

CAPÍTULO 20

USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM ADULTOS COM COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Lissandra Bezerra
Enathanael Ribeiro Soares
Joel Freires de Alencar Arrais
Wine Suélhi dos Santos
Flávio Vinícius Fagundes Xavier
Bruna Esteffany Pereira Mota Duarte
Bruna Alexandre Ribeiro
Carlos Neves Ribeiro

RESUMO

Objetivo: Identificar as repercussões do uso da VNI na oxigenação e desfecho de intubação endotraqueal (IOT) em pacientes adultos com COVID-19. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. O levantamento bibliográfico ocorreu entre novembro de 2021 a janeiro de 2022. A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Resultados: Foram encontrados quatro artigos com 902 voluntários adultos com COVID-19 sob uso de VNI. A oxigenação foi expressa através relação da PaO_2/FiO_2 ou saturação periférica de oxigênio e subsidiou a identificação do sucesso da VNI. A VNI foi bem sucedida entre 44,0% a 72,1% dos participantes. A maior porcentagem de IOT correspondeu a 46,6% e a maior porcentagem de óbitos foi de 50,0%. Conclusão: Na amostra a utilização da VNI em adultos com COVID-19 gerou repercussões quanto ao aumento da oxigenação e diminuição de desfechos clínicos de IOT.

PALAVRAS-CHAVE: Ventilação não invasiva. Infecção por Coronavírus. Especialidade de fisioterapia.

1. INTRODUÇÃO

No final de 2019, na cidade de Wuhan-China, a doença do coronavírus (COVID-19), causada pelo betacoronavírus SARS-CoV-2 (coronavírus com síndrome respiratória aguda grave), gerou estado emergencial à saúde pública mundial. Esse vírus foi, primeiramente, identificado em amostras de lavado broncoalveolar em pacientes com pneumonia de causa indeterminada (BRASIL, 2021).

A COVID-19 possui apresentação clínica heterogênea. Em casos críticos caracteriza-se por alterações agudas e graves de sistema respiratório. Há repercussões na oxigenação que podem evoluir com hipoxemia, redução da saturação periférica de oxigênio (SpO_2), diminuição da relação PaO_2/FiO_2 (Pressão Arterial de Oxigênio por Fração Inspirada de Oxigênio) e alteração da ventilação/perfusão (V/Q). Além da sintomatologia respiratória pode cursar com hipercoagulabilidade, dano ao miocárdio e/ou disfunção de múltiplos órgãos (BRASIL, 2021).

Dependendo da gravidade dos sintomas alguns pacientes apresentam necessidade de cuidados intensivos. Grande parte da população com sintomas moderados a graves apresenta indicação de internamento em unidades de terapia intensiva (UTI) e suporte ventilatório como oxigenoterapia convencional, oxigenoterapia por cânula nasal de alto fluxo (CNAF), ventilação mecânica invasiva (VMI) ou ventilação não invasiva (VNI) (ALHAZZANI *et al.*, 2019).

A VNI pode ser indicada para pacientes com COVID-19 que não são elegíveis à intubação endotraqueal (IOT), mas que apresentam aumento do trabalho ventilatório, hipoxemia e/ou alteração radiológica pulmonar. O principal objetivo é reduzir o esforço muscular do paciente e, conseqüente, lesões pulmonares (MARTINEZ *et al.*, 2020). Todavia, quando há necessidade de IOT a VMI deve ser estabelecida para reduzir os riscos de lesão pulmonar autoinfligida ao paciente (P-SILI) (GATTINONI *et al.*, 2020a).

A efetividade da VNI nos pacientes com COVID-19 depende da apresentação clínica, mas com indicação correta apoiaria seu uso como alternativa a IOT (DAR *et al.*, 2020). Além disso, identificar os benefícios da VNI na COVID-19 auxiliaria no manejo da sintomatologia respiratória apresentada por essa nova patologia (CHILLAG; LEE, 2020). De acordo com o exposto, o presente estudo objetiva identificar, através da literatura, as repercussões do uso da VNI na oxigenação e desfechos de IOT em pacientes adultos com COVID-19.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. O levantamento bibliográfico ocorreu entre novembro de 2021 a janeiro de 2022. A pesquisa foi realizada por uma única avaliadora em três bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE).

Foram incluídos estudos publicados no período de janeiro de 2020 a janeiro de 2022, na língua inglesa e portuguesa do Brasil. Os sujeitos foram adultos diagnosticados com COVID-19, ambos os sexos, qualquer etnia, que estivessem realizando VNI, além da abordagem das repercussões do uso da VNI na oxigenação e desfechos de IOT na COVID-19. Foram excluídos literatura cinzenta, revisões bibliográficas e estudos em que os pacientes eram suspeitos e não diagnosticados com COVID-19.

Com base no acrônimo PICO para pesquisas não-clínicas buscou-se responder a seguinte pergunta norteadora: quais as evidências quanto as repercussões do uso da VNI na oxigenação e desfechos de IOT em pacientes adultos com COVID-19? Como desfechos primários foram

considerados as repercussões da VNI na oxigenação de adultos com COVID-19. Como desfecho secundário foi considerado a taxa de IOT.

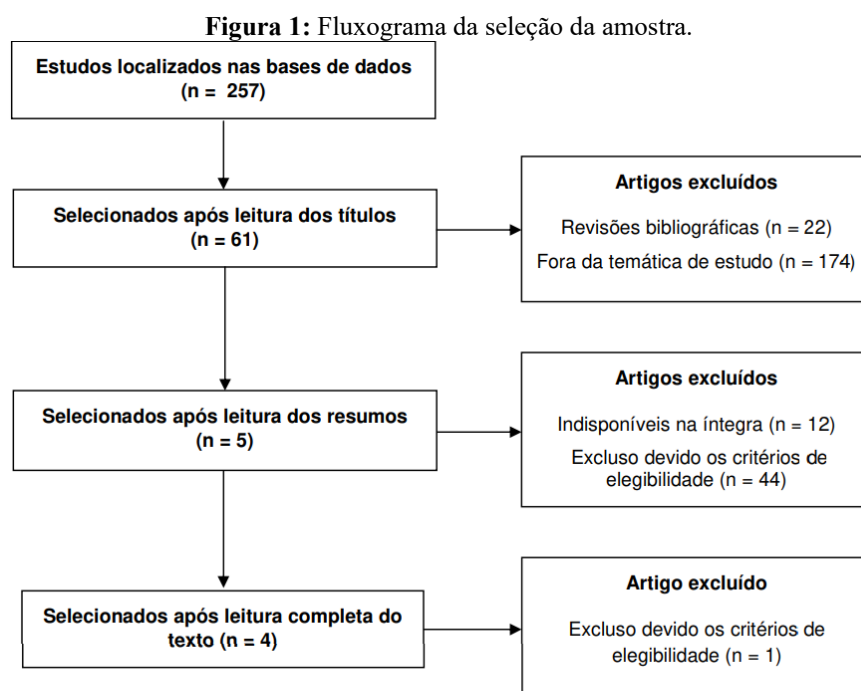
Para a pesquisa nas bases de dados foram utilizados os descritores indexados na plataforma DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): “*non-invasive ventilation*”, “*coronavirus infections*”, “*physical therapy specialty*”. O operador *booleano* AND foi usado para formular a estratégia de busca. Para a seleção dos estudos seguiu-se as seguintes etapas:

1. Leitura dos títulos dos estudos encontrados a partir da estratégia de busca utilizada;
2. Leitura dos resumos para análise da adequação à temática;
3. Leitura na íntegra dos estudos considerando a relevância para a pesquisa e a qualidade metodológica.

Após a seleção final dos estudos as informações obtidas foram alocadas em uma tabela, realizada no programa *Microsoft® Excel 2016*, com a classificação dos estudos por autor(es), ano de publicação, país da realização da pesquisa, tamanho da amostra, tipo de intervenção metodológica adotada e principais resultados. O estudo não foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) por se tratar de uma revisão integrativa.

3. RESULTADOS

Foram encontradas nas bases de dados 257 publicações. Após a aplicabilidade dos critérios de elegibilidade quatro estudos fizeram parte da amostra (figura 1).



Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Todos os estudos da amostra foram do tipo coorte com um total de 902 participantes. Sivaloganathan *et al.* (2020) não descreveu as comorbidades da população, mas apresentou o índice de Charlson para classificação da gravidade. Os participantes do estudo de Avdeev *et al.* (2020) não apresentaram comorbidades inerentes ao sistema respiratório (tabela 1).

Nas pesquisas de Faraone *et al.* (2020) e Forrest *et al.* (2021) havia 20% e 7%, respectivamente, de voluntários com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Antes da realização da VNI todos os pacientes apresentavam insuficiência respiratória aguda (IRpA) hipoxêmica como repercussão respiratória (tabela 1).

Tabela 1: Caracterização dos estudos.

Autor/ano	País	Tipo de estudo	n	Idade média (anos)	Masculino n (%)	Comorbidades n (%)	Sintomatologia respiratória
Sivaloganathan <i>et al.</i> (2020)	Reino Unido	Coorte longitudinal	103	58,5	65 (63,1)	a	IRpA hipoxêmica
Avdeev <i>et al.</i> (2020)	Rússia	Coorte retrospectivo	61	62,0	37 (60,7)	HAS 29 (47,5) DM 8 (13,1) ICC 3(4,9) DRC 2 (3,3)	IRpA hipoxêmica
Faraone <i>et al.</i> (2020)	Itália	Coorte retrospectivo	50	74,6	33 (66)	DCV 22 (44,0) DPOC 10 (20,0) DM 12 (24,0) HAS 28 (56,0)	IRpA hipoxêmica
Forrest <i>et al.</i> (2021)	Nova York	Coorte retrospectivo	688	67,7	473 (68,8)	Asma 30 (9,0) DAC 62 (22,0) DPOC 23 (7,0) ICC 38 (11,0) HAS 152 (46,0)	IRpA hipoxêmica

Legenda: ^a – dado não informado no estudo (autores apresentaram o índice de comorbidade de Charlson para gravidade dos participantes); n – amostra; % – porcentagem; HAS – hipertensão arterial sistêmica; DM – diabetes mellitus; ICC – insuficiência cardíaca; DRC – doença renal crônica; DAC – doença arterial coronariana; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; DCV – doença cardiovascular; IRpA – insuficiência respiratória aguda.

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

Sivaloganathan *et al.* (2020) e Forrest *et al.* (2021) não apresentaram os protocolos de VNI. Avdeev *et al.* (2020) realizou VNI na modalidade CPAP (Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas) em 74% dos voluntários e PSV (Ventilação com Pressão de Suporte) em 26% voluntários. Faraone *et al.* (2020) também fez uso de CPAP em 50% dos voluntários. Nos outros 50% foi realizado BILEVEL (Pressão Positiva por dois Níveis de Pressão em Vias Aéreas) (tabela 2).

Os principais resultados relacionados às repercussões do uso da VNI na oxigenação foram apresentados por Avdeev *et al.* (2020), Faraone *et al.* (2020) e Forrest *et al.* (2021) através da relação PaO₂/FiO₂ ou por SpO₂. Sivaloganathan *et al.* (2020) somente descreveu que

houve melhora da sintomatologia de IRpA hipoxêmica, mas não apresentou dados objetivos de oxigenação após uso da VNI (tabela 2).

Tabela 2: Protocolos de realização da VNI em adultos com COVID-19 e principais resultados.

Autor/ano	n	Tempo (horas)	Modalidade	Protocolo	Principais resultados
Sivaloganathan <i>et al.</i> (2020)	103	72	a	a	<ul style="list-style-type: none"> • 94% dos voluntários que somente realizaram VNI melhoraram os sintomas da IRpA hipoxêmica e receberam alta da UTI.
Avdeev <i>et al.</i> (2020)	61	72	CPAP PSV	<ul style="list-style-type: none"> • CPAP 10 cmH₂O; • PSV com PS 20 cmH₂O e PEEP 9.9 cmH₂O; • Duração total da intervenção: 8,0 (6,3–11,0) dias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Antes da VNI PaO₂/FiO₂ 164,0 (131,3–200,0) mmHg com FR 25 (20–28) ipm. • Após 198,8 (155,2–242,4) mmHg com FR 22 (18–23) ipm.
Faraone <i>et al.</i> (2020)	50	6	CPAP BILEVEL	<ul style="list-style-type: none"> • CPAP 5 a 12 cmH₂O; • BILEVEL com IPAP 15 a 25 cmH₂O e EPAP ajustado para atingir SpO₂ 92–95%; • Duração total da intervenção: 8,0 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> • 22 (44%) dos voluntários apresentaram aumento da PaO₂/FiO₂ (OR 1,02, IC_{95%} 1–1,03, p 0,015) • Após 24/48h do início da VNI.
Forrest <i>et al.</i> (2021)	688	6	a	a	<ul style="list-style-type: none"> • Antes da realização da VNI a SpO₂ era de 90±4,0%; • Após aumentou a SpO₂ para 94%±3,8%.

Legenda: ^a – dado não informado no estudo; VNI – ventilação não invasiva; n – amostra; % - porcentagem; CPAP – pressão positiva contínua nas vias aéreas; PSV – ventilação por pressão de suporte; PS – pressão de suporte; BILEVEL – pressão positiva por dois níveis de pressão em vias aéreas; PEEP – pressão positiva expiratória final; cmH₂O – centímetros de água; SpO₂ – saturação periférica de oxigênio; IRpA – insuficiência respiratória; UTI – unidade de terapia intensiva; PaO₂/FiO₂ – pressão parcial de oxigênio por fração inspirada de oxigênio; mmHg – milímetros de mercúrio; ipm – incursões por minuto; OR – *odds ratio*; IC_{95%} – intervalo de confiança de 95%; p – valor de significância estatística.

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

Sivaloganathan *et al.* (2020) e Avdeev *et al.* (2020) não apresentaram em seus estudos tempo de internamento na UTI. Forrest *et al.* (2021) não representou o quantitativo de voluntários que foram de alta da UTI. Sivaloganathan *et al.* (2020), Avdeev *et al.* (2020) e Forrest *et al.* (2021) apresentaram taxas de mortalidade inferiores a 50% da amostra. No estudo de Faraone *et al.* (2020) 50% dos voluntários evoluíram a óbito e 18% foram submetidos à IOT tardia (tabela 3).

Tabela 3: Desfechos clínicos dos estudos.

Autor/ano	n	Sucesso da VNI n (%)	Tempo de internamento na UTI (dias)	Alta da UTI n (%) ^b	IOT n (%)	Mortalidade n (%)
Sivaloganathan <i>et al.</i> (2020)	103	55 (53,4)	a	49 (47,6)	48 (46,6)	29 (28,2)
Avdeev <i>et al.</i> (2020)	61	44 (72,1)	a	44 (72,1)	17 (27,9)	15 (24,6)
Faraone <i>et al.</i> (2020)	50	22 (44,0)	19,6±14,5	22 (44,0)	9 (18,0)	25 (50,0)
Forrest <i>et al.</i> (2021)	688	363 (52,8)	12,0±4,7	a	154 (22,4)	299 (43,5)

Legenda: ^a – dado não informado no estudo; ^b – correspondente a alta dos voluntários da UTI até a finalização do estudo; VNI – ventilação não invasiva; n – amostra; % - porcentagem; UTI – unidade de terapia intensiva; IOT – intubação endotraqueal.

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

4. DISCUSSÃO

Foram encontrados quatro artigos com 902 adultos com COVID-19 sob uso de VNI. No estudo de Sivaloganathan *et al.* (2020) a VNI foi bem sucedida em 53,4% dos voluntários, mas não apresentou dados de oxigenação antes e após a intervenção. Avdeev *et al.* (2020) e Faraone *et al.* (2020) representaram a oxigenação através da relação PaO₂/FIO₂ e obtiveram 72,1% e 44,0%, respectivamente, de sucesso na VNI. Forrest *et al.* (2021) evidenciou 52,8% de sucesso com o uso de VNI e apresentou dados de oxigenação expressos a partir de SpO₂. Sivaloganathan *et al.* (2020) apresentou a maior porcentagem de IOT (46,6%) e Faraone *et al.* (2020) a maior porcentagem (50,0%) de óbitos.

Sivaloganathan *et al.* (2020), Avdeev *et al.* (2020) e Faraone *et al.* (2020) e Forrest *et al.* (2021) obtiveram em suas amostras um maior número de voluntários do sexo masculino. Faraone *et al.* (2020) e Forrest *et al.* (2021) evidenciaram que 20% e 7%, respectivamente, dos voluntários apresentavam como comorbidade a DPOC. Nos estudos de Carter, Aedy, Notter (2020) e Guy *et al.* (2020) os protocolos de VNI realizados nos voluntários com COVID-19 foram em amostras de tamanho reduzido e como no estudo de Sivaloganathan *et al.* (2020) não apresentaram dados de comorbidades dos participantes.

Sivaloganathan *et al.* (2020) realizou VNI em 103 voluntários com COVID-19 e Forrest *et al.* (2021) avaliou em 688, mas nenhum dos autores apresentou a modalidade de VNI utilizada e o protocolo de intervenção. No estudo de Bertaina *et al.* (2021) 390 voluntários com COVID-19 realizaram VNI como estratégia inicial. No entanto, assim como Sivaloganathan *et al.* (2020) e Forrest *et al.* (2021) não foi descrito no estudo de Bertaina *et al.* (2021) a modalidade de VNI e o protocolo de intervenção.

Avdeev *et al.* (2020), avaliou as repercussões do uso da VNI em 61 voluntários e a modalidade CPAP foi realizada em 45 participantes. Já a modalidade PSV em 16 voluntários que apresentaram acidose respiratória ($\text{pH} < 7,35$), taquipneia maior que 30 incursões por minuto ou atividade vigorosa da musculatura acessória da respiração. Faraone *et al.* (2020), avaliou 50 voluntários e também utilizou a modalidade CPAP, mas nos voluntários com DPOC, hipercápnicos ou com fadiga muscular respiratória persistente a modalidade BILEVEL foi preferível.

Corroborando com o protocolo de intervenção de Avdeev *et al.* (2020) e Faraone *et al.* (2020) que utilizaram a modalidade CPAP o *Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with coronavirus* (2020) também recomenda o uso de CPAP como modalidade preferível de escolha para realização da VNI em pacientes com COVID-19. Recomendando BILEVEL em pacientes com presença de hipercapnia e/ou aumento de trabalho muscular respiratório. Entretanto, segundo Gattinoni *et al.* (2020b) mesmo algumas diretrizes recomendando o uso da VNI na COVID-19 essas recomendações ainda são classificadas como fracas.

Com o uso da VNI Sivaloganathan *et al.* (2020) obteve 53,4% de sucesso nos voluntários. Os dados de oxigenação não foram apresentados antes e após a intervenção, mas representa que clinicamente ocorreu melhora dos sinais de IRpA após 72 horas de intervenção. Forrest *et al.* (2021) obteve taxa de 52,8% de sucesso da VNI, muito próximo do valor encontrado no estudo de Sivaloganathan *et al.* (2020). Também foi evidenciado por Forrest *et al.* (2021) que antes da VNI a SpO_2 dos voluntários era de $90 \pm 4,0\%$ e após intervenção apresentou aumento médio de 4% ($94\% \pm 3,8\%$).

Entre os estudos da amostra Avdeev *et al.* (2020) apresentou a maior porcentagem (72,1%) de sucesso na realização da VNI. Para avaliar a resposta da VNI foi realizada a avaliação da oxigenação através da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e frequência respiratória (FR). Após a VNI a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ era de 164,0 (131,3–200,0) mmHg com FR 25 (20–28) incursões por minuto e após foi de 198,8 (155,2–242,4) mmHg com FR de 22 (18–23) incursões por minuto. Para Nicolini *et al.* (2012) a avaliação da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ é um fator independente na avaliação da oxigenação dos pacientes com IRpA hipoxêmica.

Faraone *et al.* (2020) obteve a menor porcentagem (44,0%) de sucesso na realização da VNI quando comparado com as outras pesquisas da amostra. A relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ após o uso da VNI foi significativa (OR 1,02, IC 1–1,03; $p < 0,015$) quando comparada com a relação antes

da intervenção. De acordo com o estudo de Franco *et al.* (2020), que avaliou 670 voluntários com COVID-19 em uso de suporte respiratório não invasivo, os dados da relação PaO₂/FiO₂ quando menores que 50 mmHg apresentaram insucesso da terapêutica e estavam associadas a maior taxa de mortalidade em 30 dias ($p < 0,001$).

Sivaloganathan *et al.* (2020) apresentou a maior porcentagem (46,6%) de pacientes que evoluíram com IOT, seguido por Avdeev *et al.* (2020) com 27,9%, Forrest *et al.* (2021) com 22,4% e Faraone (2020) com 18%. Avdeev *et al.* (2020) e Faraone *et al.* (2020) observaram que muitos voluntários com preditores de falha da VNI eram mais velhos, com maior trabalho muscular respiratório, hipoxemia refratária e histórico de hipertensão arterial sistêmica. No entanto, para Alhazzani *et al.* (2020) os principais fatores que contribuíram para falha da VNI e necessidade de IOT em seu estudo foram: tipo de interface, modalidade ventilatória, ajustes pressóricos e a gravidade clínica do paciente.

No estudo de Faraone *et al.* (2020) todos os voluntários que apresentaram persistência ou piora do desconforto respiratório após uma hora VNI foram submetidos a IOT. A porcentagem de IOT foi menor dentre (18,0%) os estudos da amostra. Segundo Rochweg *et al.* (2017) espera-se que o uso da VNI na grande parcela de pacientes com IRpA hipoxêmica melhore a oxigenação, diminua o trabalho respiratório e evite a IOT. Para Bauer *et al.* (2022), a VNI foi bastante utilizada nos casos de COVID-19 como estratégia primária para tratamento dos pacientes nas UTI, em que aproximadamente dois terços dos indivíduos que fizeram uso da VNI não evoluíram com IOT.

Forrest *et al.* (2021) apresentou 43,5% de óbitos entre os voluntários, Sivaloganathan *et al.* (2020) 28,2% e Avdeev *et al.* (2020) 24,6%. No estudo de Corrêa *et al.* (2021) 1.296 voluntários diagnosticados com COVID-19 foram internados em uma UTI para realização de VNI e, em contrapartida aos estudos realizados por Forrest *et al.* (2021), Sivaloganathan *et al.* (2020) e Avdeev *et al.* (2020) a taxa de mortalidade dos voluntários foi menor, correspondendo a 13,6%.

Faraone *et al.* (2020) apresentou a maior porcentagem (50,0%) de mortalidade entre os estudos. Todavia, 25 (n=50) voluntários apresentavam um documento com ordem de não proceder IOT (DNI) mesmo que fossem elegíveis ao procedimento. Dos outros 25 pacientes sem limitação para condução terapêutica 09 cursaram com necessidade de IOT e dentre esses 03 evoluíram a óbito. Os outros 22 participantes que morreram faziam parte do grupo de DNI.

Todos os que apresentaram sucesso na VNI receberam alta da UTI (44,0%) até o período de finalização da pesquisa.

Corroborando com os dados de Faraone *et al.* (2020) os voluntários (n= 390) do estudo de Bertaina *et al.* (2021) apresentaram menores resultados de IOT (15,9%) e maior percentagem de mortalidade (58,1%). Na pesquisa de Franco *et al.* (2020) a maior taxa de mortalidade (34,4%) decorreu do grupo de voluntários com maiores comorbidades (duas ou mais comorbidades) em comparação aos outros voluntários. Assim como Faraone *et al.* (2020) no estudo de Franco *et al.* (2020) havia voluntários com DNI e dos 4,2% com DNI 3,0% evoluíram a óbito.

Segundo Guan *et al.* (2020) e Yang *et al.* (2020) apesar das recomendações para o uso da VNI para tratamento da IRpA serem comprovadas, suas repercussões na COVID-19 requerem mais pesquisas de alto rigor metodológico. Nos estudos da amostra foi evidenciado aumento da oxigenação e melhora da IRpA hipoxêmica após uso da VNI, a maior porcentagem de intubação correspondeu a 46,6% e o maior percentil de mortalidade correspondeu a metade de uma população de estudo (50,0%).

5. CONCLUSÃO

No intuito de responder a pergunta norteadora deste estudo, foi identificado que a VNI possui poucas evidências de alto rigor metodológico para consolidar seu uso em adultos com COVID-19. No entanto, na amostra gerou repercussões quanto ao aumento de oxigenação e diminuição de desfechos clínicos negativos como IOT, sendo utilizada como um recurso viável na amostra.

Como limitações desta pesquisa destacam-se a sistematização de busca na literatura inerente aos métodos de uma revisão integrativa, a utilização de estudos somente com *design* de coorte como parte da amostra e aos poucos estudos com alto rigor metodológicos publicados sobre a temática recente do uso de VNI em adultos com COVID-19.

Portanto, os resultados desta pesquisa podem ser utilizados como referência para subsidiar estudos clínicos nesta população, tendo em vista que a COVID-19 ainda é uma doença que requer maiores pesquisas para sua compreensão.

REFERÊNCIAS

ALHAZZANI, W. *et al.* Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Critical Care Medicine**, v. 48, n. 6, p. 440–469, 2020. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004363. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7101866/pdf/134_2020_Article_6022.pdf. Acesso em: 21 dez. 2021.

AVDEEV, S. *et al.* Noninvasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 39, p. 154-157, 2021. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.075. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7527350/pdf/main.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2021.

BAUER, P. R. Intubation to Nowhere in COVID-19: Can Noninvasive Ventilation Help? **Mayo Clinic Proceedings**, v. 97, n. 1, p. 4-6, 2022. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.11.006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8585607/>. Acesso em: 02 fev. 2022.

BERTAINA, M. *et al.* Non-invasive ventilation for SARS-CoV-2 acute respiratory failure: a subanalysis from the HOPE COVID-19 respiratory. **Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 5, p. 359-365, 2021. DOI: 10.1136/emermed-2020-210411. Disponível em: <https://emj.bmj.com/content/emermed/38/5/359.full.pdf>. Acesso em: 02 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **O que é a COVID-19?** Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/o-que-e-o-coronavirus>. Acesso em: 15 jan. 2022.

CARTER, C.; AEDY, H.; NOTTER, J.; COVID-19 disease: non-invasive ventilation and high frequency nasal oxygenation. **Clinics in Integrated Care**, v. 1, 2020. DOI: 10.1016/j.intcar.2020.100006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261654/pdf/main.pdf>. Acesso em: 09 jan. 2022.

CHILLAG K.L.; LEE L.; Synergistic disparities and public health mitigation of COVID-19 in the rural United States. **Journal of Bioethical Inquiry**, v. 17, p. 649–656, 2020. DOI: 10.1007/s11673-020-10049-0. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11673-020-10049-0>. Acesso em: 05 jan. 2022.

CÔRREA, T. D. *et al.* Características clínicas e desfechos de pacientes com COVID-19 admitidos em unidade de terapia intensiva durante o primeiro ano de pandemia no Brasil: um estudo de coorte retrospectivo em centro único. **Einstein**, v. 19, p. 1-19, 2021. DOI: 10.31744/einstein_journal/2021AO6739. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/pjh6YRQt5hYTkJbxF6Qnp5s/?lang=en#>. Acesso em: 05 fev. 2022.

DAR, M. *et al.* Mechanical ventilation supply and options for the COVID-19 pandemic: leveraging all available resources for a limited resource in a crisis. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 18, n. 3, p. 408-416, 2021. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202004-317CME. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7919160/#__ffn_sectitle. Acesso em: 05 jan. 2022.

FARAONE, A. *et al.* Effectiveness and safety of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of COVID-19-associated acute hypoxemic respiratory failure: a single center, non-ICU setting experience. **Internal and Emergency Medicine**, v. 16, p. 1183-1190, 2021. DOI: 10.1007/s11739-020-02562-2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7680552/>. Acesso em: 07 nov. 2021.

FORREST, I. *et al.* Non-invasive ventilation versus mechanical ventilation in hypoxemic patients with COVID-19. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 49, n. 5, p. 989-997, 2021. DOI: 10.1007/s15010-021-01633-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8179090/>. Acesso em 10 nov. 2021.

FRANCO, C. *et al.* Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 5, 2020. DOI: 10.1183/13993003.02130-2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7397952/>. Acesso em: 05 jan. 2022.

GATTINONI, L. *et al.* COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? **Intensive Care Medicine**, v. 46, n.6, p. 1099–1102, 2020a. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7154064/>. Acesso em: 02 dez. 2021.

GATTINONI, L. *et al.* COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. **American Journal of Respirator Critical Care Medicine**, v. 1, n. 10, p. 1299-1300, 2020b. DOI: 10.1164/rccm.202003-0817LE. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233352/>. Acesso em: 05 jan. 2022.

GUAN, W. *et al.* Clinical features of corona virus disease 2019 in China. **The New England Journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa2002032>. Acesso em: 05 jan. 2022.

GUY, T. *et al.* High-flow nasal oxygen: a safe, efficient treatment for COVID-19 patients not in an ICU. **European Respiratory Journal**, v. 56, 2020. DOI: 10.1183/13993003.01154-2020. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/56/5/2001154>. Acesso em: 09 jan. 2022.

MARTINEZ, P. *et al.* Indicação e uso da ventilação não-invasiva e da cânula nasal de alto fluxo, e orientações sobre manejo da ventilação mecânica invasiva no tratamento da insuficiência respiratória aguda na COVID-19. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 11, n. 1, p. 101-110, 2020. DOI: 10.47066/2177-9333.AC20.covid19.010. Disponível em: <https://assobrafirciencia.org/article/10.47066/2177-9333.AC20.covid19.010/pdf/assobrafir-11-Suplemento+1-101.pdf>. Acesso em: 02 dez. 2021.

NATIONAL HEALTH SERVICE ENGLAND. **Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID19 (confirmed or suspected)**. 2020. Disponível em: <https://amhp.org.uk/app/uploads/2020/03/Guidance-Respiratory-Support.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2022.

NICOLINI, A. *et al.* Effectiveness and predictors of success of noninvasive ventilation during H1N1 pandemics: a multicenter study. **Minerva Anestesiologica**, v. 78, n. 12, p. 1333-1340, 2012. Disponível em: <https://www.minervamedica.it/en/getfreepdf/SVpuKytOcXMxdU9TMm5vM3AxQ3JsenNNa>

UtpRjRVdG5CTW5VQnlCdW4yMEJxOTJmSDNod2dmenFQN3hkNXE3cw%253D%253D/R02Y2012N12A1333.pdf. Acesso em: 05 fev. 2022.

ROCHWERG, B. *et al.* Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **European Respiratory Journal**, v. 50, n. 2, 2017. DOI: 10.1183/13993003.02426-2016. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1602426>. Acesso em: 05 dez. 2021.

SIVALOGANATHAN, A. *et al.* Noninvasive ventilation for COVID-19-associated acute hypoxaemic respiratory failure: experience from a single centre. **British of Journal of Anesthesia**, v. 125, n. 4, p. 368-371, 2020. DOI: 10.1016/j.bja.2020.07.008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7373070/>. Acesso em: 16 nov. 2021.

YANG, X. *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective observational study. **The Lancet Respiratory**, v. 8, n. 5, p. 475-481, 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102538/>. Acesso em: 07 nov. 2021.