* 2016; 149: 1294–301.
- 26) Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 2613–20.
- 27) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. Zhou M, Zhang X, Qu J. *Front Med*. 2020 Apr 2. doi: 10.1007/s11684-020-0767-8.
- 28) Gattinoni L. et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? (2020) *Intensive Care Medicine*; DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2
- 29) Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334(7597):779.
- 30) Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(6):CD002787.
- 31) Chen L, Liu P, Gao H, Sun B, Chao D, Wang F, Zhu Y, Hedenstierna G, Wang CG. Inhalation of nitric oxide in the treatment of severe acute respiratory syndrome: a rescue trial in Beijing. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 15;39(10):1531-5.

- 32) Keyaerts E, Vijgen L, Chen L, Maes P, Hedenstierna G, Van Ranst M. Inhibition of SARS-coronavirus infection in vitro by S-nitroso-N-acetylpenicillamine, a nitric oxide donor compound. *Int J Infect Dis.* 2004 Jul;8(4):223-6.
- 33) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- 34) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020.
- 35) Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020.
- 36) Arachchillage DR, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020.
- 37) Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7.
- 38) Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020.
- 39) Rudd KE, Helmerhorst HJF. When the Tank Is Running Low: Oxygen Targets to Improve Patient Care, Reduce Waste, and Increase Availability. *Ann Am Thorac Soc.* 2019 Sep;16(9):1116-1117
- 40) Schjørring OL et al. Lower or Higher Oxygenation Targets for Acute Hypoxemic Respiratory Failure, January 20,2021, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa2032510