CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIMETROCAMP-WYDEN
CURSO DE FISIOTERAPIA

EVERTON WILLIAN BENEVIDES SILVA

**ANÁLISE DA EFICÁCIA E EFETIVIDADE DO MÉTODO DE TRATAMENTO DA
CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO AQUECIDA EM PACIENTES RECÉM-
NASCIDOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS
RANDOMIZADOS**

CAMPINAS – SP
2019

EVERTON WILLIAN BENEVIDES SILVA

**ANÁLISE DA EFICÁCIA E EFETIVIDADE DO MÉTODO DE TRATAMENTO DA
CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO AQUECIDA EM PACIENTES RECÉM-
NASCIDOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS
RANDOMIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC),
apresentado ao curso de Fisioterapia da
UNIMETROCAMP-WYDEN, para obtenção
do título de bacharel em Fisioterapia, sob
orientação da Prof^a. M^a. Camila da Silva
Pires.

**CAMPINAS – SP
2019**

EVERTON WILLIAN BENEVIDES SILVA

**ANÁLISE DA EFICÁCIA E EFETIVIDADE DO MÉTODO DE TRATAMENTO DA
CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO AQUECIDA EM PACIENTES RECÉM-
NASCIDOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS
RANDOMIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC),
apresentado ao curso de Fisioterapia da
UNIMETROCAMP-WYDEN, para obtenção
do título de bacharel em Fisioterapia, sob
orientação da Prof^a. M^a. Camila da Silva
Pires.

Aprovado em: ____/12/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. M^a. Camila da Silva Pires
UNIMETROCAMP-WYDEN

Prof^a. Dr. Luís Felipe Orsi Gameiro
UNIMETROCAMP-WYDEN

Ao Senhor dos Exércitos por Jesus Cristo, mais uma vez cumpriu a palavra em
minha vida e dando a vitória em minhas mãos!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter traçado o meu caminho e colocado amor por essa profissão tão especial e recompensante que é a Fisioterapia.

A minha amada e querida esposa Kamilla e a nossa filha Hellena que doaram seu tempo para que eu pudesse efetivar a minha graduação, sem elas nada disso seria possível, elas são a peça fundamental para a concretização do meu trabalho e sucesso.

Aos meus pais Ricardo e Lucimara que cuidaram, oraram e me ensinaram o caminho da graça e ao meu irmão Lucas por fazer parte da minha história. Ao meu sogro Rogerio e minha sogra Andreza que com muito amor se dedicaram a nós. Ao senhor Alfredo e dona Carmen por me encorajarem e participarem diretamente na minha formação.

A minha orientadora professora M^a Camila, por ter me ajudado nas dúvidas e diversidades do trabalho, sendo uma excelente pessoa com muita humildade e carisma, a minha revisora professora Dr^a Luciana que com muito carinho e sempre tão disposta me ajudou em todos os momentos e ao professor Dr. Luís que compôs a banca de avaliação do nosso trabalho, onde com destreza e muito conhecimento fez arguições plausível referente ao tema apresentado.

A todos os professores que fizeram presença em minha vida, desde o jardim de infância até ao fim da graduação, por exigirem de mim muito mais do que eu supunha ser capaz de fazer, e a todos os funcionários do Centro Unimetrocamp Wyden.

A todos familiares e amigos.

A todos vocês expresso o meu maior agradecimento.

“Ele muda os tempos e as horas; ele remove os reis e estabelece os reis; ele dá sabedoria aos sábios e ciência aos inteligentes”.

Daniel 2; 21

“Ele repreende o mar, e o faz secar, e esgota todos os rios; desfalecem Basã e Carmelo, e a flor do Líbano se murcha”.

“Os montes tremem perante ele, e os outeiros se derretem; e a terra se levanta na sua presença, sim, o mundo e todos os que nele habitam”.

Naum 1; 4 e 5

“Tua é, SENHOR, a magnificência, e o poder, e a honra, e a vitória, e a majestade; porque teu é tudo quanto há nos céus e na terra; teu é, SENHOR, o reino, e tu te exaltaste sobre todos como chefe”.

“E riquezas e glória vêm de diante de ti, e tu dominas sobre tudo, e na tua mão há força e poder; e na tua mão está o engrandecer e dar força a tudo.”

I Crônicas 29; 11 e 12

RESUMO

INTRODUÇÃO: O método não invasivo de oxigenoterapia por meio da cânula nasal de alto fluxo aquecida vem auxiliar indivíduos com patologias relacionadas à insuficiência e/ou desconforto respiratório. Essa terapia é utilizada com foco em ofertar oxigênio, gerando um melhor nível de saturação, manutenção da hidratação, diminuição da hipoxemia e auxílio na estabilização dos sinais vitais dos indivíduos pré-termos e pós-termos no seu início de vida. **OBJETIVO:** Analisar a eficácia e efetividade do método de tratamento da cânula nasal de alto fluxo aquecida em pacientes recém-nascidos. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, com base em uma estratégia de busca, seleção e análise da qualidade metodológica dos estudos. **RESULTADOS:** Inicialmente, foram rastreados 355 estudos em diferentes bases de dados e, após análise, foram excluídos 335 trabalhos. Após nova análise e delineamento dos estudos pela temática proposta, foram selecionados e incluídos 20 ensaios clínicos randomizados. Em relação à análise da qualidade metodológica foi realizada por meio da avaliação de Higgins 2011, preconizada pela cochrane handbook, sendo que os estudos incluídos, predominantemente, foram classificados em incerto risco de viés. **CONCLUSÃO:** Vários estudos clínicos randomizados comprovam a eficácia e a efetividade no tratamento por meio da cânula de alto fluxo, ocasionando o conforto respiratório e melhorando o nível de saturação de indivíduos neonatos, entretanto, são necessários estudos que padronizem o uso dessa terapia, pois os trabalhos incluídos não mostram um modelo ou referência a ser seguido na questão de oferta de oxigênios, tempo de terapia e escalas padronizadas para avaliações desses tipos de indivíduos.

Palavras-chave: Cânula nasal de alto fluxo. Neonatologia. Pediatria.

ABSTRACT

INTRODUCTION: High-flow nasal cannula is a noninvasive method of oxygen therapy which helps individuals with pathologies related to respiratory insufficiency and / or respiratory distress. The objective of this technique is to promote oxygen, generating a better level of saturation, maintaining hydration, decreasing hypoxemia and helping to stabilize the vital signs of preterm and post-term infants. **OBJECTIVE:** To analyze the efficacy and effectiveness of the method to treat newborn patients. **METHODS:** This is a systematic review of randomized controlled trials, followed by a strategy of searching, selecting, and analyzing the methodological quality of studies among reviewers. **RESULTS:** Initially 355 studies were screened in different databases, after analysis 335 studies were excluded, after further analysis and study design by the proposed theme were selected and included 20 clinical trials. Regarding methodological quality analysis by Higgins, the studies included predominantly were classified as uncertain risk of bias. **CONCLUSION:** Several randomized clinical studies have proven the efficacy and effectiveness of high-flow cannula, causing respiratory comfort and improving the saturation level. However publications of new studies that standardize the use of this therapy is required. The included data do not show a model or reference of oxygen supply, therapy time and standardized scales for evaluating these patients.

Keywords: High-flow nasal. Neonatal. Pediatrics.

LISTA DE SIGLAS

CNAF - Cânula Nasal de Alto Fluxo

CPAP - Continuous Positive Airway Pressure

IRA - Insuficiência Respiratória Aguda

UTIN - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

UTIP - Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

PEEP - Pressão Positiva Expiratória Final

RN - Recém-nascidos

ROP - Retinopatia da Prematuridade

DBP - Displasia Broncopulmonar

EDIN - Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVAS.....	10
2 MÉTODO.....	12
2.1 TIPOS DE ESTUDO.....	12
2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	12
2.3 DESFECHOS CLÍNICOS ESTUDADOS.....	12
2.4 LOCALIZAÇÃO DOS ESTUDOS	12
2.5 ESTRATÉGIAS DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS.....	13
2.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS	13
3 RESULTADOS.....	14
3.1 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS NOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	15
3.2 TABELA REFERENTE À FALTA DE PADRONIZAÇÃO NA UTILIZAÇÃO DESTA TERAPIA.....	17
4 DISCUSSÃO	22
5 CONCLUSÃO	26
5.1 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA	26
5.2 IMPLICAÇÕES PARA PESQUISAS FUTURAS.....	26
REFERÊNCIAS.....	27
ANEXO A - TABELA DE ANÁLISE DO RISCO DE OCORRÊNCIA DE VIÉS NOS ENSAIOS CLÍNICOS	30

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVAS

Dificuldade respiratória é uma das causas mais comuns de hospitalização em crianças em todo o mundo (MANLEY *et al.*, 2019 e SARKAR *et al.*, 2018). A terapia por meio da Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) é uma alternativa cada vez mais popular no âmbito hospitalar, atuando na assistência respiratória de neonatos ou de qualquer indivíduo que a necessite (FRANKLIN *et al.*, 2018).

Esse método proporciona gás aquecido, com uma humidade relativa entre 87% a 100% por meio de pequenos pinos que são direcionados para a região nasal com uma temperatura aproximada de 37°C, esses são os requisitos básicos para iniciar esta intervenção (SITTHIKARNKHA *et al.*, 2018).

Esse suporte respiratório pode ser fornecido em situações de emergência, ou para pessoas que tenham distúrbios como: insuficiência respiratória aguda (IRA), dispneia, hipoxemia recorrente, hipercapnia, entre outros (VALENCIA-RAMOS *et al.*, 2018; ZHU *et al.*, 2018 e REYNOLDS *et al.*, 2018). O tratamento por meio da (CNAF) tem emergido como um novo método para o suporte respiratório em recém-nascidos (RN) pré-termo (EL-MOGY *et al.*, 2017 e MAITLAND *et al.*, 2017).

Essa técnica proporciona um grau de pressão positiva nas vias aéreas ocasionando a diminuição do esforço respiratório, diminuição da contratilidade da musculatura acessória, melhora da mecânica pulmonar, ocasiona uma pressão de distensão alveolar favorável, melhora do nível de saturação, auxilia na redução das taxas de intubação e favorece o desmame da ventilação mecânica invasiva (SHIN *et al.*, 2017; YANG *et al.*, 2017 e MANLEY *et al.*, 2017).

A eficácia e segurança da terapia de oxigênio através da (CNAF) dentro da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), desenvolveu-se significativamente durante a última década devido ao fato de que não é só este sistema capaz de fornecer uma porcentagem específica do oxigênio respiratório, mas também pode ser administrado como suporte respiratório não invasivo de fluxo constante, sem a necessidade de qualquer outro equipamento e otimizando valores e proporcionando conforto aos pacientes (ROBERTS *et al.*, 2015; SOONSAWAD *et al.*, 2016).

Durante a expiração, esse fluxo enfrenta resistência na região de nasofaringe e que são redirecionados para a orofaringe, o que eventualmente diminui o trabalho expiratório devido à ocorrência do efeito de Coandă frente ao comportamento dos

gases (SOONSAWAD *et al.*, 2016). A oxigenoterapia consiste na administração de oxigênio acima da concentração do gás ambiental normal, que gira em torno de (21%), com o objetivo de manter a oxigenação tecidual adequada, corrigindo as disfunções patológicas (CAMPAÑA *et al.*, 2014).

Quando a enfermidade respiratória é acompanhada pelo aumento do trabalho respiratório, pode-se optar por mecanismo de suporte, especificamente a (CNAF) que traz grandes chances em relação à melhora da ventilação alveolar, em questão fisiológica ela auxilia na diminuição o espaço morto dentro dos sacos alveolares, melhora a FiO_2 , lava e gera uma pressão positiva expiratória final (PEEP), favorecendo uma troca gasosa efetiva, que por sua vez aumenta a ventilação por minuto gerando um conforto e diminuição do trabalho respiratório (KLINGENBERG *et al.*, 2013; YODER *et al.*, 2013).

A (CNAF) oferta água em seu conteúdo que por sua vez é direcionado para as vias aérea do paciente contribuindo na humidificação do muco, gerando uma facilidade de remoção das secreções, evitando o ressecamento e a consequente lesão do epitélio, sendo assim, essa terapia proporciona uma expectativa positiva no tratamento e disfunções pulmonares (CAMPBELL *et al.*, 2006; COLLINS *et al.*, 2013).

Sendo assim, este trabalho tem por objetivo analisar a eficácia e efetividade do método de tratamento da cânula nasal de alto fluxo aquecida em pacientes recém-nascidos, no contexto de tratamento hospitalar. A justificativa se deu pela ampliação do conhecimento e foco no melhor tratamento para os indivíduos que utilizam essa técnica no âmbito da reabilitação.

2 MÉTODO

O método desta revisão foi baseado na coleta de dados em artigos científicos. Seguido de uma estratégia de busca, seleção e análise da qualidade metodológica dos estudos entre os revisores, além da meta análise e uma representação da mesma.

2.1 TIPOS DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados.

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Tipo de estudos incluídos ensaios clínicos randomizados nos quais foram avaliados o uso do método de tratamento por meio da cânula nasal de alto fluxo aquecida. Os critérios de inclusão foram: estudos de ensaios clínicos randomizados, por se tratar do melhor nível de evidencia científica, segundo a pirâmide do nível de evidencia científica (FIGURA 3), nos idiomas inglês e português.

2.3 DESFECHOS CLÍNICOS ESTUDADOS

- Percepção de melhora (alívio dos sintomas: diminuição da frequência respiratória, melhora da saturação, redução do trabalho da musculatura respiratória e utilização de escalas avaliativas);
- Estabilização dos dados vitais;
- Facilidade do uso dessa terapia.

2.4 LOCALIZAÇÃO DOS ESTUDOS

O autor e orientadora revisaram e avaliaram independentemente os títulos e os resumos de todos os estudos identificados na busca eletrônica. Os estudos que preencheram os critérios de inclusão foram obtidos na íntegra. Em caso de discordância um terceiro revisor (RRC) foi contatado para garantir a qualidade.

2.5 ESTRATÉGIAS DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS

Os estudos foram obtidos por meio da seguinte base de dados: PubMed e PMC. Foi utilizada uma estratégia de busca, a fim de identificar estudos sobre o uso do método de tratamento por meio da cânula nasal de alto fluxo aquecida. A base de estratégia de busca para situação clínica e intervenção segue abaixo:

Figura 1. Estratégia busca feita pelo Mesh e Decs

((High-flow nasal) OR (Flow) OR (High-flow) OR (High-flow-cannula) OR (Heated humidified) OR (High-flow nasal cannula);

AND ((Neonatal) OR (Neonatology) OR (Pediatrics) OR (Preterm);

AND ((Premature infants) OR (Children) OR (Child) OR (Infanti) OR (Preterm infant) OR (Newborn);

AND ((Non-invasive ventilation) OR (Intensive care unit) OR (Ventilation-non-invasive) OR (Hypoxia) OR (Therapy) OR (Intubation) OR (Effect) OR (Mechanisms) OR (Pressure) OR (Side effect) (Tolerance) OR (Ventilation).

- Não houve restrição de idiomas.
- A estratégia de busca foi desenvolvida pelos autores do trabalho.
- Foi realizada manualmente a seleção dos artigos através do seu título.

2.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

O autor avaliou de forma independente os títulos e resumos de todos os estudos identificados pelas buscas e por meio de acesso a títulos, resumos e palavras chaves das referências bibliográficas identificadas. Em caso de discordância, um terceiro autor do estudo (RRC) foi contatado visando informações adicionais.

Os estudos foram classificados em:

- 1. Potenciais:** aqueles que preencheram na íntegra os critérios de inclusão;
- 2. Não potenciais:** estudos que se tratavam de revisões da literatura, estudos de caso e estudos que não contemplavam o tema proposto.

3 RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados um total de 249 artigos por meio da base de dados PMC, sendo que desses artigos, foram excluídos 242 de acordo com detalhes de exclusão, sendo 16 estudos de revisões, 01 estudo com animais e 225 que não contemplavam o tema proposto.

Já na base de dados PUBMED encontramos um total de 106 artigos, dentre esses 93 foram excluídos sendo 04 estudos in vitro, 04 revisões, 01 estudo com animais e 84 que não contemplavam o tema proposto.

Finalizando as buscas com um total de 20 artigos incluídos, sendo todos revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, apresentados na (FIGURA 2), 100% destes publicado em periódicos estrangeiros. Foram realizadas buscas nas bases de dados: PMC e PUBMED.

Os principais descritores utilizados em português foram: Alto fluxo nasal, Neonatal, Ventilação não invasiva, e seus respectivos termos em inglês: High-flow nasal, Neonatal, Non-invasive ventilation.

Figura 2. Fluxograma dos estudos analisados, incluídos e excluídos

Figura 3. Pirâmide demonstrativa referente ao nível de evidência científica

3.1 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS NOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A qualidade do risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão foi avaliada usando HIGGINS, 2011. Foram analisados seis critérios: geração e ocultação da alocação; mascaramento em relação aos participantes, investigadores e avaliadores de desfechos, ocorrência de desistências e perdas durante o seguimento do estudo, relato seletivo de desfechos e outros tipos de viés (conflito de interesse).

As informações relevantes para estabelecer julgamento em relação à ocorrência de viés dos itens citados anteriormente foram anotadas em uma tabela de avaliação para cada estudo incluído (ANEXO A). Informações adicionais e disponíveis dos autores também foram inseridas na tabela, salvo por indicação que não foi publicada. Dois revisores (EWS e RRC) realizaram independentemente o julgamento do risco de viés para cada critério, classificando-os em: alto, incerto ou baixo risco de viés, onde a cor verde com o sinal positivo é igual a baixo risco de viés, a cor amarela com o ponto de interrogação representa incerto risco de viés e a cor vermelha com o sinal de negativo significa alto risco de viés.

Discordâncias referentes às classificações foram resolvidas por meio de reuniões de consenso entre o autor e orientador. Se analisarmos a tabela de qualidade metodológica podemos observar que esses artigos foram classificados

contendo em sua maioria, incerto risco de viés, fragilizando a qualidade metodológica principalmente nos requisitos: Relato seletivo de desfecho, Mascaramento dos participantes, Mascaramento dos investigadores e Mascaramento dos avaliadores de desfecho deixando claro que uma padronização de avaliação e tratamento poderia diminuir os riscos de viés e provavelmente favorecer um tratamento mais favorável (TABELA 1).

Tabela 1. Classificação da qualidade metodológica segundo Higgins, 2011

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
CAMPAÑA, 2014	+	+	+	?	?	?	?
CAMPBELL, 2006	+	+	+	?	?	?	?
COLLINS, 2013	+	+	+	+	+	+	+
EI-MOGY, 2017	+	+	+	?	?	?	?
FRANKLIN, 2018	+	+	+	?	?	?	?
KLINGENBERG, 2013	+	+	?	?	?	?	?
MAITLAND, 2017	+	+	?	?	?	?	?
MANLEY, 2017	+	+	?	?	?	?	?
MANLEY, 2019	+	+	+	+	+	+	+
REYNOLDS, 2018	+	+	?	?	?	?	?
ROBERTS, 2015	+	+	?	?	?	?	?
SARKAR, 2018	+	+	+	?	?	?	?
SHIN, 2017	+	+	+	?	?	?	?
SITTHIKARNKHA, 2018	+	+	+	?	?	?	?
SOONSAWAD, 2016	+	+	+	?	?	?	?
VALENCIA-RAMOS, 2018	+	+	+	?	?	?	?
YANG, 2017	?	?	+	?	?	?	?
YODER, 2013	+	+	+	?	?	?	?
ZHU, 2018	+	+	+	+	+	+	+

3.2 TABELA REFERENTE À FALTA DE PADRONIZAÇÃO NA UTILIZAÇÃO DESTA TERAPIA

Dos estudos selecionados foi possível visualizar a discordância entre os autores na questão da padronização do uso da terapia (CNAF), sabemos que a utilização desse tratamento é bem complexo, é difícil estipular um tempo de início e fim da oferta de oxigênio para os indivíduos neonatos, pois cada paciente irá responder diferente ao tratamento em questão de tempo e fluxo de oxigênio.

Entretanto esse estudo sugere uma padronização de uma escala para avaliar tanto o conforto do paciente quanto a quantidade de oxigênio a ser liberada para o paciente e o tempo em que ele ficará exposto a essa terapia.

Tabela 2. Refere-se à falta de padronização do uso da terapia por meio da Cânula Nasal Úmida Aquecida

AUTOR E ANO	INTERVENÇÃO	SEXO E IDADE GESTACIONAL	CRITÉRIO DE AVALIAÇÃO	Nº DE INDIVÍDUOS	RESULTADOS
Campbell <i>et al.</i> , 2006	Comparar o CPAP versus CNAF para a prevenção de re-intubação entre recém-nascidos prematuros	Heterogeneidade após o nascimento	(0) sem danos apreciáveis, (1) leve (eritema das narinas), (2) moderada (hemorragia da mucosa nasal ou narinas), (3) grave (deformação das narinas, a perfuração da mucosa nasal).	2 grupos de 20 indivíduos	O grupo CNAF Apresentou maior uso de oxigênio, mais apneias e bradicardia pós extubação quando comparado ao CPAP
Collins <i>et al.</i> , 2013	Comparar o CPAP versus CNAF na Pós-extubação em prematuros	Heterogeneidade menor de 32 semanas de vida	Pontuação trauma nasal foi adaptado fromkaufman - (STATA Statistical Software)	2 grupos, um com 67 e outro com 65 indivíduos	A CNAF e o CPAP produziram taxas semelhantes de falha na extubação.
Klingenberg <i>et al.</i> , 2013	Comparar o conforto de pacientes prematuros com CNAF versus CPAP	Heterogeneidade menor de 34 semanas de vida	EDIN (neonatal pain and discomfort) scale	2 grupos de 20 indivíduos	Não houve diferença entre as técnicas na questão do conforto
Yoder <i>et al.</i> , 2013	Avaliar a eficácia e segurança de CNAF comparado com CPAP para suporte respiratório não invasivo	Heterogeneidade entre 28 a 42 semanas de vida	Escala Likert / usando sistemas de pontuação previamente / conforto infantil / incidência de DBP (baseada em um teste de redução de oxigênio relatado por Woodhead e cols)	2 grupos, um com 212 e outro com 432 indivíduos	CNAF parece ter eficácia e segurança similares ao CPAP, quando aplicada imediatamente após a extubação ou como suporte não invasivo
Campana <i>et al.</i> , 2014	Demonstrar que CNAF é superior à solução salina hipertônica na melhora respiratória na bronquiolite aguda	Heterogeneidade até 6 meses de vida	Respiratory Assessment Change Score (RACS) (Para avaliação conforto, foi utilizada uma nova escala concebida pelos autores)	2 grupos, um com 42 e outro com 32 indivíduos	A CNAF não foi superior ao a solução salina hipertônica em tratamento da bronquiolite aguda

Roberts <i>et al.</i> , 2015	Avaliar a eficácia da CNAF como suporte respiratório primário para prematuros	Heterogeneidade menor de 28 semanas de vida	Parental Stress Scale: Neonatal Intensive Care Unit', PSS: NICU30	2 grupos, um com 375 e outro com 375 indivíduos	Não houve diferença entre os grupos
Soonsawad <i>et al.</i> , 2016	Comparar CNAF <i>versus</i> CPAP referente ao tempo de desmame	Heterogeneidade menor de 32 semanas de vida	(Teste de Mann-Whitney) - (teste de log-rank)	2 grupos, um com 51 e outro com 50 indivíduos	Não houve diferença na utilização da CNAF referente ao tempo de desmame quando comparada ao CPAP
Soonsawad <i>et al.</i> , 2016	Comparar a taxa de falha de extubação entre a CNAF e CPAP	Heterogeneidade menor de 32 semanas de vida	Critérios de falha de extubação	2 grupos, um com 24 e outro com 25 indivíduos	Sem diferença entre os grupos na questão da falha no momento da extubação
El-mogy <i>et al.</i> , 2017	Qual modalidade de tratamento é melhor para os seguintes parâmetros: dimensões diafragmáticas, frequência cardíaca, frequência respiratória, escores de Silverman – Anderson e SatO ₂ . Em lactentes prematuros. CNAF ou CPAP?	Heterogeneidade menor de 37 semanas de vida	Ultrassonografia do diafragma - protocolos twocrossover, frequência cardíaca, frequência respiratória, escores de Silverman – Anderson e SatO ₂ (oxímetro).	2 grupos de 12 indivíduos	Sem diferenças estatisticamente significantes nas dimensões diafragmáticas, frequência cardíaca, frequência respiratória, escores de Silverman – Anderson e Sat O2.
Maitland <i>et al.</i> , 2017	Comparar CANF <i>versus</i> entrega de baixo fluxo	Heterogeneidade até 12 meses de vida	frequência cardíaca, frequência respiratória e SatO ₂ .	2 grupos, um com 1.400 e outro com 2.800 indivíduos	Não houve diferença entre os grupos
Manley <i>et al.</i> , 2017	Comparar CPAP <i>versus</i> CNAF na melhora respiratória	Heterogeneidade menor de 28 semanas de vida	(Ficha de avaliação) STUDY PERIOD (escala) HUNTER	2 grupos, um com 375 e outro com 375 indivíduos	Não houve diferença entre os grupos

Shin <i>et al.</i>, 2017	Avaliar a eficácia e segurança da CNAF versus CPAP	Heterogeneidade entre 30 a 35 semanas de vida	Sistema de Optiflow	2 grupos, um com 42 e outro com 43 indivíduos	CNAF não teve resultados estatisticamente significativo quando comparado ao CPAP
Yang <i>et al.</i>, 2017	Comparar a extubação por meio de 3 grupos: CPAP, CNAF e baixo fluxo de O₂	Heterogeneidade menor de 34 semanas de vida	Protocolos de desmame	3 grupos, um com 55, um com 63 e outro com 63 indivíduos	O grupo CPAP apresentou resultados satisfatórios quando comparado aos grupos CNAF e baixo fluxo de O₂
Franklin <i>et al.</i>, 2018	Comparar o uso da CNAF em lactentes com bronquiólite versus oxigenoterapia comum (grupo de terapia padrão).	Heterogeneidade menor de 12 meses de vida	Escalada de tratamento ou o nível de cuidados	2 grupos, um com 733 e outro com 739 indivíduos	O grupo CNAF apresentou resultados satisfatórios quando comparado ao grupo de oxigenoterapia comum
Reynolds <i>et al.</i>, 2018	Comparar um controlador automático de protótipo (intello 2) de (fiO₂) na manutenção de (spo2) versus CNAF	Heterogeneidade entre 24 a 27 semanas de vida	Os funcionários receberam dispositivo e protocolo (ñ especifica o tipo de protocolo). Foram monitorizado os parâmetros: frequência respiratória, frequência cardíaca e SatO₂.	2 grupos de 15 indivíduos	O controlador automático de protótipo (intello 2) de (fiO₂) apresentou melhores resultados quando comparado a CNAF
Sarkar <i>et al.</i>, 2018	Qual suporte respiratório é melhor no tratamento da bronquiólite CNAF ou CPAP?	Heterogeneidade entre 2 a 4 anos de vida	O pacote graphpad	2 grupos, um com 15 e outro com 16 indivíduos	O grupo CNAF apresentou resultados mais satisfatórios quando comparado ao grupo CPAP

Sitthikarnkha <i>et al.</i> , 2018	Determinar a eficácia da CNAF versus a terapia de oxigênio convencional	Heterogeneidade entre 1 mês até 5 anos de vida	(Dados demográficos: patologia, nome, idade, etc) Escala de parâmetros: qui-quadrado ou teste exato de Fisher / t -test / Mann-Whitney U-test	2 grupos de 49 indivíduos	O grupo CNAF apresentou resultados mais satisfatórios quando comparado ao grupo de oxigenoterapia convencional
Valencia-ramos <i>et al.</i> , 2018	Avaliar o conforto e satisfação na utilização de CNAF incorporado ao nebulizador, comparando com a prática padrão de utilização de um nebulizador de jato com uma máscara protetora.	Heterogeneidade menor de 24 semanas de vida	Escala Comfort-Behavior (COMFORT-B), escala visual analógica e escala numérica	2 grupos, um com 63 e outro com 49 indivíduos	O grupo CNAF incorporado ao nebulizador apresentou resultados mais satisfatórios quando comparado ao nebulizador de jato
Zhu <i>et al.</i> , 2018	Comparar o efeito de CNAF versus CPAP em recém-nascidos prematuros com síndrome de dificuldade respiratória	Heterogeneidade entre 26 até 33 meses de vida	STUDY PERIOD. Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil, (Bayley III usando MDI (Mental Índice de Desenvolvimento) e PDI (Índice de Desenvolvimento Psicomotor))	2 grupos de 150 indivíduos	Não houve diferença entre os grupos
Manley <i>et al.</i> , 2019	CPAP e CNAF são terapias alternativas no suporte respiratório para recém-nascidos?	Heterogeneidade menor de 31 semanas de vida	Método de Kaplan-Meier	2 grupos, um com 381 e outro com 373 indivíduos	A CNAF apresentou significativamente maior falha no tratamento quando comparada ao CPAP

4 DISCUSSÃO

Em um estudo escrito por Collins *et al.* (2013) eles avaliaram 132 bebês ventilados com menos de 32 semanas de gestação que foram randomizados em dois grupos: 1 para receber terapia por meio da (CNAF) com um número de 67 pacientes e o outro foi através do *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) com 65 indivíduos. Houve falha de extubação em 15 pacientes, representando 22% do grupo (CNAF) comparado com 22 pacientes, representando 34% do grupo (CPAP). O tratamento com (CNAF) reduziu a pontuação do trauma nasal 3,1 (SD 7,2) versus (CPAP) 11,8 (SD 10,7), $P < 0,001$. Isso nos mostra que o (CNAF) e o (CPAP) produziram taxas semelhantes de falha na extubação porém a terapia com (CNAF) apresentou uma menor falha de extubação quando comparado ao (CPAP). et alli

Já Klingenberg *et al.* (2013) acharam resultados positivos na questão de escalas de avaliação que os pais responderam (escala EDIN), mostrando que o tratamento com (CNAF) apresentou significativamente melhor nos três domínios: 1) Satisfação da criança na aceitação da terapia, 2) contato e interação dos pais e 3) possibilidade de participar nos cuidados. A taxa respiratória média em 24 horas foi menor quando utilizado a terapia (CNAF) do quando se optaram por usar o (CPAP).

O trabalho de Soonsawad *et al.* (2016) mostrou um resultado positivo na questão de lesão, porém diferente dos apresentados até o momento. Eles avaliaram 101 lactentes onde foram alocados em 2 grupos, 51 para (CNAF) e 50 para o grupo (CPAP). Os bebês do grupo (CNAF) tiveram menos trauma nasal quando comparados ao grupo (CPAP) (20 vs. 42%; $p = 0,01$). Nesse estudo o tempo para (CPAP) ou (CNAF) não foi diferente. Apesar dos dois grupos terem perfis dos participantes diferentes e condições respiratórias semelhantes antes inscrição, eles infelizmente eles não apresentaram diferença na questão do desmame entre os dois grupos, pois o autor refere falta de tempo na pesquisa onde foi insuficiente para uma amostra mais significativa. [mediana (IQR): 11 (4–21) dias em o grupo (CNAF) versus 11 (4–29) dias no grupo (CPAP); $p = 0,12$. Também Não houve diferenças nas morbidades ou afecções.

Em seguida, do mesmo autor, porém com outro estudo, discorre em seu achado com 49 lactentes onde foram incluídos, 24 no grupo (CNAF) e 25 no grupo (CPAP). Ambos os grupos apresentavam antes da extubação a linha de base demográfica e respiratória com condições semelhantes. Apenas 6 lactentes do

grupo (CNAF) e 4 bebês no grupo (CPAP) apresentaram falhas nos critérios de extubação. Na questão de reintubação apenas 2 lactantes do grupo (CNAF) e 2 do grupo (CPAP) necessitaram dessa intervenção. Morbidades ou complicações relacionadas não apresentou diferenças, entretanto os lactentes do grupo (CNAF) tiveram significativamente menos trauma (16,7% vs. 44%; $p = 0,03$) quando comparados ao grupo (CPAP).

No estudo de Yoder *et al.* (2013) refere-se a semelhança aos trabalhos citados anteriormente, em um estudo randomizado, controlado e não-cego onde eles avaliaram 432 crianças entre 28 e 42 semanas de idade gestação, esses indivíduos foram divididos em 2 grupos, um de (CNAF) com 212 e o outro de (CPAP) com 220 pacientes. Os resultados apresentaram que a (CNAF) parece ter eficácia e segurança semelhantes ao CPAP quando aplicado imediatamente pós-extubação ou no início como suporte não invasivo inicial para disfunção respiratória.

Já no trabalho de Yang *et al.* (2017), eles avaliaram 181 pacientes que foram incluídos no estudo, esses foram divididos em 3 grupos, o primeiro com 55 pacientes onde foi usado o (CPAP), segundo com 63 pacientes utilizaram o (PEEP) e terceiro com 63 pacientes sendo ofertado a terapia por meio da (CNAF). Houve incidência de retinopatia da prematuridade (RPD) e displasia broncopulmonar (DBP), essas lesões foram significativamente maiores no segundo grupo onde eles utilizaram o (PEEP), ($p < 0,048$). Contudo o índice de lesão (RPD) e (DBP) foi significativamente menor no grupo (CNAF) e (CPAP).

Outro achado importante foi o de Sarkar *et al.* (2018), no qual eles avaliaram 31 lactantes dividindo-os em dois grupos, sendo um de (CPAP) com 16 voluntários e (CNAF) com 15 indivíduos. A idade média foi de $3,41 \pm 1,11$ meses (intervalo de confiança de 95% 2,58–4,23). Quando a (CNAF) é comparada ao (CPAP) ela mostra um resultado positivo na tolerância a terapia, também é indicada por gerar uma melhor normalização da frequência cardíaca ($P < 0,001$), melhor pontuação da escala de COMFORT ($P < 0,003$) e menor incidência de lesão nasal quando comparado ao CPAP. Melhorias em outras medidas de resultados foram comparáveis para os dois grupos. Para ambos os métodos, nenhuma complicação importante ocorreu, sendo assim a (CNAF) é uma alternativa emergente no manejo de lactentes com bronquiolite aguda

Encontramos semelhanças em relação a alguns resultados no trabalho citado acima. Sitthikarnkha, *et al.* (2018) avaliaram um total de 98 crianças com dificuldade

respiratória, onde as quais foram inscritas durante o período do estudo. Somente 4 crianças (8,2%) falharam na terapia de (CNAF), em comparação com 10 crianças (20,4%) no grupo de oxigenoterapia convencional ($P = 0,09$). Depois de ajustado os parâmetros, doenças de base e escore de desconforto respiratório, foi revelado uma redução de 85% nas chances de falha do tratamento através da (CNAF). A maioria das crianças do grupo de terapia por meio da (CNAF) apresentou melhora no score clínico respiratório, frequência cardíaca e frequência respiratória em 240, 360 e 120 minutos em comparação com o oxigênio convencional terapia ($P = 0,03$, $0,04$ e $0,03$). A terapia por meio da (CNAF) revelou uma potencial vantagem clínica no manejo de crianças hospitalizadas com desconforto respiratório em comparação com a terapia respiratória convencional. O uso precoce da (CNAF) em crianças com insuficiência respiratória moderada a grave e o desconforto respiratório podem impedir a intubação endotraqueal, revelando também ser capaz de reduzir a taxa de intubação.

Entretanto no estudo de Valencia-Ramos *et al.* (2018) eles potencializaram a terapia de (CNAF) usando um sistema de nebulização integrado, por meio de um estudo randomizado eles dividiram os 113 indivíduos em 2 grupos, um com 64 pacientes que foram tratados via nebulizador com (CNAF) e outro com 49 neonatos via nebulizador a jato. O uso do nebulizador com (CNAF) mostrou maior conforto e satisfação durante a nebulização em comparação com uso do nebulizador a jato, medido pela escala COMFORT, escala visual analógica e escala de classificação numérica, com a seguinte mediana (intervalo interquartil): 10,7 (7–16) versus 14,5 (10 a 20) ($P < 0,006$), 8,5 (6 a 10) versus 7 (4 a 9) ($P < 0,002$) e 3,84 (3,61 a 4,07) versus 1,83 (1,58 a 2,08) ($P < 0,001$), respectivamente. A correlação entre a escala COMFORT e a escala visual analógica usando o coeficiente de correlação de postos de Spearman foi de 0,757 ($P < 0,001$). O coeficiente de correlação intraclass para o Escala de COMFORT, escala visual analógica e escala de classificação numérica, medida por 2 diferentes avaliadores, estava entre 0,75 e 0,87. Contudo o uso de nebulizador incorporado à terapia de (CNAF) resultam em um aumento do nível de conforto e satisfação em comparação com o uso de nebulizador a jato convencional em indivíduos com bronquiólite.

Contudo, o estudo de Shin *et al.* (2017) apresentou um resultado um tanto inquietante, em que 85 lactentes foram analisados. Dezesesseis dos 42 recém-nascidos randomizados para (CNAF) apresentaram falha no tratamento em

comparação com 9 dos 43 recém-nascidos que utilizaram (CPAP) (diferença de risco 17,17 [-1,90-36,23]; $P = 0,099$). Em termos do motivo da falha do tratamento, a frequência de hipóxia foi significativamente maior no grupo (CNAF) do que no grupo (CPAP) ($P = 0,020$). Também não mostrou diferença entre os dois grupos em termos de resultados clínicos, respiratórios e complicações. Embora o (CNAF) seja segura em comparação com o (CPAP), os resultados não foram favoráveis ao grupo (CNAF).

5 CONCLUSÃO

5.1 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Em relação à oxigenoterapia por meio da cânula nasal de alto fluxo aquecida em pacientes neonatos revelam poucas evidências que apontam eficácia e efetividade desse método, principalmente quando comparado a outras modalidades de tratamento.

Contudo obtiveram-se resultados favoráveis nos seguintes aspectos: conforto respiratório, melhora da estabilização hemodinâmica; sendo um recurso utilizado na extubação com resultados positivos; na questão de escalas de avaliação (conforme demonstrado pela escala EDIN e COMFORT); facilidade do uso, manuseio, facilitando a alimentação e menor índice de trauma nasal.

5.2 IMPLICAÇÕES PARA PESQUISAS FUTURAS

Os estudos incluídos nesse trabalho foram predominantemente ensaios clínicos randomizados, em sua maioria, apresentaram qualidades metodológicas contendo incerto risco de viés.

Há necessidade de mais pesquisas para determinar a melhor aplicabilidade desta técnica. Esta revisão sugere a realização de ensaios clínicos bem elaborados, delineados e com desfechos padronizados para melhorar a qualidade do nível de evidência.

Dessa forma, será possível avaliar quais os pacientes que se favoreceriam ao tratamento com a cânula nasal de alto fluxo aquecida.

REFERÊNCIAS

- CAMPAÑA, M. B.; ORTIZ, J. O.; MUÑOZ, C. N. High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis: randomised controlled trial. **Archives of Disease in Childhood**, v. 99, n. 6, p. 511-555, 2014. doi:10.1136/archdischild-2013-305443. Acesso em: 20 set. 2019.
- CAMPBELL DM, *et al.* Nasal continuous positive airway pressure from high flow cannula versus Infant Flow for preterm infants. **Journal of Perinatology** v.26, n. 5, p. 546-549, 2006. (doi:10.1038/sj.jp.7211561). Acesso em: 20 set. 2019.
- COLLINS CL, *et al.* A Randomized Controlled Trial to Compare Heated Humidified High-Flow Nasal Cannulae with Nasal Continuous Positive Airway Pressure Postextubation in Premature Infants. **J. Pediatr.** v. 16, n. 2, p. 949-954, 2013. (doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.016). Acesso em: 20 set. 2019.
- EL-MOGY M, *et al.* Comparative Study of the Effects of Continuous Positive Airway Pressure and Nasal High-Flow Therapy on Diaphragmatic Dimensions in Preterm Infants. **American Journal of Perinatology**. v. 41, n.3, p. 129-135, 2017. (doi.org/10.1055/s-0037-1608682). Acesso em: 20 set. 2019.
- FRANKLIN D, *et al.* A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. **N. Engl. J. Med.** v. 37 n. 8, p. 1121-1131, 2018. (doi:10.1056/NEJMoa1714855). Acesso em: 20 set. 2019.
- KLINGENBERG C, *et al.* Patient comfort during treatment with heated humidified high flow nasal cannulae versus nasal continuous positive airway pressure: a randomised cross-over trial. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**. v. 8, n. 3, p. 09-14, 2013. (doi:10.1136/archdischild-2013-304525). Acesso em: 20 set. 2019.
- MAITLAND K, *et al.* Children's Oxygen Administration Strategies Trial (COAST): A randomised controlled trial of high flow versus oxygen versus control in African children with severe pneumonia. **Journal of Neonat.** , v. 2, n. 22, 100-109, 2018.(doi: 10.12688/wellcomeopenres.12747.2). Acesso em: 20 set. 2019.
- MANLEY BJ, *et al.* Nasal High-Flow Therapy for Newborn Infants in Special Care Nurseries. **N. Engl. J. Med.** v. 380, n. 20, p. 31-40, 2019. (doi:10.1056/NEJMoa1812077). Acesso em: 20 set. 2019.
- MANLEY BJ, *et al.* A multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial, comparing nasal high flow with nasal continuous positive airway pressure as primary support for newborn infants with early respiratory distress born in Australian non-tertiary special care nurseries (the HUNTER trial): study protocol. **BMJ Open**. v. 7, n. 16, p. 746-751, 2017. (doi:10.1136/bmjopen-2017-016746). Acesso em: 20 set. 2019.

REYNOLDS PR, *et al.* Randomised cross-over study of automated oxygen control for preterm infants receiving nasal high flow. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. v. 54, n. 28, p. 76-83, 2018. (doi:10.1136/archdischild-2018-315342). Acesso em: 20 set. 2019.

ROBERTS CT, *et al.* A multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial, comparing high flow therapy with nasal continuous positive airway pressure as primary support for preterm infants with respiratory distress (the HIPSTER trial): study protocol. *BMJ Open*. v. 5, n.8 p. 483-488, 2015. (doi:10.1136/bmjopen-2015-008483). Acesso em: 20 set. 2019.

SARKAR M, *et al.* Comparative study between noninvasive continuous positive airway pressure and hot humidified high-flow nasal cannulae as a mode of respiratory support in infants with acute bronchiolitis in pediatric intensive care unit of a tertiary care hospital. *Indian J. Crit. Care Med*. v. 22, n. 11, p. 85-90, 2018. (doi:10.4103/ijccm.IJCCM_274_17). Acesso em: 20 set. 2019.

SHIN J, *et al.* Humidified High Flow Nasal Cannula versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure as an Initial Respiratory Support in Preterm Infants with Respiratory Distress: a Randomized, Controlled Non-Inferiority Trial. *J. Korean Med Sci*. v. 32, n. 12, p. 650-655, 2017. (doi.org/10.3346/jkms.2017.32.4.650). Acesso em: 20 set. 2019.

SITTHIKARNKHA P, *et al.* High flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in children with respiratory distress. *Indian J. Crit. Care Med*. v. 83, n. 22, p. 321-325, 2018. (doi:10.4103/ijccm.IJCCM_181_17). Acesso em: 20 set. 2019.

SOONSAWAD S, *et al.* Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula for Prevention of Extubation Failure in Preterm Infants. *Indian J. Pediatr*. v. 35, n.12, p. 235-239, 2017. (doi:10.1007/s12098-016-2280-2). Acesso em: 20 set. 2019.

SOONSAWAD S, *et al.* Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula for Weaning from Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *J. Neonatology*; v. 110, n. 59, p. 204–209, 2016. (doi:10.1159/000446063). Acesso em: 20 set. 2019.

VALENCIA-RAMOS J, *et al.* Incorporating a Nebulizer System Into High-Flow Nasal Cannula Improves Comfort in Infants With Bronchiolitis. *Respiratory Care*. v.36 n. 21, p.36-42, 2018. (doi:10.4187/respcare.05880). Acesso em: 20 set. 2019.

YANG C-Y, *et al.* A randomized pilot study comparing the role of PEEP, O2 flow, and high-flow air for weaning of ventilatory support in very low birth weight infants. *Pediatrics and Neonatology*. v. 1, n. 7, p. 99-103, 2017. (doi: org/10.1016/j.pedneo.2017.02.005). Acesso em: 20 set. 2019.

YODER BA, *et al.* Respiratory Support in Neonates Heated, Humidified High-Flow Nasal Cannula Versus Nasal CPAP for Respiratory Support in Neonates. *J. Pediatrics*. v.131, n. 5, p. 233-240, 2013. (doi: 10.1542/peds.2012-2742). Acesso em: 20 set. 2019.

ZHU X-W, *et al.* Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress

syndrome: Study protocol for a multi-center prospective randomized controlled trial.
Rev. BMC v. 19, n. 7, p. 319-327, 2018. (doi.org/10.1186/s13063-018-2673-9).
Acesso em: 20 set. 2019.

ANEXO A - TABELA DE ANÁLISE DO RISCO DE OCORRÊNCIA DE VIÉS NOS ENSAIOS CLÍNICOS

**Tabela de análise do risco de ocorrência de viés nos ensaios
clínicos (Higgins 2011)**

Risco de viés no estudo		
Item	Julgamento*	Descrição
Geração da alocação		
Ocultação da alocação?		
Dados dos desfechos incompletos		
Relato seletivo de desfechos?		
Mascaramento dos participantes		
Mascaramento dos investigadores		
Mascaramento dos avaliadores de desfechos		

* Baixo ou alto risco de viés ou risco incerto de viés.