

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

EMILLY FREITAS DE SOUZA

PREDITORES DE FALHA DA TERAPIA COM CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO
EM PEDIATRIA

CURITIBA

2024

EMILLY FREITAS DE SOUZA

PREDITORES DE FALHA DA TERAPIA COM CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO
EM PEDIATRIA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, da UFPR Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção de grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área específica: Fisioterapia

Orientador: Prof. Dra. Valéria Cabral Neves

Co-Orientadora: Msc. Bruno Silva Miranda e Profa.
Dra. Débora Carla Chong

CURITIBA
2024

EMILLY FREITAS DE SOUZA

Universidade Federal do Paraná
Complexo Hospital de Clínicas

S729 Souza, Emilly Freitas de
Preditores de falha da terapia com cânula nasal de alto
fluxo em pediatria. [recurso eletrônico] / Emilly Freitas de
Souza. – Curitiba, 2024.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Saúde da Criança e do Adolescente. Setor de Ciências da
Saúde. Universidade Federal do Paraná.
Orientador: Profa. Dra. Valéria Cabral Neves
Coorientador: Prof. Msc. Bruno Silva Miranda
Profa. Dra. Débora Carla Chon

1. Cuidados Críticos. 2. Oxigenoterapia. 3. Insuficiência
respiratória. 4. Cânulas. I. Neves, Valéria Cabral. II. Miranda,
Bruno Silva. III. Chong-Silva, Débora Carla. IV. Programa
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente.
Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do
Paraná. V. Título.

FICHA CATALOGRAFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991

TERMO DE APROVAÇÃO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE - 40001016013P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **EMILLY FREITAS DE SOUZA** intitulada: **PREDITORES DE FALHA DA CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO EM PEDIATRIA**, sob orientação da Profa. Dra. VALÉRIA CABRAL NEVES LUSZCZYNSKI, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 08 de Novembro de 2024.

Assinatura Eletrônica

08/11/2024 19:29:15.0

VALÉRIA CABRAL NEVES LUSZCZYNSKI
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

08/11/2024 15:46:52.0

BRUNO SILVA MIRANDA
Coorientador(a)

Assinatura Eletrônica

12/11/2024 12:49:23.0

DEBORA CARLA CHONG E SILVA
Coorientador(a)

Assinatura Eletrônica

08/11/2024 11:24:07.0

MILENA SICILIANO NASCIMENTO SASS DE CARVALHO
Avaliador Externo (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN)

Assinatura Eletrônica

08/11/2024 13:30:12.0

ANDRÉ LUIS SANTOS DO CARMO
Avaliador Externo (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS)

Rua General Carneiro, 181 - 14º andar - CURITIBA - Paraná - Brasil
CEP 80060-900 - Tel: (41) 3360-7994 - E-mail: ppgsca@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 410686

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://siga.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e insira o código 410686

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, cuja presença guiou meus passos ao longo desta jornada.

Agradeço ao meu esposo, David Almeida de Carvalho, que me apoiou incondicionalmente e esteve ao meu lado em cada desafio, acreditando em mim quando nem eu mesma acreditava.

Agradeço aos meus pais, Alessandra do Socorro Freitas de Sousa e Ednei da Costa de Souza, que sempre fizeram de tudo por nós e sempre me incentivaram a priorizar o estudo. Ao meu irmão, Endel Freitas de Souza, que sempre me apoiou e defendeu em todas as decisões.

À minha rede de amigos, principalmente AMIGAS, agradeço pelo apoio, pelas risadas, pelos choros e por se fazerem presentes de alguma forma. Não acho que conseguiria sem vocês. Viver no dilema que é sair da terra natal e ter parte do coração ainda lá não é fácil, mas está sendo incrível.

Um agradecimento especial à minha orientadora, Dr^a Valéria Cabral Neves, cuja orientação impecável e incentivo foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho e por ser fonte de inspiração para nós, mulheres fisioterapeutas.

Agradeço à equipe de fisioterapia da UTI pediátrica do CHC-UFPR/EBSERH, que me proporcionou valiosas experiências e ensinamentos, bem como às residentes que, mesmo com toda a rotina, auxiliaram na pesquisa.

Sou grata ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, que me ofereceu um ambiente estimulante e enriquecedor para meu crescimento acadêmico e pessoal. Também às amigas de turma, pelo incentivo mútuo e conversas reconfortantes.

Por fim, sou grata à mim mesma, por não desistir, por conseguir chegar aqui e não me contentar com apenas isso.

São as nossas escolhas, mais do que as nossas capacidades, que demonstram quem realmente somos

Alvo Dumbledore

RESUMO

Introdução: A Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) é considerada um dispositivo de oxigenação não invasivo alternativo, amplamente utilizado em pacientes pediátricos que tem como principal desafio a padronização de sua avaliação e identificação da resposta precoce ao tratamento. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é identificar e avaliar os preditores de falha do cateter nasal de alto fluxo em pediatria. **Métodos:** Estudo observacional de coorte prospectiva, que incluiu crianças de ambos os sexos, com idade cronológica de 28 dias a 14 anos incompletos, internadas em Unidades Pediátricas de um hospital terciário. Foram incluídos no estudo, crianças do quadro de Insuficiência Respiratória Aguda e utilizaram o cateter nasal de alto fluxo como suporte respiratório. Foram excluídos 10 pacientes, 3 por incapacidade de adaptação à interface, 4 por necessidade de intubação eletiva para procedimento cirúrgico e 3 por necessidade de intubação na primeira hora de utilização da CNAF. **Resultados:** Este estudo incluiu 97 crianças que utilizaram a terapia por CNAF. Onde 78,4% obtiveram sucesso, com taxa de falha de 21,6%. O tempo máximo de utilização da terapia foi de 10 dias, enquanto que o tempo de falha mais precoce foi após 1h de utilização da terapia e mais tardia foi de 3 dias. O grupo falha teve maior tempo de permanência em UTI do que o grupo sucesso 9 dias (7-11) versus 2 dias (0-4), com $p < 0,001$; e maior tempo de hospitalização 15 dias (11-16) versus 7 dias (5-9), com $p < 0,001$. Os preditores de falha da terapia encontrados foram: a Frequência Cardíaca, a Frequência Respiratória, O índice *Respiratory Rate Standard* (RRSD), o índice *Respiratory Rate Oxygenation* (ROX) e a relação S/F/RRSD. Além disso, foi possível estabelecer pontos de corte para estes preditores. **Conclusão:** O índice que apresenta melhor valor da AUC e melhores valores de sensibilidade e especificidade em diferentes momentos de avaliação é o índice ROX em 6 horas, 2 horas e 12 horas, sucessivamente. Se ordenarmos os índices avaliados segundo a análise de seu poder preditivo, teremos: ROX em 6 horas, ROX em 2 horas, ROX em 12 horas, FR em 6 horas, S/F/RRSD em 6 horas, RRSD em 6 horas, FR em 2 horas, FC em 2 horas e FC em 1 hora. Os resultados deste estudo sugerem que é possível identificar a falha do paciente pediátrico, com insuficiência respiratória aguda, que utiliza a CNAF, por meio de sinais vitais e índices de oxigenação de forma precoce, segura e eficaz, com recursos de baixo custo e boa aplicabilidade prática.

Palavras-chave: cuidado crítico pediátrico; oxigenoterapia; insuficiência respiratória; preditores; cânula nasal de alto fluxo;

ABSTRACT

Introduction: High-Flow Nasal Cannula (HFNC) is considered an alternative noninvasive oxygenation device, widely used in pediatric patients whose main challenge is the standardization of its evaluation and identification of early response to treatment. **Objective:** This study aims to identify and evaluate the predictors of high-flow nasal catheter failure in pediatrics. **Methods:** Observational prospective cohort study, which included children of both sexes, with chronological age ranging from 28 days to 14 years incomplete, admitted to Pediatric Units of a tertiary hospital. Children with acute respiratory failure who used the high-flow nasal catheter as respiratory support were included in the study. Ten patients were excluded, 3 due to inability to adapt to the interface, 4 due to the need for elective intubation for surgical procedure and 3 due to the need for intubation in the first hour of HFNC use. **Results:** This study included 97 children who used HFNC therapy. Where 78.4% were successful, with a failure rate of 21.6%. The maximum time of therapy use was 10 days, while the earliest failure time was after 1 hour of therapy use and the latest was 3 days. The failure group had a longer ICU stay than the success group 9 days (7-11) versus 2 days (0-4), with $p < 0.001$; and a longer hospital stay of 15 days (11-16) versus 7 days (5-9), with $p < 0.001$. The predictors of therapy failure found were: Heart Rate, Respiratory Rate, Respiratory Rate Standard (RRSD) index, Respiratory Rate Oxygenation (ROX) index and the S/F/RRSD ratio. In addition, it was possible to define cutoff points for these predictors. **Conclusion:** The index that presents the best AUC value and the best sensitivity and specificity values at the different evaluation times is the ROX index at 6 hours, 2 hours, and 12 hours, successively. If we order the evaluated indexes according to the analysis of their predictive power, we will have: ROX at 6 hours, ROX at 2 hours, ROX at 12 hours, RR at 6 hours, S/F/RRSD at 6 hours, RRSD at 6 hours, RR at 2 hours, HR at 2 hours, and HR at 1 hour. The results of this study suggest that it is possible to identify failure in pediatric patients with acute respiratory failure who use HFNC through vital signs and oxygenation indexes in an early, safe, and effective manner, with low-cost resources and good practical applicability.

Keywords: Pediatric critical care; oxygenotherapy; acute respiratory failure; predictors; high flow nasal cannula;

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Classificação do status clínico respiratório ao início e após 24 horas de CNAF.....	29
FIGURA 2 - Curva de Kaplan-Meier.....	30
FIGURA 3 - Evolução das variáveis durante as primeiras 12 horas de utilização de CNAF nos grupos falha e sucesso	32

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Caracterização da amostra segundo variáveis demográficas e clínicas	28
TABELA 2 - Desfechos terapêuticos dos pacientes após utilização da CNAF	29
TABELA 3 - Comparação dos grupos sucesso e falha em relação às diferenças entre as avaliações iniciais e as avaliações na retirada – sinais vitais	31
TABELA 4 - Comparação dos grupos sucesso e falha em relação às diferenças entre as avaliações iniciais e as avaliações na retirada – índices de oxigenação	32
TABELA 5 - Comparação dos grupos sucesso e falha em relação aos preditores – sinais vitais	34
TABELA 6 - Comparação dos grupos sucesso e falha em relação aos preditores – índices de oxigenação	35
TABELA 7 - Poder preditivo dos índices preditivos de falha da terapia por CNAF	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHC	Complexo de Hospital de Clínicas
UFPR	Universidade Federal do Paraná
CET	Cânula endotraqueal
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
S/F	Razão entre SpO ₂ e FiO ₂
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VNI	Ventilação não invasiva
CNAF	Cânula Nasal de Alto Fluxo
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
IRA	Insuficiência Respiratória Aguda
PEEP	Pressão expiratória final positiva
ROX	<i>Respiratory-rate Oxygenation</i>
pROX	<i>Pediatric Respiratory-rate Oxygenation</i>
CRS	<i>Clinical Respiratory Score</i>
RRSD	<i>Respiratory Rate Standard</i>
S/F/RRSD	Razão entre o índice S/F e o <i>Respiratory Rate Standard</i> do paciente

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	15
2.1. OBJETIVO GERAL	15
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA.....	15
3.2. OXIGENOTERAPIA	16
3.2.1. CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO	17
3.3. PREDITORES DE FALHA DA CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO EM PEDIATRIA	18
4. MATERIAL E MÉTODO	19
4.1. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO.....	19
4.2. TIPO DO ESTUDO	19
4.3. HIPÓTESE DE ESTUDO.....	20
4.4. POPULAÇÃO FONTE	20
4.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	20
4.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	21
4.7. POPULAÇÃO DE ESTUDO	21
4.8. MÉTODOS DE SEGUIMENTO	21
4.9. DESFECHOS CLÍNICOS	22
4.10. FONTES DE VIÉS E VARIÁVEIS QUE AFETAM O DESFECHO	22
4.11. VARIÁVEIS DE ESTUDO.....	23
4.12. PROCEDIMENTOS DE ESTUDO	25
4.13. TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS	26
4.14. ANÁLISE ESTATÍSTICA	26

4.15. TAMANHO MÍNIMO DA AMOSTRA.....	27
4.16. ÉTICA EM PESQUISA	27
4.17. MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA E MEDIDAS DE MINIMIZAÇÃO DE RISCOS.....	27
4.18. FOMENTOS PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS.....	28
5. RESULTADOS	28
5.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA.....	28
5.2. DESCRIÇÃO DO TEMPO LIVRE DE FALHA (CURVA DE KAPLAN-MEIER)	30
5.3. COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DEFINIDOS PELO DESFECHO DE SUCESSO OU FALHA EM RELAÇÃO ÀS DIFERENÇAS ENTRE AS AVALIAÇÕES INICIAIS E AS AVALIAÇÕES NA RETIRADA	31
5.4. COMPARAÇÃO DE GRUPOS DEFINIDOS PELO DESFECHO DE SUCESSO OU FALHA EM RELAÇÃO AOS PREDITORES	33
6. DISCUSSÃO.....	36
7. CONCLUSÕES.....	39
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICE 1 - FICHA DE AVALIAÇÃO CNAF	45
APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	46
APÊNDICE 3 - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)	50
ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	52
ANEXO 2- Clinical Respiratory Status (CRS)	57
ANEXO 3 – Z-SCORE DA FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA PEDIÁTRICA	58

1 INTRODUÇÃO

Pacientes pediátricos com Insuficiência Respiratória Aguda (IRA) frequentemente necessitam de suporte ventilatório.¹ Atualmente, o tratamento com a Ventilação Não Invasiva (VNI), entregue por meio de variados tipos de interfaces, que devem ser bem ajustadas à face para a entrega efetiva do suporte ao paciente, é o suporte mais utilizado em crianças com IRA.²

Porém, cerca de um terço das falhas da VNI se dá por conta da intolerância à máscara, além disso, há o risco de lesões de pele e assincronia da ventilação.² Nos últimos anos, a Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) é amplamente utilizada e considerada um dispositivo de oxigenação não invasivo que pode ser uma alternativa à pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) em pacientes com IRA.³

Evidências sugerem que a CNAF reduz o esforço respiratório,³ prevenindo o escalonamento do suporte ventilatório, logo, reduzindo o risco de intubação.⁴ Os mecanismos de ação da CNAF incluem a eliminação de gás carbônico (CO₂) do espaço morto nasofaríngeo por meio do alto fluxo inspiratório; a geração de pressão expiratória final positiva (PEEP), com recrutamento alveolar e aumento do volume corrente pulmonar; umidificação e aquecimento do ar, que facilita a depuração mucociliar; e a entrega de oxigênio em altas frações com diminuição da entrada do ar ambiente.^{5,6}

No entanto, existe heterogeneidade significativa no efeito do tratamento na população infantil, tornando difícil prever quais os pacientes são mais propensos a se beneficiar de CNAF e quais serão mais propensos a falhar na terapia, necessitando de maior suporte. Portanto, é imprescindível que a avaliação do paciente seja constante e precisa, para evitar atraso na indicação de VNI ou mesmo a intubação.⁷

O índice *Respiratory Rate-Oxygenation* (ROX) é descrito pela razão entre a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e fração inspirada de oxigênio (FiO₂) dividida pela frequência respiratória (FR) e foi criado para prever os desfechos da terapia com CNAF em adultos.⁸

Na tentativa de monitorar de forma efetiva os efeitos do CNAF em pediatria, foram desenvolvidos alguns métodos de avaliação, como o índice *Pediatric Respiratory Rate-Oxygenation* (p-ROX) que foi criado levando em conta as

mudanças na frequência respiratória baseadas na idade nas crianças, usando o escore z da frequência respiratória infantil no cálculo ou faixas de frequência respiratória padrão para cada faixa etária.^{9,10}

Este estudo tem por objetivo identificar e avaliar quais os preditores determinam a falha da terapia com CNAF em pediatria. Com o intuito de retirar o caráter subjetivo do escalonamento do suporte ventilatório de forma precoce.

2 OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Identificar e avaliar os preditores de falha do cateter nasal de alto fluxo em pediatria.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar os desfechos dos pacientes que utilizarão a cânula nasal de alto fluxo nas Unidades Pediátricas.

Analisar o tempo de utilização da cânula nasal de alto fluxo em pediatria, bem como o tempo de internamento.

Avaliar a predição dos índices e escores respiratórios da cânula nasal de alto fluxo em pediatria.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

A insuficiência respiratória aguda resulta de um comprometimento pulmonar, agudo ou crônico, que leva a alterações das trocas gasosas entre o pulmão e o sangue. A insuficiência respiratória pode ser classificada como do tipo I, também chamada de hipoxêmica, quando o paciente apresenta baixos níveis de oxigênio sanguíneo ou tipo II, também chamada de hipercápnica, quando o paciente apresenta altos níveis de dióxido de carbono sanguíneo.¹¹

A insuficiência respiratória hipoxêmica resulta de uma alteração na barreira alvéolo-capilar e na difusão dos gases. Esta alteração pode ser causada por mudanças na conformidade do tecido pulmonar, como na pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo e outras doenças consideradas restritivas. Mas também pode ser causada por desregulações do fluxo sanguíneo pulmonar, gerada por embolia pulmonar ou algumas anomalias cardíacas.^{11,12}

Já a insuficiência respiratória hipercápnica resulta de alterações do volume corrente pulmonar com conseqüente diminuição da ventilação alveolar, gerando acúmulo do dióxido de carbono sanguíneo. Estas alterações são comumente geradas por doenças obstrutivas, como a asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, alterações do sistema nervoso central e doenças degenerativas que diminuem a função dos músculos respiratórios.^{11,12}

Comumente, os pacientes acometidos pela insuficiência respiratória têm alto risco de internação hospitalar e necessidade de suporte respiratório de algum tipo, contribuindo para altos níveis de morbidade e mortalidade desta população.¹¹

3.2. OXIGENOTERAPIA

A oxigenoterapia consiste no uso clínico do oxigênio suplementar acima da concentração de 21% encontrada no ar ambiente, no nível do mar, e tem por objetivo corrigir a hipoxemia e aperfeiçoar a oxigenação tecidual com posterior diminuição do trabalho cardiorrespiratório.¹¹

Os sistemas de fornecimento de oxigênio podem ser divididos de acordo com a quantidade de fluxo a ser entregue ao paciente, em sistemas de baixo fluxo ou alto fluxo. A concentração do oxigênio ofertado varia conforme o aumento do trabalho respiratório do paciente, a quantidade de ar ambiente inspirado e da escolha do sistema de entrega do gás.¹³

Os sistemas de baixo fluxo fornecem oxigênio suplementar às vias aéreas com fluxos de até 6L/min, valor menor que o fluxo inspiratório de um indivíduo adulto, gerando uma diluição do gás inalado com o ar ambiente e obtendo uma FiO₂ baixa e variável. As interfaces mais utilizadas neste sistema, em pediatria são: cânula nasal e máscara facial simples.¹

Já os sistemas de alto fluxo fornecem uma determinada concentração de oxigênio em fluxos maiores, ultrapassando o fluxo inspiratório do paciente e

assegurando uma FiO_2 adequada e controlada. A máscara de Venturi é um exemplo de oxigenoterapia de alto fluxo que se utiliza do mecanismo em que o gás em constante movimento, dentro de um duto uniforme, comprime-se momentaneamente ao encontrar uma zona de estreitamento, diminuindo sua pressão e aumentando sua velocidade, por meio de válvulas de diferentes diâmetros, fornecendo FiO_2 exata.⁴⁻⁶

A cânula nasal de alto fluxo é amplamente utilizada como alternativa à ventilação mecânica não invasiva em pacientes que necessitam de suporte respiratório. Em crianças, o protocolo de utilização pode partir de fluxos inspiratórios de 0,5L/kg/min até 2L/kg/min.^{3,17}

3.2.1. CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO

A oxigenoterapia por meio da Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF) aquecida e umidificada é um suporte respiratório não invasivo amplamente utilizado em casos de insuficiência respiratória. O CNAF foi desenvolvido na década de 90 no tratamento de adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica, mas logo se tornou opção para tratamento de diversos diagnósticos que cursam com hipoxemia e necessidade de altas concentrações de oxigênio, assim como terapia alternativa à ventilação mecânica não invasiva convencional, na neonatologia.¹⁴

Na CNAF o ar é aquecido, umidificado e entregue em fluxos mais altos, por meio de uma cânula nasal, com controle da fração de oxigênio ofertada. Isto torna a terapêutica mais tolerável para pacientes de todas as faixas etárias, inclusive com melhor aceitação e conforto em crianças.¹⁵

O equipamento da CNAF inclui um sistema fechado, com um misturador de gases e regulador do fluxo de ar pressurizado, um reservatório de água, uma base de aquecimento e umidificador; além disso, um circuito aquecido que verifica e protege a temperatura e a umidade do gás entregue e uma cânula nasal especial, escolhida com base no peso e tamanho do paciente.¹⁴

Os principais mecanismos de ação da CNAF são: o gás aquecido e umidificado, a “lavagem” das vias aéreas pelo alto fluxo inspiratório, a geração de pressão positiva faríngea e a diminuição da entrada de ar ambiente.^{15,16}

O gás aquecido e umidificado gera aumento da depuração mucociliar e aumento do conforto e tolerância, levando a diminuição da tensão, frequência respiratória, gasto metabólico e carga diafragmática. A “lavagem” das vias aéreas se

dá pelo alto fluxo de ar, rico em oxigênio, gerado pelo aparelho lavando o gás carbônico dos espaços mortos, diminuindo os efeitos da reinalação e do trabalho respiratório e aumento da complacência dinâmica. A pressão positiva na via aérea desencadeia o aumento do volume pulmonar expiratório final, diminuição da frequência respiratória e do volume minuto. A diminuição da entrada de ar ambiente reduz a diluição da composição de gás desejada, reduzindo o espaço morto faríngeo.^{17,18}

Os parâmetros a serem definidos no início da terapia são: temperatura (que pode ser ajustada entre 34°C a 37°C para obter a umidade ideal), fluxo de gás (emitido em litros por minuto) e a porcentagem de oxigênio ofertada (que pode variar de 21% a 100%).¹⁶ A montagem e adaptação da CNAF é simples e de fácil treinamento, fazendo com que seja uma terapêutica de fácil implementação para a unidade de saúde.¹⁴

A terapia com CNAF, em pediatria, diminui o desconforto respiratório, previne a intubação, reduz a necessidade de escalonamento para terapia de ventilação não invasiva ou invasiva, além de prevenir a falha de extubação.^{19, 20, 21}

Porém, o aumento do uso da CNAF, como qualquer outra terapêutica de resgate respiratório, traz o risco de atraso nos casos em que o aumento do suporte ventilatório, como a intubação, é necessário.²¹ Por tanto, uma avaliação criteriosa e periódica se faz necessária, levando em consideração a melhora do quadro respiratório, da frequência respiratória e da saturação periférica de oxigênio.²²

3.3. PREDITORES DE FALHA DA CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO EM PEDIATRIA

A avaliação dos pacientes que utilizam qualquer tipo de suporte ventilatório é necessária como estratégia de segurança e controle do cuidado.²³ Em pacientes pediátricos, a diversidade na apresentação clínica do esforço respiratório demanda uma avaliação precisa e padronizada, ainda assim, diversos são os índices e escores respiratórios que ainda não conseguiram ser validados ou com necessidade de avaliação da sua acurácia.^{7,22}

O índice *Respiratory Rate-Oxygenation* (ROX) foi descrito em 2016 por Roca et al. como a razão entre um índice de oxigenação, contendo a SpO₂ e a FiO₂, e a frequência respiratória (FR) e demonstrou ser um preditor eficaz para a necessidade

de VMI após 12 horas de terapia, com ponto de corte de 4,88.⁸ Criado para ser um índice viável e de fácil utilização para prever os desfechos da terapia com CNAF em adultos com pneumonia, o ROX continuou sendo estudado e adaptado à populações com diferentes perfis, inclusive a pediátrica.^{9,10,24,25}

Na tentativa de monitorar de forma efetiva os efeitos do CNAF em pediatria, foram desenvolvidos alguns métodos de adaptação do índice ROX, como o índice *Pediatric Respiratory Rate-Oxygenation* (p-ROX) que levou em conta as mudanças na frequência respiratória baseadas na idade nas crianças, usando o escore z da frequência respiratória infantil no cálculo ou faixas de frequência respiratória padrão para cada faixa etária.^{9,10}

O uso de escores de avaliação respiratória, como o *Clinical Respiratory Score* (CRS), também é de extrema importância para incluir a avaliação de sinais clínicos de deterioração respiratória em pediatria, como o uso de musculatura acessória, estado mental, presença de sibilância e cor da criança. Este escore conseguiu ser validado em países de alta e baixa renda para avaliação de pacientes com quadros respiratórios agudos e já é apresentado como alternativa de preditor para pacientes em uso de CNAF.²⁶⁻²⁸

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi conduzido no Programa de Pós-Graduação de Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Paraná, com coleta de dados nas Unidades Pediátricas do Complexo de Hospital de Clínicas da UFPR (CHC-UFPR) no período de janeiro de 2023 a janeiro de 2024.

4.2. TIPO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, analítico, do tipo coorte, com coleta de dados prospectiva, de acordo com o protocolo STROBE.

4.3. HIPÓTESE DE ESTUDO

Hipótese Nula - H0: Não é possível determinar quais os preditores que determinam a falha da cânula nasal de alto fluxo em pediatria

Hipótese Alternativa - H1: É possível determinar quais os preditores que determinam a falha da cânula nasal de alto fluxo em pediatria.

4.4. POPULAÇÃO FONTE

O Complexo Hospital de Clínicas nasceu do anseio da UFPR de ter um hospital para o treinamento dos alunos de Medicina e da necessidade do Estado de ter um hospital geral que atendesse a população. As obras iniciaram-se em 1949 e, após 12 anos de construção, o Hospital de Clínicas começou a funcionar em junho de 1961.

É o maior prestador de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) do Estado do Paraná e tem como missão prestar assistência hospitalar acreditada à comunidade, garantindo campo apropriado para o ensino, a pesquisa e a extensão. Sua visão do HC é ser um Hospital de Ensino da UFPR de referência, com qualidade no ensino, pesquisa e extensão nas diferentes áreas da saúde, inserido no Sistema Único de Saúde, com atendimento de referência nos níveis terciários e quaternários e, articulado com outras instâncias da Universidade Federal do Paraná nos níveis primário e secundário.

A Unidade Pediátrica (UCA) do CHC-UFPR é dividida em unidades de internamento, denominadas: Serviço de Atendimento Referenciado Pediátrico (SAR-PED), com 8 leitos ativos; Clínica pediátrica, com 10 leitos ativos; Cirurgia pediátrica, com 10 leitos ativos; UTI pediátrica, com 10 leitos ativos.

4.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) Pacientes de ambos os sexos;
- b) Com idade cronológica de 28 dias a 14 anos incompletos;
- c) Internados em unidades pediátricas;
- d) Que receberam tratamento por meio do cateter nasal de alto fluxo de qualquer etiologia com indicação de CNAF;

- e) Cujos pais ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para participação na pesquisa.

4.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) Em uso de ventilação mecânica;
- b) Traqueostomizados;
- c) Com necessidade urgente de intubação na primeira hora de uso do cateter nasal de alto fluxo;
- d) Com necessidade de intubação eletiva para procedimentos;
- e) Pacientes que não se adaptaram à terapia e/ou interface;
- f) Cujos pais ou responsáveis retiraram o aceite da pesquisa.

4.7. POPULAÇÃO DE ESTUDO

No ano de 2021, na Unidade de Pediatria do Complexo de Hospital de Clínicas houve 182 internamentos por causas respiratórias, sendo que 21 desses (11,53%) fizeram uso do CNAF. Em 2022, 469 internamentos por causas respiratórias, sendo que 83 (17,69%) fizeram uso do CNAF na UTI pediátrica. E em 2023 houve 617 internamentos por causas respiratórias, dos quais 107 (17,34%) utilizaram CNAF, sendo 64 em UTI pediátrica.

Foram coletados os dados de 107 pacientes que utilizaram a terapia por meio de CNAF. Foram excluídos 10 pacientes, 3 por incapacidade de adaptação à interface, 4 por necessidade de intubação eletiva para procedimento cirúrgico e 3 por necessidade de intubação na primeira hora de utilização da CNAF.

4.8. MÉTODOS DE SEGUIMENTO

A equipe de fisioterapia responsável pelas unidades de pediatria foi treinada e encarregada de preencher a ficha de avaliação elaborada pelos autores (Apêndice 1), que contém espaços para anotação da identificação do paciente, diagnóstico, idade, peso, broncoespasmo com necessidade de medicamento broncodilatador, necessidade de aspiração frequente (>2 vezes no período de 2 horas), parâmetros entregues ao paciente, sinais vitais e cálculo dos índices de oxigenação. Tais

valores foram anotados no início do uso do CNAF, 1ª hora, 2ª hora, 6ª hora, 12ª hora, 24ª e uma vez ao dia em todos os dias seguintes à utilização do CNAF.

Todos os dados foram registrados imediatamente após a avaliação da equipe por meio do instrumento de coleta de dados. Posteriormente, foram digitados em planilha eletrônica Microsoft Excel®, conferidos e analisados com o programa computacional Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA. Para evitar perda ou alteração de dados, as avaliações e sinais vitais foram confirmados via prontuário eletrônico dos pacientes.

4.9. DESFECHOS CLÍNICOS

Foi considerado como desfecho clínico falha ou sucesso da CNAF. O sucesso era alcançado quando o paciente permanecia mais de 24 horas sem necessidade de retornar à terapia, com FR e SpO₂ adequadas para a idade. Já a falha do CNAF foi definida por necessidade do uso de VNI ou VMI e a necessidade de reutilização do CNAF após 24 horas de ter terminado a terapêutica.

4.10. FONTES DE VIÉS E VARIÁVEIS QUE AFETAM O DESFECHO

- Idade - a idade do paciente pode implicar em alterações na resposta ao tratamento e nos valores de referência para variáveis fisiológicas, como frequência respiratória e frequência cardíaca.

- Diagnóstico - apesar da utilização do CNAF ser guiada por profissionais capacitados e pelo protocolo da unidade, a indicação do CNAF para patologias diferentes pode ocorrer, e conseqüentemente, gerar diferentes respostas ao tratamento, levando em conta as fisiopatologias diferentes de doenças respiratórias como bronquiolite, asma e pneumonia.

- Peso - o peso do paciente influencia na escolha do fluxo indicado para o paciente, uma vez que o protocolo de utilização da CNAF prevê a utilização de fluxos de 1L/min/Kg até 2L/min/Kg do paciente, conforme gravidade.

- Gravidade da enfermidade – a possível dificuldade do acesso precoce à terapias eficazes para a IRA pode fazer com que a doença de base tenha uma piora significativa. O avanço da IRA em relação ao tempo tem um

impacto direto na gravidade da patologia. Portanto, a resposta da CNAF pode ser menor quando comparada com a utilização do tratamento precoce.

4.11.VARIÁVEIS DE ESTUDO

4.11.1 Variável dependente:

- a) Sucesso do CNAF - sucesso foi considerado quando o paciente permanece mais de 24 horas sem necessidade do CNAF, com FR e SpO₂ adequadas para a idade.
- b) Falha do CNAF: necessidade do uso de VNI ou VMI e a necessidade de utilização do CNAF após 24 horas de ter terminado a terapêutica.

4.11.2 Variável independente:

- a) Diagnóstico;
- b) Idade: medida em meses;
- c) Peso: medido em quilogramas;
- d) Pontuação do *Clinical Respiratory Score* - utilizado para pacientes com idade abaixo de 2 meses até 12 anos: obtida por meio da avaliação das variáveis fisiológicas e pontuado de 0 a 12, classificado o em leve, moderado e grave; (Anexo 2)
- e) Ausculta pulmonar: Analisada e pontuada segundo o *Clinical Respiratory Score* como – 0) Boa movimentação do ar, sibilos dispersos expiratórios ou estertores/estertores soltos; 1) Movimento de ar deprimido, sibilos inspiratórios e expiratórios ou estertores; 2) Sons respiratórios diminuídos ou ausentes, sibilos intensos ou estertores/estertores ou expiração prolongada acentuada;
- f) Uso de musculatura acessória da respiração : Analisado e classificado segundo o *Clinical Respiratory Score* como – 0) Leve a nenhum uso de músculos acessórios. Leve ou sem retrações ou queima nasal na inspiração; 1) Retrações intercostais moderadas, uso leve a moderado da musculatura acessória, batimento de asa do nariz; 2) Graves retrações intercostais e subesternal, batimento de asa nasal;

- g) Estado mental: Analisado e pontuado segundo o *Clinical Respiratory Score* como – 0) Normal a Levemente irritável; 1) Irritável, agitado, inquieto; 2) Letárgico;
- h) Cor: Analisada e pontuada segundo o *Clinical Respiratory Score* como – 0) Normal; 1) Pálido ao normal; 2) Cianótico, escuro;
- i) Frequência respiratória: classificada segundo o estudo de Fleming et al. (Anexo 4)
- j) Saturação periférica de oxigênio: obtida por meio do monitor multiparamétrico da marca Bionet®;
- k) Frequência Cardíaca: obtida por meio do monitor multiparamétrico da marca Bionet®; classificada segundo o estudo de Fleming et al. (anexo 4)
- l) Temperaturado ar ofertado, fluxo e fração inspirada de oxigênio: ajustados conforme protocolo da unidade e obtidos por meio da leitura dos equipamentos de alto fluxo, modelo *Fisher and Paykel Airvo 2 Optiflow*;
- m) Uso de broncodilatador;
- n) Atendimento de fisioterapia;
- o) Necessidade de aspiração frequente: considerada como maior que 2 vezes em um período de 2 horas;
- p) Índice de oxigenação S/F: dado pela razão entre SpO₂ e FiO₂;
- q) Índice *respiratory rate-oxygenation* (ROX): descrito pela razão entre a SpO₂ e FiO₂ dividida pela FR;
- Exemplo:
- $$\text{ROX} = \frac{\text{SpO}_2}{\frac{\text{FiO}_2}{\text{FR}}}$$
- r) Índice *pediatric respiratory rate-oxygenation* (p-ROX): descrito pela razão entre SpO₂ e FiO₂ dividida pelo escore-Z da frequência respiratória;
- Exemplo:
- $$\text{p-ROX} = \frac{\text{SpO}_2}{\frac{\text{FiO}_2}{\text{Escore Z}}}$$
- s) Índice *Respiratory Rate Standard* (RRSD): definido pela razão entre a frequência respiratória do paciente e a frequência respiratória normal

para a faixa etária (40 em crianças com menos de 1 ano, 30 em crianças de 1-5 anos, e 20 em crianças com idade maior que 5 anos);

- t) Índice S/F/RRSD: obtido pela razão entre o índice de oxigenação S/F e o *Respiratory Rate Standard* do paciente

Exemplo:

$$S/F/RRSD = \frac{\frac{SpO_2}{FiO_2}}{RRSD}$$

4.12. PROCEDIMENTOS DE ESTUDO

Foram classificados para a pesquisa todos os pacientes que internaram nas Unidades Pediátricas com insuficiência respiratória, com necessidade de suporte respiratório por meio da Cânula nasal de Alto Fluxo. Os pais e/ou responsáveis legais foram informados sobre a pesquisa e convidados a ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2), bem como o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Apêndice 3) para os participantes de 07 a 14 anos incompletos.

O CNAF foi utilizado em pacientes com quadro de insuficiência respiratória aguda, com alteração da FR, esforço respiratório, uso de musculatura acessória, estado mental, ausculta, estado mental, SpO₂ e cor, segundo o Clinical Respiratory Score (CRS) (Anexo 2), utilizado para classificar o status respiratório e indicar o uso do CNAF, o mesmo foi aplicado ao início da terapia e após 24h. Os parâmetros iniciais e manejo do CNAF seguiram o protocolo da unidade.

A equipe de fisioterapia foi treinada para o preenchimento do CRS no momento inicial e da ficha de avaliação, que contém espaços para anotação da identificação do paciente, diagnóstico, idade, peso, broncoespasmo com necessidade de medicamento broncodilatador, necessidade de aspiração frequente (>2 vezes no período de 2 horas), FC, FR, SpO₂, FiO₂, fluxo de ar entregue ao paciente e cálculo dos índices respiratórios. Foram analisados os índices: S/F, ROX, p-ROX, o RRSD e o SF/RRSD. Tais valores foram anotados no início do uso do CNAF, 1^a hora, 2^a hora, 6^a hora, 12^a hora, 24^a hora e uma vez ao dia, nos dias subsequentes de uso do CNAF.

Também foram anotados o sucesso ou falha da terapêutica, assim como o dispositivo ao qual o paciente permaneceu após a retirada do CNAF e os parâmetros, ou a utilização de nenhum dispositivo (ar ambiente).

Foram analisados os diagnósticos clínicos, tempo de utilização do CNAF, o tempo de internamento em unidade de terapia intensiva (UTI), o tempo de internação hospitalar, os desfechos de alta e óbito, a presença de broncoespasmo com necessidade de medicamento broncodilatador, a necessidade de aspirações frequentes.

4.13. TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Todos os dados foram registrados imediatamente após a avaliação da equipe no instrumento de coleta de dados (Apêndice 1). Posteriormente, foram digitados em planilha eletrônica Microsoft Excel®, conferidos e analisados com o programa computacional Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA.

4.14. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a descrição de variáveis quantitativas foram apresentados: média, desvio padrão, mediana e amplitude interquartílica (AIQ). Variáveis categóricas foram descritas por frequência absoluta e percentual. Para a comparação de grupos definidos pelo desfecho de sucesso ou falha, em relação a variáveis quantitativas, foi usado o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Em relação a variáveis categóricas, as comparações foram feitas usando-se o teste exato de Fisher ou teste de Qui-quadrado. Após análise estatística da variável p-ROX, foi necessária a transformação logarítmica para atender a condição de distribuição normal para esta variável, com melhores ajustes nos modelos usados na análise da evolução ao longo do tempo.

Para a análise da evolução de parâmetros clínicos ao longo do internamento, foram ajustados modelos de regressão linear multinível de efeitos mistos incluindo o grupo (sucesso ou fracasso), o tempo (dias) e a interação entre grupo e tempo. A condição de normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A avaliação visual de gráficos de resíduos não revelou perda de homocedasticidade e normalidade.

Para cada uma das variáveis clínicas, em cada momento de avaliação, foi ajustada uma curva ROC, avaliada a área abaixo da curva (AUC) e a sua

significância, ou seja, avaliada a variável quanto a discriminar bem entre falha e sucesso. Para os pontos de corte sugeridos pela curva ROC, foram estimados os valores de sensibilidade e especificidade do ponto, bem como os valores preditivos positivos e negativos do ponto. Para o cálculo de valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, a proporção de FALHA foi estimada a partir dos dados da amostra do estudo ($21/97 = 0,216$ ou 21,6%).

4.15. TAMANHO MÍNIMO DA AMOSTRA

A amostra foi estimada considerando o nível de significância de 5%, erro do tipo II de 10%, menor proporção estimada em 35% e magnitude de efeito estimada de 50%, com estimativa de 50 casos em cada grupo. Verificando a amostra final do estudo, de 97 pacientes, pode-se considerar que esta é adequada para a maioria dos testes estatísticos, desde que a distribuição dos dados e as contagens em cada célula sejam apropriadas. A amostra foi suficiente para Modelos de Regressão Linear Multinível e apresentou boa capacidade de detectar diferenças significativas e dos preditores propostos.

4.16. ÉTICA EM PESQUISA

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sob o protocolo CAAE 64808622.3.0000.0096 (Anexo 1). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido encontram-se nos Apêndices 2 e 3.

4.17. MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA E MEDIDAS DE MINIMIZAÇÃO DE RISCOS

A pesquisa foi realizada considerando as medidas de proteção, minimização de riscos, confidencialidade do pesquisador e da instituição, de acordo com o compromisso firmado com o Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná na ocasião de submissão

do projeto. Para evitar perda ou alteração de dados, as avaliações e sinais vitais foram confirmados via prontuário eletrônico dos pacientes.

4.18.FOMENTOS PARA A PESQUISA, PROFISSIONAIS E SERVIÇOS ENVOLVIDOS.

A pesquisa não recebeu fomento, porém usufruiu da estrutura do Complexo de Hospital de Clínicas da UFPR e do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente.

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Foram coletados os dados de 107 pacientes que utilizaram a terapia por meio de CNAF. Foram excluídos 10 pacientes, 3 por incapacidade de adaptação à interface, 4 por necessidade de intubação eletiva para procedimento cirúrgico e 3 por necessidade de intubação na primeira hora de utilização da CNAF.

Um total de 97 pacientes foram elegíveis para a análise. A caracterização demográfica e clínica dos pacientes está descrita na tabela 1. O grupo sucesso foi composto por 76 (78,4%) pacientes, já o grupo falha por 21 (21,6%). O tempo máximo de utilização da terapia por CNAF foi de 10 dias, enquanto que o tempo de falha mais precoce foi após 1h de utilização da terapia. O grupo falha teve maior tempo de permanência em UTI do que o grupo sucesso: 9 dias (7-11) versus 2 dias (0-4) com $p < 0,001$; e maior tempo de hospitalização: 15 dias (11-16) versus 7 dias (5-9) com $p < 0,001$.

TABELA 1 - Caracterização da amostra segundo variáveis demográficas e clínicas

Variável		Sucesso (n=76)	Falha (n=21)	p*
		Resultado	Resultado	
Idade (Mediana (AIQ), meses)		11,5(5 – 63,5)	7 (4 - 18)	0,326
Peso (Mediana (AIQ), kg)		9 (5,6 – 19)	8,3 (6 – 14,4)	0,381
Suporte de O ₂ antes da CNAF (Mediana (AIQ), L/min)		2 (1 - 5)	2 (1 - 4)	0,795
Sexo	Feminino	34 (44,7%)	6 (28,6%)	

	Masculino	42 (55,3%)	15 (71,4%)	0,217
Local de instituição da terapia	UTIP	40 (41,2%)	28 (36,8%)	12 (57,1%)
	Enfermaria Pediátrica	31 (31,9%)	27 (35,5%)	4 (19%)
	Enfermaria/UTI	26 (26,8%)	21 (27,6%)	5 (23,8%)
				0,209
Diagnóstico	Bronquiolite	50 (51,4%)	38 (50%)	12 (57,1%)
	Asma	36 (37,1%)	33 (43,4%)	3 (14,3%)
	Pneumonia	11 (11,3%)	5 (6,6%)	6 (28,6%)
				0,004**
Suporte ventilatório inicial	AA	4 (4,1%)	4 (5,3%)	0 (0%)
	CNO ₂	56 (57,7%)	41 (53,9%)	15 (71,4%)
	MNR	37 (38,1%)	31 (40,8%)	6 (28,6%)
Dias de CNAF (Mediana (AIQ))		3 (2 - 4)	0 (0 - 1)	<0,001
Dias de UTIP (Mediana (AIQ))		2 (0 - 4)	9 (7 - 11)	<0,001
Dias de internamento (Mediana (AIQ))		7 (5 - 9)	15 (11 - 16)	<0,001

FONTE: O autor (2024)

NOTA: *Teste exato de Fisher ou teste de Qui-quadrado, $p < 0,05$. **Valor de p significativo refere-se à distribuição dos diagnósticos entre os grupos.

LEGENDA: CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo; UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; AA: ar ambiente; CNO₂: cateter nasal de oxigênio; MNR: máscara não reinalante; CPAP: Pressão Positiva Contínua nas vias aéreas.

O tipo de suporte ventilatório mais utilizado após a saída do CNAF no grupo sucesso foi CNO₂ (56,6%), já no grupo falha, o suporte mais utilizado foi a VMI (61,9%). A causa da falha mais prevalente foi o aumento do trabalho respiratório (81,0%), conforme tabela 2.

TABELA 2 - Desfechos terapêuticos dos pacientes após utilização da CNAF

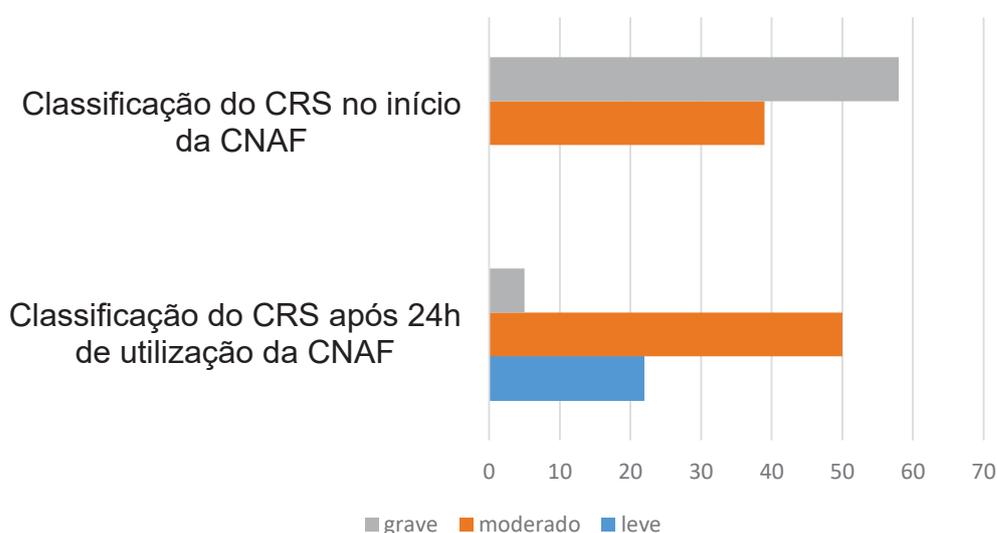
Variável	Total	Classificação	n=97	%
Falha / Sucesso	97	Sucesso	76	78,4%
		Falha	21	21,6%
Suporte ventilatório após sucesso	76	AA	32	42,1%
		CNO ₂	43	56,6%
		MNR	1	1,3%
Suporte ventilatório após falha	21	VNI	8	38,1%
		VMI	13	61,9%
Causa da falha	21	Aumento do trabalho respiratório	17	81,0%
		Queda de SpO ₂	1	4,8%
		PCR	1	4,8%
		Choque	1	4,8%
		Atelectasias	1	4,8%
Desfecho clínico	97	Alta	96	99,0%
		Óbito	1	1,0%

FONTE: O autor (2024)

LEGENDA: AA: ar ambiente; CNO₂: cateter nasal de oxigênio; MNR: máscara não reinalante; VNI: Ventilação Não Invasiva; VMI: Ventilação Mecânica Invasiva; SpO₂: Saturação Periférica de Oxigênio; PCR: Parada Cardiorespiratória.

Quando avaliado o desconforto respiratório por meio do Clinical Respiratory Score, 58 (59,8%) pacientes foram classificados com desconforto grave no início da terapia. Foram 40 (52,6%) os casos que migraram da classificação grave para leve/moderado e 15 (19,7%) que migraram de moderado para leve, ou seja, um total de 55 (72,4%) melhoraram. Não migraram ou pioraram foram 22 (28,6%).

FIGURA1 - Classificação do status clínico respiratório ao início e após 24 horas de CNAF



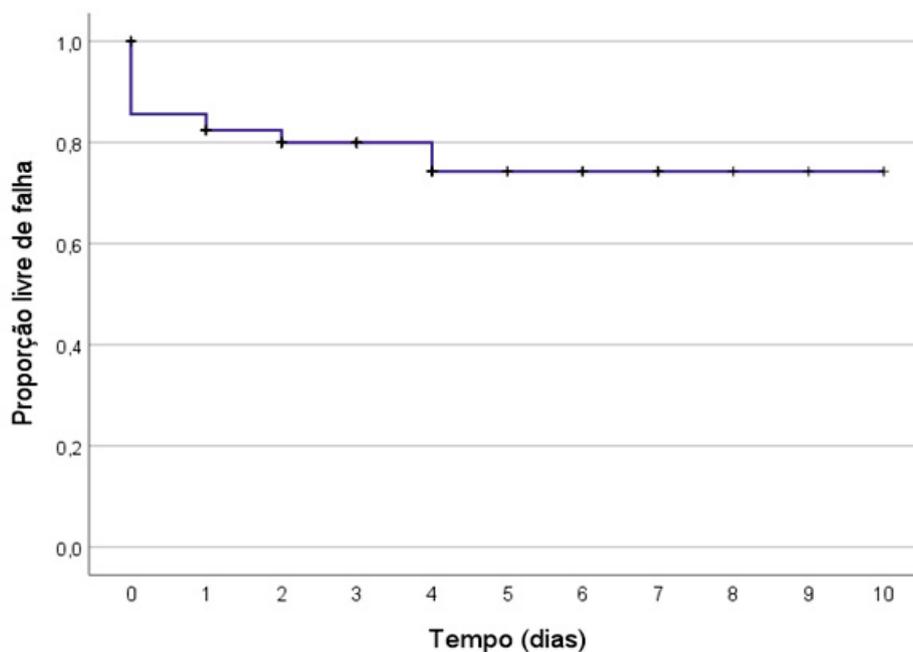
FONTE: O autor (2024).

LEGENDA: CRS: *Clinical Respiratory Score*; CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo.

5.2. DESCRIÇÃO DO TEMPO LIVRE DE FALHA (CURVA DE KAPLAN-MEIER)

A curva de Kaplan-Meier representada na figura 2 foi utilizada para estimar a ocorrência de falha ao longo do tempo de utilização de CNAF neste grupo de pacientes. Na tabela 5 a seguir são apresentados os percentuais de casos livres de falha a partir da admissão, com início da terapia, e seguimento até a retirada do CNAF. Observa-se que, antes de completar um dia de utilização do CNAF, os pacientes tiveram 85,6% de chance de obter sucesso na terapia e no dia máximo de utilização do CNAF a chance de sucesso da terapia é de 74,2%.

FIGURA 2 - Curva de Kaplan-Meier



FONTE: O autor (2024).

5.3. COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DEFINIDOS PELO DESFECHO DE SUCESSO OU FALHA EM RELAÇÃO ÀS DIFERENÇAS ENTRE AS AVALIAÇÕES INICIAIS E AS AVALIAÇÕES NA RETIRADA

Quando comparadas as variáveis clínicas no momento inicial e na retirada da terapia, bem como a diferença entre os dois momentos, a população do estudo não apresentou diferença entre grupos quanto às variáveis clínicas e índices respiratórios no início da terapia. A única variável que não demonstrou significância estatística para a diferença entre retirada e início da terapia foi a SpO_2 (tabela 3 e 4). Devido à distribuição assimétrica da variável p-ROX, não foi possível determinar valores de p^* e análise da AUC.

TABELA 3 - Comparação dos grupos sucesso e falha em relação às diferenças entre as avaliações iniciais e as avaliações na retirada – sinais vitais

Variável	Momento	Sucesso		Falha		p^*
		n	Média \pm dp	n	Média \pm dp	
FC	Início	76	146,8 \pm 26,0	21	156,2 \pm 28,9	
	Retirada	76	123,1 \pm 21,2	21	156,6 \pm 35,7	<0,001
	Dif (retir-início)	76	-23,7 \pm 26,4	21	0,4 \pm 19,4	<0,001
FiO ₂	Início	76	0,50 \pm 0,19	21	0,50 \pm 0,22	
	Retirada	76	0,29 \pm 0,09	21	0,62 \pm 0,24	<0,001
	Dif (retir-início)	76	14,6 \pm 8,6	21	20,2 \pm 11,0	0,010
SpO ₂	Início	76	95,4 \pm 3,0	21	95,0 \pm 3,3	

	Retirada	76	96 ± 7,4	21	94,6 ± 3,9	0,032
	Dif (retir-início)	76	0,6 ± 8,0	21	-0,4 ± 4,1	0,089
FR	Início	76	51,9 ± 16,7	21	53 ± 15,5	
	Retirada	76	36,3 ± 13,9	21	63,1 ± 20,2	<0,001
	Dif (retir-início)	76	-15,6 ± 15,0	21	10,2 ± 18,2	<0,001

FONTE: O autor (2024)

NOTA: *Teste t de Student para amostras independentes ou teste não paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$.

LEGENDA: FC: frequência cardíaca, FiO₂: fração inspirada de oxigênio, SpO₂: saturação periférica de oxigênio, FR: frequência respiratória.

TABELA 4 - Comparação dos grupos sucesso e falha em relação às diferenças entre as avaliações iniciais e as avaliações na retirada – índices de oxigenação

Variável	Momento	Sucesso		Falha		p*
		n	Média ± dp	n	Média ± dp	
S/F	Início	76	216,4 ± 78,0	21	220,7 ± 86,0	
	Retirada	76	358,3 ± 95,4	21	178,9 ± 72,6	<0,001
	Dif (retir-início)	76	142 ± 101,5	21	-41,8 ± 86,7	<0,001
ROX	Início	76	4,5 ± 2,0	21	4,3 ± 1,8	
	Retirada	76	11,4 ± 5,4	21	3,0 ± 1,3	<0,001
	Dif (retir-início)	76	6,9 ± 5,4	21	-1,3 ± 1,9	<0,001
RRSD	Início	76	1,60 ± 0,46	21	1,57 ± 0,41	
	Retirada	76	1,09 ± 0,30	21	1,88 ± 0,65	<0,001
	Dif (retir-início)	76	-0,50 ± 0,50	21	0,31 ± 0,61	<0,001
S/F/RRSD	Início	76	150,5 ± 76,4	21	148,3 ± 67,1	
	Retirada	76	361,7 ± 159,4	21	104,0 ± 49,3	<0,001
	Dif (retir-início)	76	211,2 ± 153,8	21	-44,3 ± 69,8	<0,001
FLUXO	Início	76	19,8 ± 10,9	21	17,8 ± 9,8	
	Retirada	76	15,1 ± 8,7	21	20,7 ± 11,1	0,009
	Dif (retir-início)	76	-4,7 ± 5,7	21	2,9 ± 3,9	<0,001
FLUXO/PESO	Início	76	1,76 ± 0,66	21	1,88 ± 0,51	
	Retirada	76	1,34 ± 0,54	21	2,18 ± 0,63	<0,001
	Dif (retir-início)	76	-0,41 ± 0,48	21	0,31 ± 0,33	<0,001

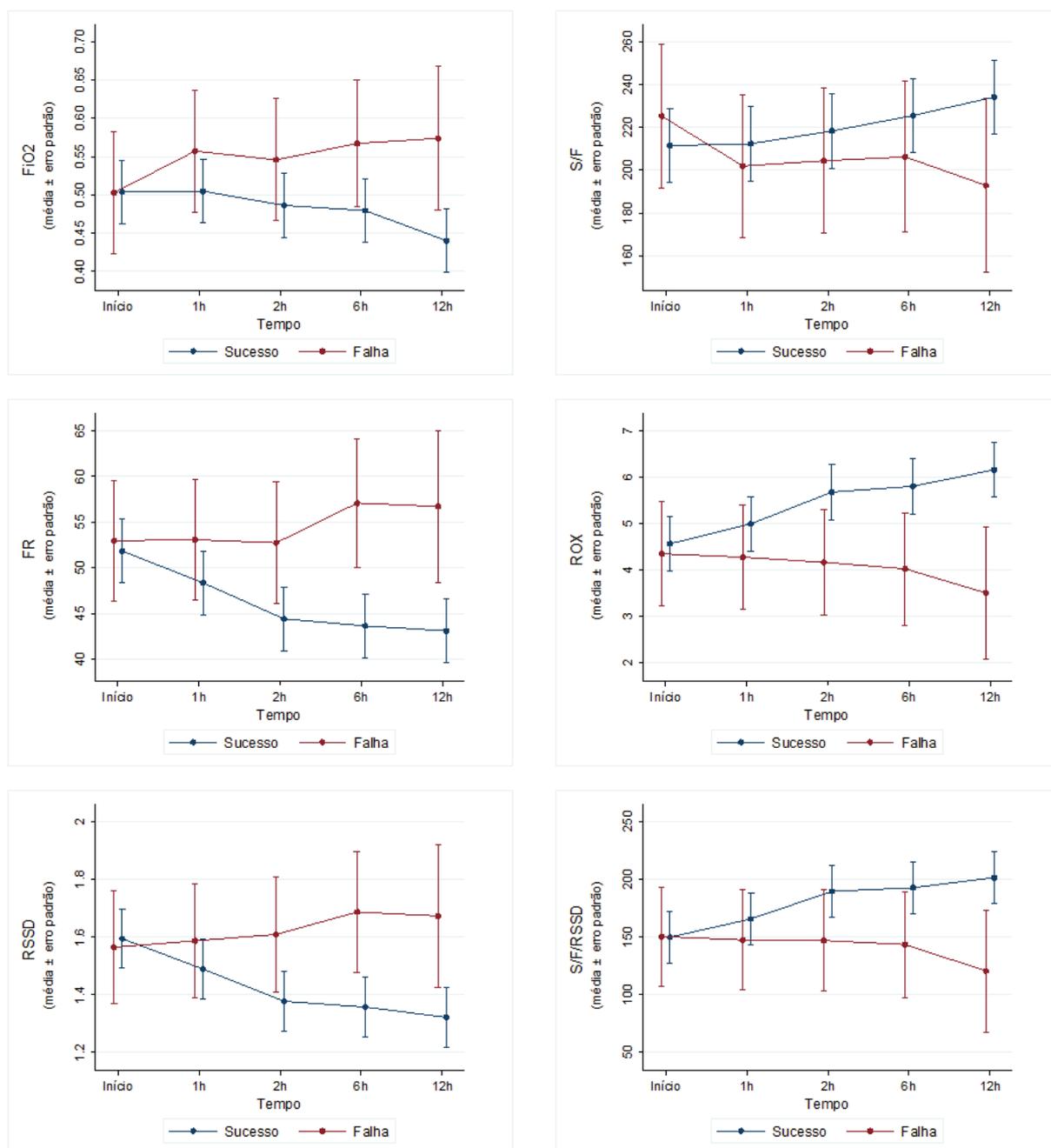
FONTE: O autor (2024)

NOTA: *Teste t de Student para amostras independentes ou teste não paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$.

LEGENDA: S/F: razão entre SpO₂ e FiO₂, ROX: índice *respiratory rate-oxygenation*, RRSD: *respiratory rate standard*, S/F/RRSD: razão entre o índice de oxigenação S/F e o *Respiratory Rate Standard*.

A figura 3 demonstra a diferença da evolução das variáveis FiO₂ ($p < 0,001$), S/F ($p = 0,002$), FR ($p < 0,001$), ROX ($p < 0,001$), RRSD ($p < 0,001$), S/F/RRSD ($p = 0,001$), nos grupos falha e sucesso, ao longo do período inicial até 12 horas de utilização da terapia.

FIGURA 3 - Evolução das variáveis durante as primeiras 12 horas de utilização de CNAF nos grupos falha e sucesso.



FONTE: O autor (2024).

LEGENDA: FR: frequência respiratória; S/F: razão entre SpO_2 e FiO_2 , ROX: índice *respiratory rate-oxygenation*, RSSD: *respiratory rate standard*, S/F/RSSD: razão entre o índice de oxigenação S/F e o *Respiratory Rate Standard*.

5.4. COMPARAÇÃO DE GRUPOS DEFINIDOS PELO DESFECHO DE SUCESSO OU FALHA EM RELAÇÃO AOS PREDITORES

Na tabela 5 e 6, estão apresentadas cada uma das variáveis preditoras, em cada momento de avaliação (no início, 1h, 2h, 6h e 12h), onde foi ajustada uma curva ROC que avaliou a área abaixo da curva (AUC) e a sua significância.

Quando observados FC e FR no momento da retirada do CNAF, o grupo falha apresentou uma deterioração importante destas variáveis, e a relação S/F identificou importante piora da oxigenação no momento da retirada do CNAF por falha, com a média do índice de $178,9 \pm 86,0$. Devido à distribuição assimétrica da variável p-ROX, não foi possível determinar valores de p^* e análise da AUC.

TABELA 5 - Comparação dos grupos sucesso e falha em relação aos preditores – sinais vitais

Variável	Tempo	Sucesso		Falha		AUC	p*
		n	Média ± dp	n	Média ± dp		
FLUXO	Início	76	19,8 ± 10,9	21	17,8 ± 9,8	0,55	0,511
	1h	76	20,7 ± 12,3	21	19,1 ± 11,8	0,54	0,605
	2h	76	20,7 ± 12,2	20	19,8 ± 11,3	0,51	0,882
	6h	76	21,3 ± 12,5	16	19,8 ± 11,1	0,52	0,801
	12h	75	21,2 ± 12,0	9	17,3 ± 5,6	0,55	0,654
Fluxo/Peso	Início	76	1,76 ± 0,66	21	1,88 ± 0,51	0,57	0,318
	1h	76	1,79 ± 0,67	21	1,97 ± 0,56	0,58	0,251
	2h	76	1,8 ± 0,66	20	1,97 ± 0,60	0,57	0,325
	6h	76	1,85 ± 0,68	16	2,04 ± 0,68	0,59	0,270
	12h	75	1,84 ± 0,70	9	2,04 ± 0,81	0,60	0,355
SpO₂	Início	76	95,4 ± 3,0	21	95,0 ± 3,3	0,55	0,467
	1h	76	95,9 ± 2,6	21	94,8 ± 3,6	0,61	0,139
	2h	76	96,2 ± 2,3	20	96,1 ± 2,6	0,50	0,989
	6h	76	96,4 ± 2,5	16	95,4 ± 3,3	0,57	0,407
	12h	76	96,2 ± 2,6	9	95,7 ± 3,24	0,53	0,789
FiO₂	Início	76	0,50 ± 0,19	21	0,50 ± 0,22	0,51	0,840
	1h	76	0,51 ± 0,19	21	0,56 ± 0,22	0,56	0,374
	2h	76	0,49 ± 0,17	20	0,54 ± 0,20	0,57	0,323
	6h	76	0,48 ± 0,18	16	0,55 ± 0,22	0,59	0,234
	12h	75	0,44 ± 0,15	9	0,49 ± 0,17	0,58	0,435
FC	Início	76	146,8 ± 26,0	21	156,2 ± 28,9	0,62	0,084
	1h	76	138,1 ± 19,5	21	151,7 ± 32,5	0,67	0,019*
	2h	76	136,6 ± 24,7	20	148,9 ± 31,8	0,64	0,059
	6h	76	137,1 ± 19,9	16	144,0 ± 30,3	0,64	0,083
	12h	75	134,8 ± 21,1	9	149,8 ± 37,7	0,67	0,102
FR	Início	76	51,9 ± 16,7	21	53,0 ± 15,5	0,52	0,729
	1h	76	48,4 ± 16,5	21	53,0 ± 18,6	0,58	0,251
	2h	76	44,4 ± 15	20	53,0 ± 15,2	0,67	0,019*
	6h	76	43,7 ± 13,4	16	56,6 ± 20,5	0,70	0,011*
	12h	75	42,8 ± 13,7	9	53,8 ± 16,1	0,70	0,048*

FONTE: O autor (2024).

LEGENDA: FC: frequência cardíaca, FiO₂: fração inspirada de oxigênio, SpO₂: saturação periférica de oxigênio, FR: frequência respiratória.

TABELA 6 - Comparação dos grupos sucesso e falha em relação aos preditores – índices de oxigenação

Variável	Tempo	Sucesso		Falha		AUC	p*
		n	Média ± dp	n	Média ± dp		
S/F	Início	76	216,4 ± 78,0	21	220,6 ± 86,0	0,52	0,783
	1h	76	217,3 ± 80,3	21	197,4 ± 75,0	0,57	0,337
	2h	76	223,2 ± 79,7	20	201,8 ± 70,3	0,57	0,319
	6h	76	230,4 ± 88,7	16	206,9 ± 98,9	0,60	0,224
	12h	75	238,5 ± 86,1	9	216,0 ± 68,9	0,56	0,573
ROX	Início	76	4,5 ± 2,0	21	4,3 ± 1,8	0,53	0,655
	1h	76	5,0 ± 2,4	21	4,3 ± 2,3	0,58	0,234
	2h	76	5,6 ± 3,1	20	4,2 ± 1,9	0,65	0,043*
	6h	76	5,8 ± 3,1	16	4,1 ± 2,9	0,73	0,003*
	12h	75	6,1 ± 2,9	9	4,4 ± 2,0	0,70	0,048*
RRSD	Início	76	1,60 ± 0,46	21	1,57 ± 0,41	0,51	0,885
	1h	76	1,49 ± 0,44	21	1,60 ± 0,64	0,55	0,449
	2h	76	1,38 ± 0,44	20	1,63 ± 0,65	0,61	0,122
	6h	76	1,36 ± 0,43	16	1,65 ± 0,48	0,69	0,016*
	12h	75	1,32 ± 0,37	9	1,51 ± 0,30	0,67	0,095
S/F/RRSD	Início	76	150,5 ± 76,4	21	148,3 ± 67,1	0,51	0,909
	1h	76	166,1 ± 97,1	21	145,4 ± 83,1	0,56	0,420
	2h	76	190,2 ± 121,1	20	145,4 ± 77,8	0,60	0,188
	6h	76	193,4 ± 116,9	16	144,6 ± 119,5	0,69	0,019*
	12h	75	202,4 ± 108,2	9	150,8 ± 67,4	0,66	0,131

FONTE: O autor (2024).

LEGENDA: S/F: razão entre SpO₂ e FiO₂, ROX: índice *respiratory rate-oxygenation*, RRSD: *respiratory rate standard*, S/F/RRSD: razão entre o índice de oxigenação S/F e o *Respiratory Rate Standard* do paciente.

Na tabela 7 são apresentados os resultados do ajuste da curva ROC para as variáveis que apresentaram $p < 0,05$ na análise comparativa dos grupos definidos por sucesso ou falha (item 5.4).

Quando observadas estas variáveis em relação à faixa etária, idades mais altas parecem ter FC 1h mais baixas. Analizando a curva ROC para idade ≤ 24 meses temos 47 sucessos e 14 falhas e o ponto de corte encontrado é o mesmo para a amostra de 97 pacientes. O ponto de corte 167,5 em crianças com idade ≤ 24 meses tem sensibilidade 71,4% e especificidade 89,4%, valores maiores do que o encontrado para toda a amostra. Para idade > 24 meses temos 29 sucessos e 7 falhas, o ajuste não é adequado e não há ponto de corte eficaz para discriminar falha ou sucesso, estes achados indicam que as idades $>$ de 24 meses se tornam confundidores dos resultados para faixas etárias menores.

TABELA 7 – Poder preditivo dos índices de falha da terapia por CNAF.

Variável	Sucesso		Falha		Ponto de corte	Intervalo correspondente à falha	Sensibilidade; especificidade	VPP; VPN**
	n	Média ± dp	n	Média ± dp				
FC 1h	76	138,1 ± 19,5	21	151,7 ± 32,5	167,5	> 167,5 se falha	52,4%; 93,4%	68,6%; 87,7%
FC 2h	76	136,6 ± 24,7	20	148,9 ± 31,8	145,5	> 145,5 se falha	60,0%; 64,5%	31,8%; 85,4%
FR 2h	76	44,4 ± 15,0	20	53,0 ± 15,2	47,5	> 47,5 se falha	65,0%; 64,5%	33,5%; 87,0%
FR 6h	76	43,7 ± 13,4	16	56,6 ± 20,5	50,5	> 50,5 se falha	68,8%; 71,1%	39,6%; 89,2%
RRSD 6h	76	1,36 ± 0,43	16	1,65 ± 0,48	1,5	> 1,5 se falha	68,8%; 64,5%	34,8%; 88,2%
ROX 2h	76	5,6 ± 3,1	20	4,2 ± 1,9	5,8	< 5,8 se falha	85,0%; 43,4%	29,3%; 91,3%
ROX 6h	76	5,8 ± 3,1	16	4,1 ± 2,9	4,8	< 4,8 se falha	87,5%; 61,8%	38,7%; 94,7%
ROX 12h	75	6,1 ± 2,9	9	4,4 ± 2,0	5,1	< 5,1 se falha	77,8%; 62,7%	36,5%; 91,1%
S/F/RRSD 6h	76	193,4 ± 116,9	16	144,6 ± 119,5	136	< 136 se falha	68,8%; 69,7%	38,5%; 89,0%

FONTE: O autor (2024).

NOTA: *Ajuste da curva ROC, $p < 0,05$; ** Para o cálculo de valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN), a proporção de FALHA foi estimada a partir da amostra do estudo (21/97= 0,216 ou 21,6%).

LEGENDA: FC: frequência cardíaca, FiO₂: fração inspirada de oxigênio, SpO₂: saturação periférica de oxigênio, S/F: razão entre SpO₂ e FiO₂, FR: frequência respiratória, ROX: índice *respiratory rate-oxygenation*, RRSD: *respiratory rate standard*, S/F/RRSD: razão entre o índice de oxigenação S/F e o *Respiratory Rate Standard*.

6. DISCUSSÃO

Este estudo foi observacional, prospectivo e incluiu 97 pacientes que utilizaram a terapia por CNAF, com taxa de falha de 21,6%, dos quais, 80,9% falharam nas primeiras 12 horas de terapia. Destacaram-se como preditores para a falha da terapia, as variáveis FC e FR, além dos índices RRSD, o ROX e S/F/RRSD.

O grupo falha, neste estudo, tem diferença na distribuição dos diagnósticos em relação ao grupo sucesso ($p=0,004$). Os dias de internação hospitalar e de UTI foram maiores no grupo falha ($p < 0,001$), achados concordantes com a literatura atual, que indica que os pacientes que respondem à terapia têm menor tempo de internamento, já os pacientes que cursam com falha da terapia tem maior chance de internamento em UTI, utilização de ventilação mecânica invasiva e maior tempo de permanência hospitalar.^{4-7;29,30} Além disto, verificou-se 85,6% de chance sucesso na terapia antes de 24 horas de utilização, e no dia máximo de utilização do CNAF a chance de sucesso da terapia é de 74,2%, o que pode demonstrar a importância do

manejo adequado ao início da terapia e monitorização do paciente durante todo o uso da CNAF.⁵

Identificou-se que os pacientes que falharam apresentaram piora da oxigenação, aumento na demanda de FiO₂ e redução da SpO₂, com conseqüente deterioração dos índices respiratórios clínicos S/F, ROX, p-ROX, RRSD e S/F/RRSD. Já os pacientes que responderam à terapia apresentaram diminuição do desconforto respiratório, diminuição da FC e FR, confirmando que a terapia é um método bem tolerado e confortável, que entrega suporte ventilatório com resposta rápida, segura e com poucos eventos adversos.^{9,18,24,28,31,32}

Observou-se que o grupo falha estava mais taquicárdico e teve um ponto de corte >167,5 para falha do CNAF em 1h, enquanto que os pacientes do grupo sucesso tiveram diminuição significativa da FC após 1 hora, este achado indica que a frequência cardíaca pode ser um parâmetro importante na predição da falha da CNAF. A metanálise de Amarego et al. (2024) sobre a terapia com CNAF em crianças com bronquiolite, aponta que há redução na FC em 1 hora, 4 a 6 horas e 24 horas de terapia em pacientes responsivos.³³ Em contraponto, alguns estudos afirmam que considerar apenas a FC pode ser um preditor limitado para sucesso e falha da CNAF, já que a frequência cardíaca é uma variável que pode mudar com base em várias condições, como a faixa etária da criança avaliada, hiperatividade, emoções e doenças associadas, dificultando a generalização dos resultados.³⁴

Os pacientes do grupo falha também estavam mais taquipneicos quando comparados com grupo sucesso, principalmente em 2 e 6 horas de utilização da CNAF, esta variável clínica é essencial para a monitorização da resposta do paciente à terapia, destacando a sua importância para o cálculo dos índices de oxigenação respiratória. Em concordância com os achados na literatura, tanto em população pediátrica quanto adulta, a FR apresenta diminuição frequente entre 2 e 6 horas da utilização do CNAF. No entanto, para a população pediátrica, a literatura ainda não determinou valores de corte da frequência respiratória.³⁰⁻³³

O índice S/F/RRSD apresentou ponto de corte com valor <136 para falha após 6 horas de utilização da CNAF, com sensibilidade 68,8%; especificidade 69,7%; VPP 38,5% e VPN 89,0%. Saelim et al (2022) identificou este índice como um recente preditor para avaliar a população pediátrica, o autor encontrou valor de corte <132 para falha em 12 horas, com sensibilidade 68,7%, especificidade 84,8%, VPP 52,3% e VPN 91,8%. O índice RRSD, que apenas utiliza a FR do paciente e a

FR padrão para a idade, alcançou ponto de corte $>1,5$ para falha e pode ser considerado um índice de fácil aplicabilidade e utilização beira leito. É importante destacar que estes índices consideram a frequência respiratória por faixa etária, fator importante para tornar o preditor seguro para a população pediátrica, entretanto, são necessários mais estudos para validação destes resultados.

Quando observado o índice ROX, foi encontrado um ponto de corte $<5,8$ para falha em 2 horas, o horário mais precoce disponível na literatura na população pediátrica, até o momento desta pesquisa, com sensibilidade de 85,0% e especificidade de 43,4%. Destacamos que, este resultado derivou de seu formato original, sem levar em conta a variabilidade da faixa etária da população pediátrica, assim como o estudo de Kannikeswaran (2022), que encontrou uma associação entre o valor do índice ROX $<5,4$, ao início da terapia, com a necessidade de pressão positiva em crianças que utilizavam CNAF. O ROX em 6 horas apresentou pontos de corte $<4,8$ e em 12 horas $<5,1$, sugerindo que pode ser necessário considerar um intervalo de pontuação crítico de ROX nas primeiras horas de utilização da terapia e assim, identificar a necessidade de escalonamento do suporte ventilatório.^{24,33}

Neste estudo, o p-ROX teve uma distribuição assimétrica, tornando impossível determinar valores de p^* e análise da AUC, sendo necessária a transformação logarítmica dos valores da variável. Desta forma, podemos destacar a baixa praticidade do cálculo e pouca aplicabilidade do índice na avaliação beira leito. Yildizdas (2021) foi pioneiro na aplicação do p-ROX, utilizando escores Z de frequência respiratória e conseguindo prever a falha do CNAF, porém com a utilização de valores de até 48 horas da terapia, dificultando a tomada de decisão para escalonamento precoce da terapia em casos moderados e graves.⁹

A avaliação por meio do escore CRS, na admissão, identificou que 59,8% dos pacientes foram classificados com esforço respiratório grave. Apesar de não ter sido avaliado durante as primeiras 12 horas, verificou que há uma tendência de que casos com falha estejam associados a uma piora da classificação do desconforto respiratório da admissão para 24h. Este resultado corrobora para a importância da avaliação da gravidade do desconforto respiratório em crianças que utilizam CNAF por meio de escores padronizados e validados para a população pediátrica, como observado no estudo de Saelim et al. (2022) que demonstrou que o $CRS \geq 6$, após 12 horas de utilização da terapia com CNAF, indicou falha, com uma AUC de 0,92.²⁸

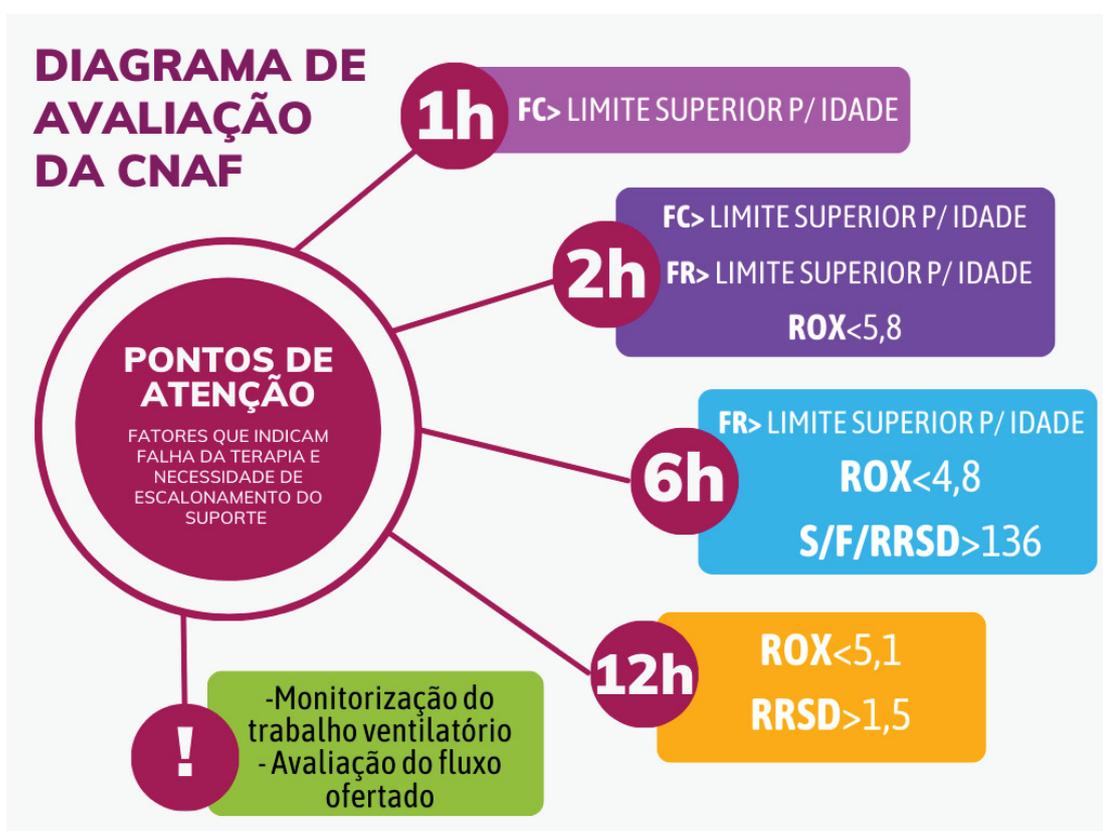
Outro achado interessante foram os valores das doses ofertadas de fluxo por peso do paciente (L/min/kg), aplicados no início e no final da terapia, em ambos os grupos falha e sucesso. Não houve diferença entre grupos acerca do fluxo empregado no início da terapia, porém há diferença significativa na retirada desta. A relação fluxo/peso com valores acima de 2L/min/kg foi significativamente maior na falha do paciente, estes achados demonstram que também é importante a observação da aplicação do fluxo ofertado, o que reforça a teoria de que a necessidade do uso de fluxos acima de 2L/min/kg indica possível falha da terapia.³⁵

Este estudo teve como limitações, ser unicêntrico, com utilização de uma população de coorte pequena e heterogênea. Outra limitação é o pequeno tamanho da amostra no grupo falha e a diferença no tamanho dos grupos pode influenciar na capacidade de detectar diferenças significativas e validar os preditores identificados. Apesar da amostra ter sido selecionada com base em critérios rigorosos para garantir a relevância dos dados, ela não foi estratificada segundo faixa etária ou patologia, porém a gravidade e a apresentação dos sinais clínicos iniciais não apresentaram diferença entre grupos e a generalização dos achados reflete o cenário de “mundo real” em que as crianças da mesma faixa etária deste estudo apresentam como diagnósticos respiratórios prevalentes a pneumonia, a bronquiolite e a asma.

7. CONCLUSÕES

- A FC > 167,5 em 1 hora de terapia; a FR >47,5 em 2h, o índice RRSD >1,5 em 6 horas; o ROX <5,8 em 2 horas, <4,8 em 6 horas e <5,1 em 12 horas e a relação S/F/RRSD <132 em 6 horas de terapia, foram classificados como preditores de falha da terapia.
- Os pacientes que utilizaram a cânula nasal de alto fluxo obtiveram maior índice de sucesso (78,4%), com taxa de falha de 21,6%.
- O tempo máximo de utilização da terapia por CNAF foi de 10 dias, enquanto que o tempo de falha mais precoce foi após 1h de utilização da terapia e mais tardia foi de 3 dias. O grupo falha teve maior tempo de permanência em UTI do que o grupo sucesso 9 dias (7-11) versus 2 dias (0-4), com $p < 0,001$; e maior tempo de hospitalização 15 dias (11-16) versus 7 dias (5-9), com $p < 0,001$.

- Quando comparamos os preditores encontrados quanto ao seu poder de predição, o índice que apresenta melhor valor da AUC e melhores valores de sensibilidade e especificidade em diferentes momentos de avaliação é o índice ROX em 6 horas, 2 horas e 12 horas, sucessivamente. Se ordenarmos os índices avaliados segundo a análise de seu poder preditivo, teremos: ROX em 6 horas, ROX em 2 horas, ROX em 12 horas, FR em 6 horas, S/F/RRSD em 6 horas, RRSD em 6 horas, FR em 2 horas, FC em 2 horas e FC em 1 hora.
- FIGURA 3 – Diagrama de avaliação da CNAF:



FONTE: O autor (2024).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo sugerem que é possível prever o desfecho do paciente pediátrico, com insuficiência respiratória aguda, que utiliza a CNAF, por meio de sinais vitais e índices de oxigenação de forma precoce, segura e eficaz, com recursos de baixo custo e boa aplicabilidade prática.

REFERÊNCIAS

- 1 CAMPBELL, Jaclyn; HIGHFIELD, Jennifer; KAPLAN, Lisette. OXYGEN DELIVERY DEVICES. **Pediatric CCRN® Certification Review: Comprehensive Review, PLUS 300 Questions Based on the Latest Exam Blueprint**, p. 81, 2023.
- 2 CARRON, M. et al. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. **British Journal of Anaesthesia**, v. 110, n. 6, p. 896-914, 2013. DOI: 10.1093/bja/aet070.
- 3 MILÉSI C. et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. **Ann Intensive Care**. v.4, n. 29, 2014. DOI: 10.1186/s13613-014-0029-5.
- 4 DANI, C. et al. High flow nasal cannula therapy as respiratory support in the preterm infant. **Pediatric Pulmonology**, v. 44, n. 7, p. 629-634, 2009. DOI: 10.1002/ppul.21051.
- 5 WILKINSON, D. et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD006405.pub4.
- 6 SANTANA, S. A. A. et al. Benefícios e comparação na atuação do cateter nasal e da ventilação não invasiva em pediatria: uma revisão sistemática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 43, p. e2977, 2020. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e2977.2020>.
- 7 GUGLIELMO, R. D. et al. High-Flow Nasal Cannula Reduces Effort of Breathing But Not Consistently via Positive End-Expiratory Pressure. **Chest**, v. 162, n. 4, p. 861-871, out. 2022. DOI: 10.1016/j.chest.2022.03.008.
- 8 ROCA, O. et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: the utility of the ROX index. **Journal of Critical Care**, v. 35, p. 200–205, 2016. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.05.022.
- 9 YILDIZDAS, D. et al. Predicting nasal high-flow therapy failure by pediatric respiratory rate-oxygenation index and pediatric respiratory rate-oxygenation index variation in children. **European Journal of Pediatrics**, v. 180, n. 4, p. 1099-1106, 2021. DOI: 10.1007/s00431-020-03847-6.
- 10 SEPANSKI, R. J.; SANDIP A. G.; ARNO, L. Z. Pediatric vital sign distribution derived from a multi-centered emergency department database. **Frontiers in Pediatrics**, v. 6, p. 66, 2018. DOI: 10.3389/fped.2018.00066.
- 11 PEREIRA, S. F.; RIBEIRO, R. L. Doenças respiratórias: fisiopatologia e tratamento. 2. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2019.

- 12 MARTINS, A. et al. Proposta de definição e classificação de insuficiência respiratória. **RPMI**, v. 29, n. 4, p. 248-255, 19 dez. 2022. Disponível em: <https://revista.spmi.pt/index.php/rpmi/article/view/1359>.
- 13 CARVALHO, E. F. T.; SARMENTO, George J. V.; EL HAGE, Y. Fisioterapia hospitalar em pediatria. 1. ed. São Paulo: **Manole**, 2017. 416 p. ISBN 9788520454008.
- 14 NEVES, V. C. et al. Cânula nasal de alto fluxo em crianças asmáticas com suspeita de COVID-19. **Fisioterapia em Movimento**, v. 34, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/fm.2021.34302>.
- 15 GUGLIELMO, R.D. et al. High-Flow Nasal Cannula Reduces Effort of Breathing But Not Consistently via Positive End-Expiratory Pressure. **CHEST**, v. 162, n. 4, p. 861-871, 2022. DOI: 10.1016/j.chest.2022.03.008
- 16 PETERSON, R. J. et al. Implementation of a high-flow nasal cannula management protocol in the pediatric ICU. **Respiratory Care**, v. 66, n. 4, p. 591-599, 2021. DOI: 10.4187/respcare.08284
- 17 ROTTA, A. T. et al. Toward Elucidating the Mechanism of Action of High-Flow Nasal Cannula Support in Children. **CHEST**, v. 162, n. 4, p. 740-741, 2022. DOI: 10.1016/j.chest.2022.04.010
- 18 LODESERTO, F. J.; LETTICH, T. M.; REZAIE, S. R. High-flow nasal cannula: mechanisms of action and adult and pediatric indications. **Cureus**, v. 10, n. 11, p. e3639, 2018. DOI: 10.7759/cureus.3639
- 19 GOLIGHER, E. C.; SLUTSKY, A. S. Not just oxygen? Mechanisms of benefit from high-flow nasal cannula in hypoxemic respiratory failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 195, n. 9, p. 1128-1131, 2017. DOI: 10.1164/rccm.201701-0006ED
- 20 RAMNARAYAN, P. et al. Effect of high-flow nasal cannula therapy vs continuous positive airway pressure following extubation on liberation from respiratory support in critically ill children: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 327, n. 16, p. 1555-1565, 26 abr. 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.3367
- 21 NOVAK, C. et al. Current practices and policies regarding the use of high-flow nasal cannula on general pediatric inpatient wards in Canada. **Paediatrics & Child Health**, v. 26, n. 7, p. 414-420, 2021. DOI: 10.1093/pch/pxab013.
- 22 HANSEN, G. et al. Pediatric early warning score and deteriorating ward patients on high-flow therapy. **Pediatrics International**, v. 61, n. 3, p. 278-283, 2019. DOI: 10.1111/ped.13787.

- 23 MOUNT, M. C. et al. Derivation and validation of the Critical Bronchiolitis Score for the PICU. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 23, n. 1, p. e45-e54, 1 jan. 2022. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002808
- 24 KANNIKESWARAN, N.; WHITTAKER, P.; SETHURAMAN, U. Association between respiratory rate oxygenation index and need for positive pressure ventilation in children on high flow nasal cannula for bronchiolitis. **European Journal of Pediatrics**, v. 181, p. 3977–3983, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04607-4>.
- 25 PRAKASH, J. et al. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Critical Care**, v. 66, p. 102-108, 2021. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.08.012
- 26 NAYANI, K. et al. The clinical respiratory score predicts paediatric critical care disposition in children with respiratory distress presenting to the emergency department. **BMC Pediatrics**, v. 18, n. 1, p. 339, 30 out. 2018. doi: 10.1186/s12887-018-1317-2
- 27 CRABTREE, E. A. et al. Improving care for children with sickle cell disease/acute chest syndrome. **Pediatrics**, v. 127, n. 2, p. e480-e488, fev. 2011. DOI: 10.1542/peds.2010-3099.
- 28 SAELIM, K. et al. Predictors of high-flow nasal cannula failure in pediatric patients with acute respiratory distress. **Clinical and Experimental Pediatrics**, v. 65, n. 12, p. 595-601, dez. 2022. doi: 10.3345/cep.2022.00241.
- 29 PURDY, A. B. et al. Preventing pediatric ICU days. **Respiratory Care**, v. 69, n. Suppl 10, p. 4136281, out. 2024. Disponível em: https://rc.rcjournal.com/content/69/Suppl_10/4136281.
- 30 SANTOS, A. C. E. et al. Comparison between high-flow nasal cannula (HFNC) therapy and noninvasive ventilation (NIV) in children with acute respiratory failure by bronchiolitis: a randomized controlled trial. **BMC Pediatrics**, v. 24, p. 595, 2024. DOI: 10.1186/s12887-024-05058-6.
- 31 LI, J. et al. The effects of flow settings during high-flow nasal cannula support for adult subjects: a systematic review. **Critical Care**, v. 27, n. 1, p. 78, 28 fev. 2023. DOI: 10.1186/s13054-023-04361-5.
- 32 NASCIMENTO, M. S. et al. ROX index as a predictor of failure of high-flow nasal cannula in infants with bronchiolitis. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 389, 3 jan. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-51214-4.

- 33 ARMAREGO, M. et al. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2024. Art. No.: CD009609. DOI: 10.1002/14651858.CD009609.pub3.
- 34 RUCHIWIT, P.; MADUA, J.; SAIPHOKLANG, N. Comparison of ROX, HROX, and delta-HR indices to predict successful weaning from high-flow oxygen therapy in hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. **PLoS One**, v. 19, n. 2, e0297624, 15 fev. 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0297624.
- 35 MILÉSI, C. et al. A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). **Intensive Care Medicine**, v. 44, n. 11, p. 1870-1878, nov. 2018. DOI: 10.1007/s00134-018-5343-1.

APÊNDICE 1 - FICHA DE AVALIAÇÃO CNAF

Nome:		Registro:		Local de Internação:								
Diagnóstico:		Peso:		Idade:								
Suporte inicial: CNO2 () L/min: _____		MNR () L/min: _____		A.A. ()								
GASO. Admissão: Ph: _____ Pco2: _____		PAO2: _____		HCO3: _____ BE: _____								
GASO. Admissão: Ph: _____ Pco2: _____		PAO2/FIO2: _____		PaO2/FIO2: _____								
Ausculta: () Jivre/estertores esparsos () sibilos inspiratórios/estertores grossos () abolida/sibilos intensos/expiração prolongada												
Uso de musculatura acessória: () nenhum () leve a moderada retração intercostal/BAN () grave retração intercostal, subesternal/BAN												
Estado mental: () normal/leve irritado () irritado/inquieto () letárgico Cor: () normal () pálido () cianótico												
Data	Hora	FC	Ts	Fluxo	Broncod. (inalatório/EV)	Fisiol. na hora	Secretiv@ (asp. >2x em 2h)	FIO2	SpO2 (%)	FR	ROX (SbO2 / FIO2) / FR	D-ROX (SpO2/FIO2) / escore z da FR*
	0											
	1 h											
	2 h											
	6 h											
	12 h											
	24 h											
Ausculta: () Jivre/estertores esparsos () sibilos inspiratórios/estertores grossos () abolida/sibilos intensos/expiração prolongada												
Uso de musculatura acessória: () nenhum () leve a moderada retração intercostal/BAN () grave retração intercostal, subesternal/BAN												
Estado mental: () normal/leve irritado () irritado/inquieto () letárgico Cor: () normal () pálido () cianótico												
	Dia 2											
	Dia 3											
	Dia 4											
	Dia 5											
	Dia 6											
	Dia 7											
SUCESSO: () Oxigenoterapia Convencional () Ar Ambiente												
FALHA: VNI () IOT ()												
Justificat@: _____												
DESFECCHO: ALTA () OBITO ()												
Ponto de D-ROX que indica falha:		24h: < 66,7		48h: < 65,1								
Ponto de ROX que indica falha:		2h: < 2,85		6h: < 3,47								
				12h: < 3,85								
				24h: < 4,88								

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: PREDITORES DE FALHA E SUCESSO DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO EM PEDIATRIA.

Investigador: Emilly Freitas de Souza

Local da Pesquisa: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Endereço e Telefone: Rua General Carneiro, 181 – 14º andar, Fone (41) 3360-1824

PROPÓSITO DA INFORMAÇÃO AO PACIENTE E DOCUMENTO DE CONSENTIMENTO

Você está convidado a permitir que seu/sua filho (a) participe de uma pesquisa coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar é necessário que você leia este documento com atenção, ele pode conter palavras que você não entende. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará sua permissão para seu/sua filho (a) participar do estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos no caso da participação. Você só deve permitir a participação se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento.

INTRODUÇÃO

Crianças com problemas pulmonares podem precisar utilizar a cânula nasal de alto fluxo. Esse dispositivo ajuda as crianças quando elas precisam de ajuda para respirar, enviando um fluxo de ar e de oxigênio pelo nariz. Assim que o motivo que levou à instalação do dispositivo estiver resolvido, é retirado o suporte feito pelo cateter.

PROPÓSITO DO ESTUDO

O propósito deste estudo é avaliar se a cânula ajuda ou não. Isso será feito através de uma ficha de avaliação, contendo itens que iremos checar todos os dias para verificar se seu/sua filho (a) está pronto para ser retirado do suporte.

SELEÇÃO

Serão observadas crianças de ambos os sexos, com idade de 28 dias a 14 anos incompletos, internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) que utilizarão o cateter nasal de alto fluxo.

Serão excluídos do estudo pacientes em uso de ventilação mecânica não invasiva, pacientes traqueostomizados, pacientes em uso de ventilação mecânica invasiva, pacientes com necessidade urgente de intubação na primeira hora de uso do cateter nasal de alto fluxo, pacientes com necessidade de intubação eletiva devido medidas terapêuticas e quando os pais ou responsáveis não autorizarem ou desistirem da pesquisa.

PROCEDIMENTOS

A criança que participar deste estudo receberá os mesmos cuidados básicos de qualquer criança que internar na UTIP e que utilizará a cânula nasal de alto fluxo. Será avaliada clinicamente não só na internação, como periodicamente para avaliar se houve melhora ou piora do quadro clínico.

A criança será avaliada no início da internação, na 1^a, 2^a, 6^a, 12^a, 24^a e 48^a horas de uso da Cânula Nasal de Alto Fluxo por uma ficha contendo variáveis que juntas permitem dizer se a criança está melhorando ou piorando o quadro de insuficiência respiratória.

RISCOS E BENEFÍCIOS

Os participantes estarão submetidos aos mesmos riscos que qualquer paciente internado em uma unidade de terapia intensiva. Os possíveis riscos do estudo são: constrangimento e identificação do paciente pesquisado em caso de quebra do sigilo da pesquisa. Há possibilidade de ocorrer riscos ao paciente, pois se trata de uma população especial e que está em ambiente de gravidade máxima. Porém, todas as medidas de proteção aos participantes da pesquisa serão tomadas pela equipe caso ocorra alguma intercorrência.

Os benefícios do estudo serão: retirada do caráter subjetivo da avaliação clínica da terapia por Cânula Nasal de Alto Fluxo, avaliação efetiva do sucesso ou falha da terapêutica e redução dos dias de internação na UTI.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir se seu/sua filho (a) irá participar do estudo. Uma vez que você decidiu pela participação, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento, sem nenhum tipo de punição.

CUSTOS

Não haverá nenhum custo a você relacionado aos procedimentos previstos no estudo.

PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS

O investigador responsável pelo estudo e equipe irão coletar informações sobre sua criança. Em todos esses registros um código substituirá o nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial e serão usados para avaliação do estudo. Membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética podem revisar os dados fornecidos. Os dados podem também ser utilizados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado, porém a identidade de sua criança não será revelada em quaisquer circunstâncias. Você tem direito de acesso aos dados. Você também pode discutir essa questão mais adiante com a equipe da UTIP.

CONTATO PARA PERGUNTAS

Se você ou seus parentes tiverem alguma dúvida em relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o investigador responsável pelo estudo (Emilly Freitas de Souza) ou sua equipe na UTIP, Hospital de Clínicas, 14º andar, telefone (041) 3360-1824 e (91) 981225233. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone 3360-1896. O CEP é composto por um grupo de indivíduos com conhecimentos científicos e não científicos, que realizam a revisão ética inicial e contínua do estudo de pesquisa para manter sua criança em segurança e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que sou livre para aceitar ou recusar, e que eu

posso interromper a participação do meu/minha filho (a) a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi as informações apresentadas neste termo de consentimento. Eu tive oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas. Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento informado.

(Nome e Assinatura do responsável legal)

Curitiba, ___ de _____ de _____.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)

Curitiba, ___ de _____ de _____.

APÊNDICE 3 - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Crianças de 07 a 12 anos)

Nós,

_____, pesquisadores desta instituição, convidamos você _____ para participar do estudo (**Título da pesquisa**).

Por que estamos propondo este estudo? Por que (**justificar a relevância do estudo**).

O que significa assentimento



Assentimento é um termo que nós, pesquisadores, utilizamos quando convidamos uma pessoa da sua idade (criança/adolescente) para participar de um estudo. Depois de compreender do que se trata o estudo e, se concordar em participar dele, você pode assinar este documento.

Nós lhe asseguramos que terá todos os seus direitos respeitados e acesso a todas as informações sobre o estudo, por mais simples que possam parecer.

Pode ser que este documento denominado “Termo de Assentimento Livre e Esclarecido” contenha palavras que você não entenda. Por favor, peça ao responsável (pela pesquisa/atendimento ou à equipe do estudo) para explicar qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.



Por que queremos fazer este estudo?

Por que (**justificar a relevância do estudo**).



Você poderá sentir algum desconforto na coleta do seu material, como um pouco de dor no braço, quando for coletado sangue, por exemplo. Caso isso aconteça, você receberá o atendimento médico necessário para parar a dor. (**Se couber na pesquisa**)

Se você concordar em participar do estudo será solicitada sua autorização para obter informações do seu prontuário médico. Somente os pesquisadores deste estudo poderão ver as informações no seu prontuário. (**Se couber a pesquisa**)

Figura 1. Consulta do Prontuário Médico



Arquivo de Prontuários



Escolha do prontuário do paciente



Consulta de informações no Prontuário

Os benefícios da pesquisa são [**descrever os benefícios em termos de fácil compreensão**]. Caso não haja nenhum tipo de benefício justificar sucintamente.

Participante da Pesquisa e/ou Responsável Legal [rubrica]
 Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TALE [rubrica]
 Orientador [rubrica]



Se você ou os responsáveis por você tiverem dúvidas com relação ao estudo ou aos riscos relacionados a ele, você deve contatar o pesquisador principal ou membro de sua equipe [colocar os nomes dos pesquisadores e seus e-mails], pelo telefone [colocar um telefone que possa ser acessado 24 horas] ou no endereço [colocar o endereço institucional completo do pesquisador principal]



Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Complexo do Hospital de Clínicas (CEP/CHC) da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone 3360-1041.

Mas, se você não se sentir confortável em participar, fique à vontade para dizer não e estará tudo bem.

Se em algum momento não tiver mais interesse em participar da pesquisa, pode pedir para seus pais ou responsáveis comunicarem os pesquisadores.



Você entendeu? Quer perguntar mais alguma coisa



DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO PARTICIPANTE

Eu li e discuti com o pesquisador responsável sobre este estudo e os detalhes deste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar qualquer justificativa. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

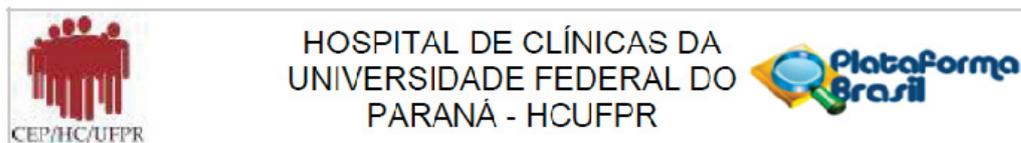
Eu receberei uma cópia assinada e datada deste documento.

Local e data

Nome por Extenso/Assinatura da criança/adolescente

[Nome por Extenso/Assinatura do Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TALE]

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREDITORES DE FALHA E DE SUCESSO DA CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO EM PEDIATRIA

Pesquisador: VALERIA CABRAL NEVES LUSZCZYNSKI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64808622.3.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.903.340

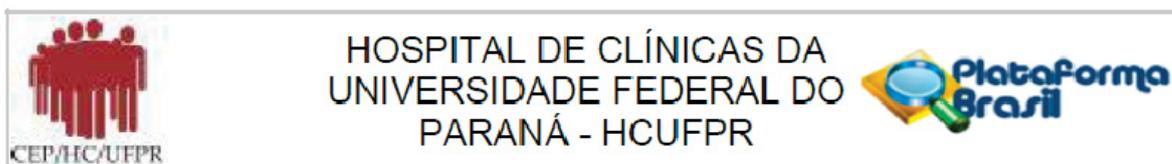
Apresentação do Projeto:

O projeto em tela está vinculado à pesquisa de Mestrado da fisioterapeuta Emily Freitas de Souza, sob Orientação da Dra. Valéria Cabral Neves Luszczynski, coorientação da Dra. Debora Carla Chong e Silva e do Msc Bruno Silva Miranda e colaboração de Patrícia Nascimento Oliveira (Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente). A pesquisa será realizada na Unidade de Terapia Intensiva pediátrica do CHC/UFPR.

As informações descritas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram extraídas dos documentos PROJETO_PESQUISA_CNAF.docx e PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2029264.pdf postados na Plataforma Brasil em 14/10/2022 e 04/11/2022, respectivamente.

Trata-se de um estudo observacional, analítico, do tipo coorte, com coleta de dados prospectiva. O objetivo deste estudo é avaliar a falha e o sucesso do Cateter Natal de Alto Fluxo em pediatria. Serão incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, com idade cronológica de 28 dias a 14 anos incompletos, internados na UTIP que receberão tratamento por meio do cateter nasal de alto fluxo de qualquer etiologia com indicação de CNAF. Serão excluídos do estudo pacientes em uso de ventilação mecânica não invasiva, pacientes traqueostomizados, pacientes em uso de ventilação mecânica invasiva, pacientes com necessidade urgente de intubação na primeira hora de uso do cateter nasal de alto fluxo, pacientes

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 5.903.340

com necessidade de intubação eletiva devido medidas terapêuticas e quando os pais ou responsáveis não autorizarem ou desistirem da pesquisa.

O CNAF será oferecido para pacientes com quadro de insuficiência respiratória aguda, com alteração da frequência respiratória (FR), esforço respiratório, uso de musculatura acessória, estado mental, ausculta, estado mental, saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e cor, segundo o Clinical Respiratory Score (CRS) (Anexo 1), que será utilizado para classificar o status respiratório e indicar o uso do CNAF. Os parâmetros iniciais e manejo do CNAF seguirão o protocolo da unidade.

A equipe de fisioterapia responsável ficará encarregada de preencher o CRS (Anexo 1) no momento inicial e a ficha de avaliação (apêndice 1), que contém espaços para anotação da identificação do paciente, diagnóstico, idade, peso, broncoespasmo com necessidade de medicamento bronco dilatador, necessidade de aspiração frequente (>2 vezes no período de 2 horas), frequência cardíaca, frequência respiratória (FR), Saturação periférica de oxigênio (SpO₂), Fração inspirada de oxigênio (FiO₂), fluxo de ar entregue ao paciente, cálculo do ROX e p-ROX. Tais valores deverão ser anotados no início do uso do CNAF, 1^a hora, 2^a hora, 4^a hora, 6^a hora, 24^a hora e 42^a hora. Também deverá ser anotado o sucesso ou falha da terapêutica, assim como o dispositivo ao qual o paciente deverá permanecer após a retirada do CNAF e a FiO₂ utilizada, ou a utilização de nenhum dispositivo (ar ambiente). Também serão utilizados os dados da gasometria arterial coletada, conforme rotina da unidade, no momento da admissão dos pacientes.

Serão analisados os diagnósticos clínicos, tempo de utilização do CNAF, o tempo de internamento em unidade de terapia intensiva (UTI), o tempo de internação hospitalar, os desfechos de alta e óbito, a presença de broncoespasmo com necessidade de medicamento bronco dilatador, a necessidade de aspirações frequentes. Será analisado o índice respiratory rate-oxygenation (ROX), descrito pela razão entre a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e fração inspirada de oxigênio (FiO₂) dividida pela frequência respiratória (FR). Assim como o índice pediatric respiratory rate-oxygenation (p-ROX), descrito pela razão entre SpO₂ e FiO₂ dividida pelo escore-z da frequência respiratória. (referência).

Para considerar sucesso da terapêutica, o paciente deve permanecer mais de 24 horas sem necessidade do CNAF, com FR e SpO₂ adequadas para a idade.

A falha do CNAF será definida por: necessidade do uso de ventilação não invasiva (VNI) ou mecânica invasiva (VMI) e a necessidade de utilização do CNAF após 24 horas de ter terminado a terapêutica.

Após a coleta, as fichas de avaliação serão armazenadas e os dados serão digitados em um banco de dados no software Microsoft Excel, versão 2016, para execução da análise estatística, será

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

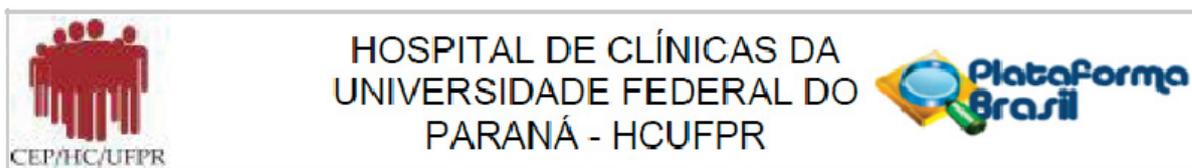
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 5.903.340

realizada a análise dos dados por metodologia quantitativa com análise dos dados.

Com o desfecho deste trabalho, espera-se identificar os preditores de falha e sucesso da Cânula Nasal de Alto Fluxo em pediatria.

Duração total do estudo: 2 anos (Outubro de 2022 a Outubro de 2024)

Período efetivo de coleta de dados: janeiro de 2023 a janeiro de 2024

Tamanho da Amostra almejada: 60 participantes

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar quais os preditores de falha e de sucesso do cateter nasal de alto fluxo em pediatria

Objetivo Secundário:

Analisar os desfechos do paciente que utilizará a cânula nasal de alto fluxo na Unidade de Terapia Intensiva pediátrica. Analisar o tempo de utilização da cânula nasal de alto fluxo em pediatria, bem como o tempo de internamento. Avaliar a acurácia do índice ROX e do índice p-ROX para prever falha da cânula nasal de alto fluxo em pediatria.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Haverá o risco de constrangimento e identificação do paciente pesquisado em caso de quebra do sigilo da pesquisa. Há possibilidade de ocorrer riscos ao paciente, pois se trata de uma população especial e que está em ambiente de gravidade máxima. Porém, todas as medidas de proteção aos participantes da pesquisa serão tomadas pela equipe caso ocorra alguma intercorrência.

Para evitar tais riscos, os pesquisadores se comprometem em não identificar as fichas de avaliação, além disso, só será permitido o acesso aos dados pelos autores e sujeitos diretos da pesquisa, além de publicar os dados somente em eventos e revistas científicas relacionadas ao tema. As fichas de avaliação serão arquivadas sob a guarda dos pesquisadores por 5 anos, segundo a normativa do Conselho Nacional de Saúde (466/2012). Após esse período, as fichas serão descartadas.

Em caso de quebra do sigilo, haverá indenização dos sujeitos da pesquisa segundo as leis vigentes. Os pesquisadores também se comprometem a não divulgar dados que possam identificar os participantes do estudo.

Benefícios:

Os benefícios do estudo serão: retirada do caráter subjetivo da avaliação clínica da terapia por

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

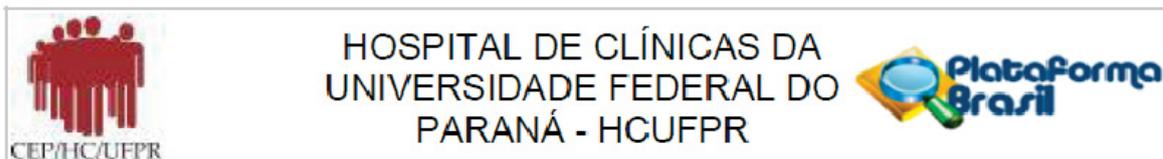
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 5.903.340

Cânula Nasal de Alto Fluxo, avaliação efetiva do sucesso ou falha da terapêutica e redução dos dias de internação na UTI e no hospital.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto contendo as informações relevantes, descritas de forma clara. Tem ótima fundamentação teórica, com referências atuais e pertinentes.

O estudo objetiva analisar o desfecho da utilização da CNAF em crianças e adolescentes internados na UTIP do CHC/UFPR. Serão incluídos participantes em uso de CNAF, tendo essa pesquisa o foco único na extração de informações desses pacientes (observacional e analítico).

AS PENDÊNCIAS ELENCADAS NO PARECER ANTERIOR FORAM DEVIDAMENTE ATENDIDAS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se pela aprovação do projeto, conforme proposto, para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Os documentos da pesquisa devem ser mantidos arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	10/02/2023		Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br

Básicas do Projeto	ETO_2029264.pdf	10:34:28		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_AS_PENDENCIA S CEP HC.doc	10/02/2023 10:33:05	Emilly Freitas de Souza	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_AS_PENDENCIA S CEP HC.pdf	10/02/2023 10:32:15	Emilly Freitas de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA_CNAF.docx	05/01/2023 23:00:00	Emilly Freitas de Souza	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_EQUIPE_PESQUISA.p df	05/01/2023 22:54:28	Emilly Freitas de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_ASSENTIMENTO_CRIANA_07 _A_12ANOS.pdf	05/01/2023 22:53:46	Emilly Freitas de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/01/2023 22:53:25	Emilly Freitas de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO_ADOLE SCENTE.pdf	05/01/2023 22:32:29	Emilly Freitas de Souza	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_PESQUISA.pdf	04/11/2022 10:04:33	VALERIA CABRAL NEVES LUSZCZYNSKI	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	CARTA_ENCAMINHAMENTO_PESQUI SADOR.pdf	14/10/2022 10:17:20	Emilly Freitas de Souza	Aceito
Declaração de concordância	CONCORDANCIA_UNIDADES_SERVI COS ENVOLVIDOS.pdf	14/10/2022 10:11:55	Emilly Freitas de Souza	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	14/10/2022 10:08:52	Emilly Freitas de Souza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181	CEP: 80.060-900
Bairro: Alto da Glória	Município: CURITIBA
UF: PR	E-mail: cep@hc.ufpr.br
Telefone: (41)3360-1041	Fax: (41)3360-1041

ANEXO 2- Clinical Respiratory Status (CRS)

Texas Children's Hospital

Clinical Respiratory Score (CRS)

Assess	Score 0	Score 1	Score 2
Respiratory Rate	<2 months <50 2-12 months <40 1-5 years <30 >5 years <20	<2 months 50-60 2-12 months 40-50 1-5 years 30-40 >5 years 20-30	<2 months >60 2-12 months >50 1-5 years >40 >5 years >30
Auscultation	Good air movement, expiratory scattered wheezing or loose rales/crackles	Depressed air movement, inspiratory and expiratory wheezes or rales/crackles	Diminished or absent breath sounds, severe wheezing, or rales/crackles or marked prolonged expiration
Use of Accessory Muscles	Mild to no use of accessory muscles, mild to no retractions OR nasal flaring on inspiration	Moderate intercostals retractions, mild to moderate use of accessory muscles, nasal flaring	Severe intercostals and substernal retractions, nasal flaring
Mental Status	Normal to mildly irritable.	Irritable, agitated, restless.	Lethargic
Room Air SpO ₂	> 95%	90-95%	<90%
Color	Normal	Pale to normal	Cyanotic, dusky

ANEXO 3 – Z-SCORE DA FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA PEDIÁTRICA

Appendix 7. Respiratory Rate (RR, breaths/min.): "Z-scores" (Normalized Standard Deviations) as Modeled by GAMLSS (using BCT Distribution and Penalized "B" Spline)

Age Description	Z:-3.0	Z:-2.9	Z:-2.8	Z:-2.7	Z:-2.6	Z:-2.5	Z:-2.4	Z:-2.3	Z:-2.2	Z:-2.1	Z:-2.0	Z:-1.9	Z:-1.8	Z:-1.7	Z:-1.6	Z:-1.5	Z:-1.4	Z:-1.3
< 1 month	15	16	16	17	18	18	19	20	20	21	22	22	23	24	25	26	26	27
1 mo to < 2 mo	16	16	17	17	18	19	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27
2 mo to < 3 mo	16	16	17	17	18	18	19	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26
3 mo to < 4 mo	16	16	16	17	17	18	18	19	19	20	20	21	22	22	23	23	24	25
4 mo to < 5 mo	15	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	21	21	22	22	23	23	24
5 mo to < 6 mo	15	16	16	16	17	17	18	18	19	19	20	20	21	21	22	22	23	23
6 mo to < 7 mo	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	22	22	23
7 mo to < 8 mo	15	15	16	16	17	17	17	18	18	19	19	20	20	20	21	21	22	22
8 mo to < 9 mo	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	22	22
9 mo to < 10 mo	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	20	21	21	22
10 mo to < 11 mo	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21	21	22
11 mo to < 12 mo	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	20	21	21
12 mo to < 13 mo	15	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	20	21	21
13 mo to < 14 mo	15	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21	21
14 mo to < 15 mo	15	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21	21
15 mo to < 16 mo	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	20	21
16 mo to < 17 mo	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21
17 mo to < 18 mo	14	15	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21
18 mo to < 19 mo	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	19	19	19	20	20	20
19 mo to < 20 mo	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	20
20 mo to < 21 mo	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20
21 mo to < 22 mo	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20
22 mo to < 23 mo	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20
23 mo to < 2 yrs	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20
2 yrs - < 3 yrs	14	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	17	18	18	18	19	19
3 yrs - < 4 yrs	13	13	14	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	17	18	18	18
4 yrs - < 5 yrs	13	13	13	14	14	14	15	15	15	16	16	16	16	17	17	17	18	18
5 yrs - < 6 yrs	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18
6 yrs - < 7 yrs	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	17
7 yrs - < 8 yrs	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17
8 yrs - < 9 yrs	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	16	16	16	16	17
9 yrs - < 10 yrs	11	11	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	16	16	16	16
10 yrs - < 11 yrs	11	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16
11 yrs - < 12 yrs	11	11	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15	16	16
12 yrs - < 13 yrs	11	11	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	15	16
13 yrs - < 14 yrs	10	11	11	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	15
14 yrs - < 15 yrs	10	11	11	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	15
15 yrs - < 16 yrs	10	11	11	11	12	12	12	13	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15
16 yrs - < 17 yrs	10	11	11	11	12	12	12	13	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15
17 yrs - < 18 yrs	10	11	11	11	12	12	12	13	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15

ANEXO 4 – VALORES DE REFERÊNCIA PARA FREQUÊNCIA CARDÍACA E RESPIRATÓRIA

Web Box 1: Existing reference ranges for respiratory rate and heart rate

Respiratory rate (breaths/minute)

Age Range (years)	APLS ¹ / PHPLS ²	PALS ³	EPLS ⁴	PHTLS ⁵	ATLS ⁶	WHO ⁺⁷
Neonate	30 – 40	30 – 60	30 – 40	30 – 50*	<60	
0 – 1	30 – 40	30 – 60	30 – 40	20 – 30*	<60	<50 ⁺
1 – 2	25 – 35	24 – 40	26 – 34	20 – 30	<40	<40
2 – 3	25 – 30	24 – 40	24 – 30	20 – 30	<40	<40
3 – 4	25 – 30	24 – 40	24 – 30	20 – 30	<35	<40
4 – 5	25 – 30	22 – 34	24 – 30	20 – 30	<35	<40
5 – 6	20 – 25	22 – 34	20 – 24	20 – 30	<35	
6 – 12	20 – 25	18 – 30	20 – 24	(12 – 20) – 30	<30	
12 – 13	15 – 20	18 – 30	12 – 20	(12 – 20) – 30	<30	
13 – 18	15 – 20	12 – 16	12 – 20	12 – 20 [^]	<30	

* PHTLS provides separate ranges for neonates up to six weeks, and for infants between seven weeks and one year of age.

[^] PHTLS does not provide ranges for adolescents over 16 years of age.

⁺ WHO only provides ranges for children between two months and five years of age.

Heart rate (beats/minute)

Age Range (years)	APLS ¹ / PHPLS ²	PALS ^{3*}	EPLS ^{4*}	PHTLS ⁵	ATLS ⁶
Neonate	110 – 160	85 – 205 [^]	85 – 205 [^]	120 – 160 ⁺	<160
0 – 1	110 – 160	100 – 190 [^]	100 – 180 [^]	80 – 140 ⁺	<160
1 – 2	100 – 150	100 – 190	100 – 180	80 – 130	<150
2 – 3	95 – 140	60 – 140	60 – 140	80 – 120	<150
3 – 5	95 – 140	60 – 140	60 – 140	80 – 120	<140
5 – 6	80 – 120	60 – 140	60 – 140	80 – 120	<140
6 – 10	80 – 120	60 – 140	60 – 140	(60 – 80) – 100	<120
10 – 12	80 – 120	60 – 100	60 – 100	(60 – 80) – 100	<120
12 – 13	60 – 100	60 – 100	60 – 100	(60 – 80) – 100	<100
13 – 18	60 – 100	60 – 100	60 – 100	60 – 100 [~]	<100

* PALS and EPLS provide multiple ranges – ranges for awake children are tabulated

[^] PALS and EPLS provide separate ranges for infants up to three months, and for those between three months and two years of age.

⁺ PHTLS provides separate ranges for infants up to six weeks, and for those between seven weeks and one year of age.

[~] PHTLS does not provide ranges for adolescents over 16 years of age.