



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

FACULDADE
DE
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MARIANA CARDOSO TAVARES

TERAPIA NASAL DE ALTO FLUXO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

ANA FILIPA CRUZ E COSTA

CARLOS MANUEL SILVA ROBALO CORDEIRO

NOVEMBRO/2019

Índice

1. Abreviaturas.....	3
2. Resumo	5
3. Abstract	6
4. Introdução.....	7
5. Materiais e Métodos.....	9
6. A Técnica.....	10
7. Efeitos fisiológicos e mecanismos de ação	11
7.1 Melhor controlo da FiO2 oferecida.....	12
7.2 Washout de dióxido de carbono e redução do espaço morto	12
7.3 Redução do trabalho/esforço respiratório	13
7.4 Efeito PEEP.....	13
7.5 Função mucociliar	14
7.6 Conforto e tolerância	15
8. Indicações clínicas.....	16
8.1 Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxémica	16
8.2 Insuficiência Respiratória Crónica Agudizada.....	21
8.3 Insuficiência Respiratória Crónica (DPOC).....	22
8.4 Pré-intubação	24
8.5 Pós-extubação	24
8.6 Pós-operatório (cirurgia cardiotorácica)	25
8.7 Outras aplicações clínicas	26
9. Preditores de insucesso.....	28
10. Limitações.....	29
11. Contraindicações	29
12. Questões não esclarecidas/passíveis de investigação	29
13. Conclusão.....	30
14. Referências Bibliográficas.....	31

Índice de figuras

Figura 1.	10
Figura 2.	11
Figura 3.	15
Figura 4.	20
Figura 5.	28

Índice de tabelas

Tabela 1.....	11
Tabela 2.....	16
Tabela 3.....	29

1. Abreviaturas:

CO – Monóxido de Carbono

CO₂ – Dióxido de Carbono

CRF – Capacidade Residual Funcional

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

EELV – Volume Pulmonar Expiratório Final

FEV₁ – Volume Expiratório Forçado durante um segundo

FiO₂ – Fração inspirada de Oxigénio

FR – Frequência Respiratória

H₂O - Água

IMC – Índice de Massa Corporal

IRA – Insuficiência Respiratória Aguda

IRC - Insuficiência Respiratória Crónica

IRCA – Insuficiência Respiratória Crónica Agudizada

mMRC – “modified Medical Research Council”

PaCO₂ – Pressão parcial de CO₂

PaO₂ – Pressão parcial de O₂

PtCO₂ – Pressão transcutânea de CO₂

PEEP – “Positive End Expiratory Pressure”

REM – “Rapid Eye Movement”

SatO₂ – Saturação de Oxigénio

SDRA – Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda

SU – Serviço de Urgência

TNAF – Terapia Nasal de Alto Fluxo

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

VI – Ventilação Invasiva

VNI – Ventilação Não invasiva

Vt – Volume corrente

2. Resumo

A Terapia Nasal de Alto Fluxo é uma recente e promissora terapia de suporte na insuficiência respiratória, que providencia um elevado fluxo de uma mistura de oxigênio/ar aquecido e humidificado. Os seus benefícios fisiológicos incluem o washout do espaço morto anatómico nasofaríngeo, a geração de uma pressão positiva faríngea, recrutamento alveolar, redução do trabalho respiratório, aumento da fração de oxigênio inspirado, manutenção da função mucociliar e ainda a capacidade de melhorar o conforto e tolerância dos doentes. Apesar de ser sobretudo aplicada como terapia de suporte respiratório em doentes com insuficiência respiratória aguda hipoxémica, recentemente, as suas indicações clínicas têm sido expandidas nomeadamente no contexto da insuficiência respiratória crónica e insuficiência respiratória crónica agudizada. Pode ainda ser usada em contexto de pós-extubação nos cuidados intensivos ou no pós-operatório, na pré e peri oxigenação durante a intubação, durante a broncoscopia, em doentes imunocomprometidos e doentes com diretivas de não intubação, e em muitos outros cenários clínicos. Há, no entanto, que conhecer as suas limitações e contra-indicações para que possa ser usada com segurança e eficácia.

Palavras-chave: Terapia Nasal de Alto Fluxo; Oxigenoterapia Convencional; Ventilação Não Invasiva; Ventilação Invasiva; Insuficiência Respiratória.

3. Abstract

High Flow Nasal Therapy is a promising novel oxygen delivery device used in respiratory failure, which provides a heated and humidified high flow of an oxygen/air mix. Its physiological benefits include nasopharyngeal dead space washout, generation of positive pressure in the pharynx, alveolar recruitment, reduced work of breathing, increased fraction of inspired oxygen, maintained mucociliary function and the ability to enhance patient's comfort and tolerance. Although it has been mostly used as a treatment modality in patients with acute hypoxaemic respiratory failure, its clinical indications have been expanded to chronic respiratory failure and acute on chronic respiratory failure. It may also be applied to post-extubated patients in intensive care or following surgery, for pre- and peri- oxygenation during intubation, during bronchoscopy, in immunocompromised patients, in patients with "do not intubate" status and in many other clinical settings. However, it is necessary to know its limitations and contraindications so that it can be safely and effectively used.

Keywords: High Flow Nasal Therapy; Conventional Oxygen Therapy; Non-Invasive Ventilation; Invasive Ventilation; Respiratory Failure.

4. Introdução

O principal objetivo do suporte respiratório é manter uma adequada ventilação e oxigenação do doente. Para atingir este objetivo, são utilizados dispositivos invasivos VI (Ventilação Invasiva) e não invasivos (VNI - Ventilação Não Invasiva; oxigenioterapia convencional) de suporte ventilatório. [1]

Com a evolução científica e tecnológica, a VI com pressão positiva rapidamente se tornou a terapêutica de eleição na insuficiência respiratória aguda grave. Esta associa-se a diversas complicações, como por exemplo o baro ou volutrauma. Condiciona ainda a abolição dos mecanismos de defesa da via aérea e a necessidade de sedo-analgesia, aumentando o risco de infeção. [2] Assim, surgiu a necessidade de explorar técnicas não invasivas de suporte ventilatório.

A VNI representou um importante avanço na terapia não invasiva, e é fortemente recomendada em certas etiologias de IRA (Insuficiência Respiratória Aguda) como o edema agudo do pulmão, e de IRCA (Insuficiência Respiratória Crónica Agudizada), nomeadamente na exacerbação aguda da DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica) na qual é inclusivamente usada como 1ª linha terapêutica, uma vez que aumenta o V_t (Volume corrente) e mantém uma adequada ventilação alveolar. No entanto, devido à elevada taxa de intolerância à máscara (lesões cutâneas, irritação ocular e sensação de claustrofobia), a VNI é muitas vezes impossível de aplicar. [1,2]

Por outro lado, a oxigenioterapia convencional é a técnica mais utilizada em doentes com IRA hipoxémica. [1] Ao longo das últimas décadas têm sido disponibilizados vários dispositivos no contexto da oxigenioterapia nos quais se incluem: sistemas de baixo fluxo (cânula nasal, máscara facial simples, máscara facial com reservatório) e de alto fluxo (máscara de Venturi). [3] Contudo, existem diversas limitações relativas à sua aplicação que se refletem na sua eficácia e tolerância, nomeadamente: o fornecimento de uma quantidade insuficiente de oxigénio (15 L/min é geralmente o fluxo máximo administrado por máscara facial), a considerável imprecisão da FiO_2 (Fração inspirada de Oxigénio) efetiva em relação à prevista (tendo em conta o fluxo inspiratório do doente e a conseqüente diluição do oxigénio) e ainda, a reduzida tolerabilidade quer da máscara facial, quer do oxigénio, devido ao insuficiente aquecimento e humedificação, o que gera habitualmente queixas de secreta nasal e oral associada a dor. [4]

Com o intuito de ultrapassar algumas das limitações da VNI e da oxigenioterapia convencional, mas também de diminuir a utilização da VI e os seus efeitos secundários, surge a TNAF (Terapia Nasal de Alto Fluxo), uma técnica recente de suporte respiratório

que tem atraído cada vez mais o interesse dos profissionais de saúde como uma alternativa potencialmente eficaz e menos deletéria na insuficiência respiratória.

Com esta revisão da literatura pretendeu-se, não só caracterizar a técnica e os seus mecanismos de ação e identificar as situações da prática clínica nas quais a TNAF é atualmente utilizada, mas também as suas principais limitações, contraindicações e eventuais questões que permanecem por esclarecer e que necessitam de mais investigação para que esta terapia possa ser utilizada com mais segurança.

5. Materiais e Métodos

Para a elaboração deste artigo de revisão bibliográfica, foi compilada informação de artigos científicos e de revisão, tendo sido consultadas as seguintes bases de dados: *Pubmed* e *Embase*. A equação de pesquisa utilizada foi: 'nasal high flow therapy':ab,ti OR 'nasal high flow therapy'/exp. A pesquisa foi limitada a seres humanos e às línguas inglesa, espanhola e portuguesa. Por ser um tema de investigação recente, a pesquisa foi limitada aos anos compreendidos entre 2009 e 2019.

6. A Técnica

A TNAF é uma técnica inovadora e não invasiva de suporte respiratório de alto fluxo (até 60 L/min) [5] que permite, de forma adequada, administrar oxigénio ao doente, apoiar o sistema respiratório e hidratar a via aérea. [6]

A TNAF é um sistema aberto [1] e composto por (*Figura 1,2*): uma fonte de oxigénio de alto fluxo com misturador de ar, que controla o fluxo e a FiO₂ administrados; um humidificador aquecido, que permite o condicionamento do gás a uma temperatura de 37°C e humidade absoluta até 44 mg H₂O/L e um sistema de administração de oxigénio constituído por um circuito inspiratório aquecido (de forma a evitar a condensação) e uma interface, [7] formada por uma cânula nasal de largo diâmetro, não oclusiva. [8]

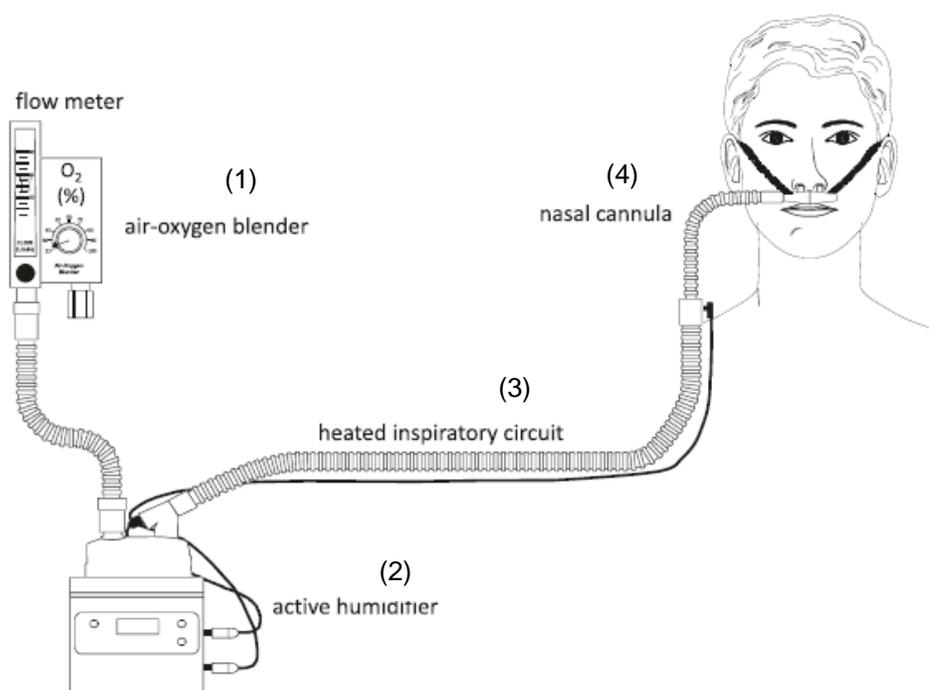


Figura 1. Esquema dos principais componentes do circuito da TNAF: (1) fonte de oxigénio de alto fluxo com misturador de ar; (2) humidificador aquecido; (3) circuito inspiratório aquecido; (4) cânula nasal. (Adaptado de “High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults” [1])

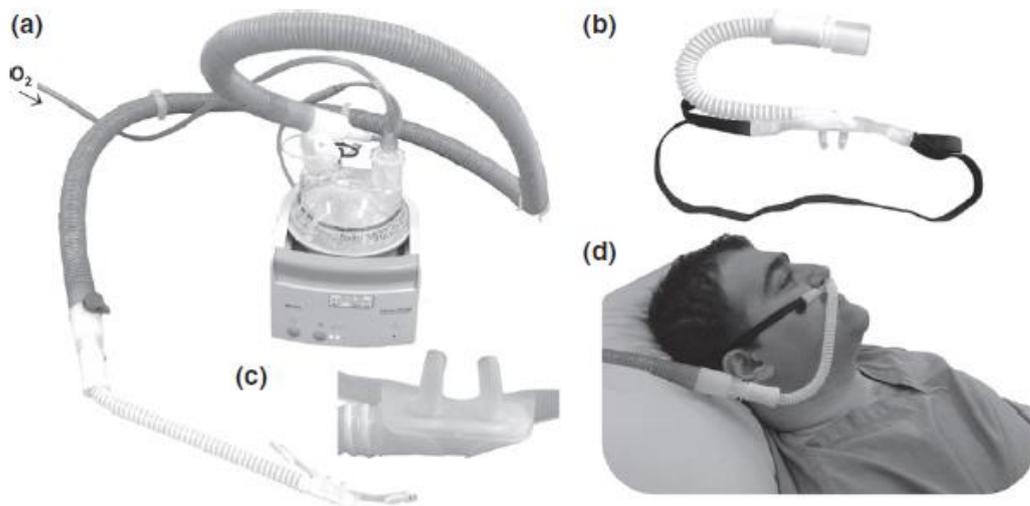


Figura 2. Principais componentes do circuito da TNAF (Optiflow): (a) circuito da TNAF; (b), (c), (d) cânula nasal; (Adaptado de “Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways” [58])

7. Efeitos fisiológicos e mecanismos de ação

A administração de um fluxo de ar enriquecido em oxigênio, aquecido e humidificado, permite que a TNAF tenha inúmeros mecanismos de ação e efeitos fisiológicos (*Tabela 1.*), conferindo-lhe várias vantagens em diversos contextos clínicos.

Tabela 1. Principais efeitos fisiológicos e mecanismos de ação da TNAF

Efeitos fisiológicos e mecanismos de ação
1. A diferença entre o fluxo inspiratório dos doentes e o fluxo fornecido pela TNAF é reduzida, pelo que a FiO₂ se mantém constante.
2. O elevado fluxo fornecido (até 60 L/min), promove o “washout” do CO₂ (Dióxido de Carbono) e reduz o espaço morto anatómico.
3. O aumento do recrutamento alveolar , bem como a diminuição da resistência da via aérea e do custo metabólico , reduzem o trabalho respiratório do doente.
4. O fluxo administrado (até 60 L/min), ultrapassa a resistência do fluxo expiratório do doente e gera uma pressão positiva na nasofaringe , que permite aumentar o volume pulmonar e recrutar alvéolos colapsados.
5. O condicionamento do gás otimiza a função mucociliar , reduz o desconforto dos doentes e melhora a tolerância.

7.1 Melhor controlo sobre a FiO2 fornecida

A TNAF gera um elevado fluxo de ar (até 60 L/min) que permite fornecer uma FiO2 que pode ser regulada entre 21% e 100%. Na maioria dos casos, esta FiO2 não só iguala, mas excede o fluxo inspiratório máximo do doente, constituindo um dos principais mecanismos de ação desta terapia. [3,11]

Na IRA os doentes têm fluxos inspiratórios muito elevados. Os sistemas convencionais de suporte respiratório apenas permitem administrar fluxos de oxigénio até 15L/min pelo que, por aumento de entrada de ar ambiente, ocorre uma diluição do oxigénio administrado, levando a que a FiO2 que chega os alvéolos seja insuficiente para suprir as necessidades respiratórias dos doentes. Devido ao elevado fluxo fornecido pela TNAF, o grau de diluição do gás é muito inferior comparativamente à oxigenioterapia convencional. [9] Desta forma, com a TNAF, a FiO2 efetiva (que atinge os alvéolos), para além de ser mais elevada e estável do que com a oxigenioterapia convencional, é muito mais semelhante à FiO2 inicialmente calculada/prevista tendo em conta o fluxo inspiratório máximo do doente. [1]

7.2 “Washout” de dióxido de carbono e diminuição do espaço morto anatómico

Ao providenciar um elevado e contínuo fluxo de oxigénio durante a expiração, a TNAF permite uma eliminação mais célere do CO2 que preenche a cavidade nasofaríngea. [12] Na cavidade nasofaríngea, gera-se um reservatório de oxigénio que, não só reduz o espaço morto anatómico nasofaríngeo melhorando a ventilação alveolar, mas ainda reduz a reinalação de CO2. [10]

De forma a explorar este mecanismo, Moller et al. construiu um modelo experimental da via aérea e, com recurso à TAC, foi analisado o “washout” do CO2 em condições apneicas. Os autores observaram uma correlação linear positiva entre o “washout” e o fluxo administrado através da TNAF, com um aumento de aproximadamente 1,8 ml/s da “clearance” do CO2 por cada 1,0 L/min de aumento do fluxo. [13]

Comparativamente à oxigenioterapia convencional, a TNAF conduz a uma significativa redução da FR (Frequência Respiratória) sem alterações na PaCO2 (Pressão parcial de CO2) [14-17] bem como a uma diminuição da assincronia toraco-abdominal. [16] Esta alteração da FR sem impacto na PaCO2, sugere que a ventilação alveolar permanece constante pelo que, ou o Vt aumenta, ou o espaço morto anatómico

diminui, [9] o que suporta a hipótese de que este é um dos principais mecanismos de ação da TNAF.

7.3 Redução do trabalho/esforço respiratório

A terapia de suporte com TNAF permite, não só a diminuição do trabalho respiratório podendo, dessa forma, mitigar a lesão pulmonar subjacente, mas também da FR, aumentando o conforto do doente. [11,18]

Este efeito fisiológico foi comprovado por um estudo no qual doentes com IRA tratados primeiro com oxigenioterapia convencional com máscara facial e, subsequentemente, com TNAF, manifestaram uma diminuição do trabalho respiratório, avaliado através de alterações na pressão esofágica, sob a terapêutica isolada com TNAF. [19,20]

Os mecanismos que justificam este efeito fisiológico poderão ser: o aumento do recrutamento alveolar e a diminuição da resistência da via aérea, [9] sendo esta última explicada pelo elevado fluxo de ar fornecido pela TNAF que, ao ser geralmente igual ou superior ao pico inspiratório do doente, minimiza a resistência inspiratória nasofaríngea e diminui o esforço respiratório. [10]

Contudo, a diminuição do custo metabólico tem também um papel importante na redução do trabalho respiratório. Um adulto que apresente um V_t de 500 ml e uma FR de 12/min, pode consumir aproximadamente 156 calorias/min no condicionamento do ar. Se o oxigénio estiver totalmente condicionado antes de ser administrado, como acontece durante a terapia com TNAF, será possível diminuir este custo metabólico, e, na ausência de alterações concomitantes no débito cardíaco, a oxigenação do doente pode melhorar indiretamente através da redução da energia consumida. [10]

7.4 Efeito PEEP (Positive End Expiratory Pressure)

Apesar de a TNAF ser um sistema aberto, o elevado fluxo de oxigénio fornecido pela cânula nasal oferece resistência contra o fluxo expiratório do doente e aumenta a pressão na via aérea superior (3-5 cm H₂O), [1] facto que é confirmado pelo aumento da pressão quando os doentes respiram com a boca fechada. [8]

A pressão positiva gerada pela TNAF depende: do fluxo administrado; se a boca do doente está aberta ou fechada (por cada 10 L/min, gera uma pressão de 0,69 cm H₂O

(Água) com a boca fechada e 0,35 cm H₂O com a boca aberta) e do tamanho da cânula nasal.[21]

De forma a explorar este mecanismo de ação, Parke et al., elaborou um estudo no qual foi medida a pressão na nasofaringe em doentes em contexto de pós-operatório de cirurgia cardíaca após administração de diferentes fluxos de TNAF. A pressão na via aérea registada na respiração espontânea com a TNAF correlacionou-se linearmente com o fluxo administrado e era significativamente maior quando os doentes respiravam com a boca fechada: excedendo 3 cm H₂O com um fluxo de 50 L/min com a boca fechada, e menos de 2 cm H₂O com a boca aberta. [8]

A análise da pressão gerada durante as diferentes fases do ciclo respiratório demonstrou ainda que são obtidas pressões mais elevadas durante a expiração comparativamente à inspiração e que estas são fluxo dependentes. [22]

No sentido de esclarecer se o efeito na pressão expiratória tinha repercussão no EELV (Volume Pulmonar Expiratório Final), foram realizados estudos em tomografia elétrica de impedância após cirurgia cardíaca e no contexto de IRA hipoxémica, e verificou-se um maior aumento do EELV com a TNAF comparado com a oxigenioterapia convencional, sugerindo recrutamento alveolar que, por sua vez, reflete o efeito PEEP. [19,23]

Neste estudo, verificou-se ainda uma redução da FR e melhor oxigenação com a TNAF, o que conduziu também a um aumento do EELV e da “compliance” pulmonar, bem como a um V_t 10% mais elevado. [23]

Ao gerar uma pressão positiva na via aérea, a TNAF consegue, assim, diminuir a FR, melhorar a relação entre ventilação-perfusão e aumentar a oxigenação, pois, ao manter os alvéolos permeáveis durante a ventilação, diminui a resistência pulmonar total e melhora as trocas gasosas. [10,21]

7.5 Função mucociliar

O oxigénio condicionado (humidificado e aquecido) fornecido ao doente através da TNAF, reduz não só a incidência de epistaxis, mas também a viscosidade das secreções, facilitando a sua eliminação e melhorando a *clearance* mucociliar. [10,24] Permite ainda reduzir a broncoconstrição, a inflamação da mucosa e a atelectasia resultando num melhor rácio ventilação-perfusão. Assim, pode ser particularmente importante em doentes com dificuldade em eliminar secreções, nomeadamente, na DPOC. [1]

7.6 Conforto e tolerância

O condicionamento do ar administrado, a correção da hipoxemia, o aumento do recrutamento alveolar e o facto de as cânulas nasais permitirem não só que o doente comunique e se alimente sem dificuldade, mas também a redução da incidência de úlceras e lesões cutâneas normalmente associadas à máscara facial, poderão estar na origem do maior conforto percebido pelos doentes quando submetidos a TNAF. [9]

Esta vantagem clínica foi, entre outros, comprovada por Frat et al., tendo este demonstrado que, a aplicação da TNAF em doentes com IRA hipoxémica, lhes confere maior conforto do que a VNI, particularmente tendo em conta que esta última confere uma sensação de claustrofobia e aperto relacionada com a interface utilizada. [25]

A TNAF oferece, assim, um melhor equilíbrio entre oxigenação e conforto do que a VNI ou a máscara facial convencional. [26]

Os principais efeitos fisiológicos e mecanismos de ação da TNAF encontram-se representados de forma esquemática na *Figura 3*.

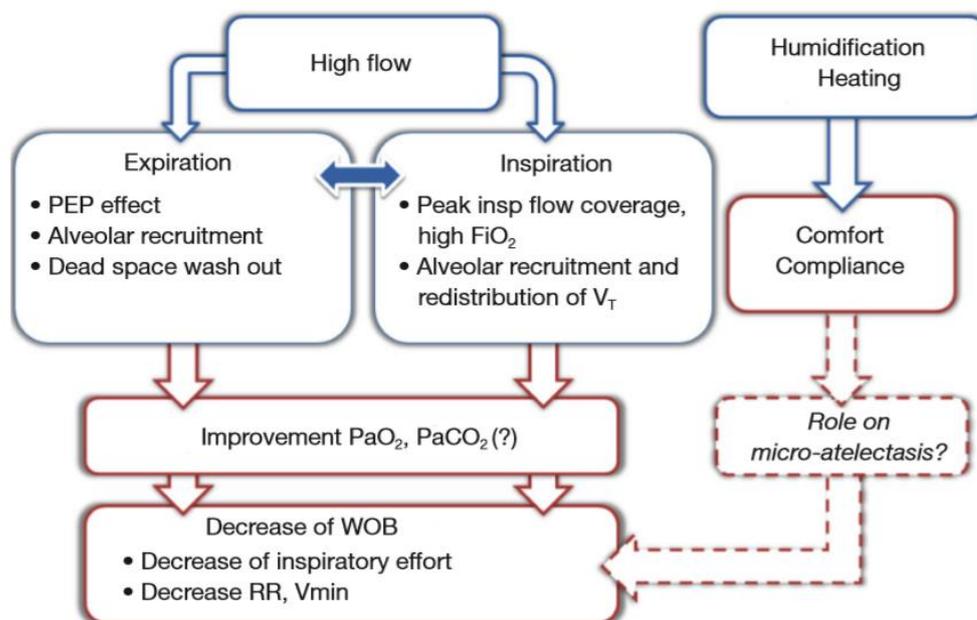


Figura 3. Efeitos fisiológicos e mecanismos de ação da TNAF (Adaptado de “*High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure*” [27])

8. Indicações Clínicas

A simplicidade e excelente tolerância, tornam a TNAF uma técnica de suporte respiratório particularmente atrativa. [1] Assim, atualmente, a TNAF é considerada uma alternativa terapêutica em diversas situações clínicas (*Tabela 2.*)

Tabela 2. Indicações clínicas da TNAF

Indicações clínicas	1ª linha terapêutica	Alternativas terapêuticas
IRA hipoxêmica	Oxigenioterapia convencional	VI; TNAF
IRCA	VNI + Oxigenioterapia convencional	VNI + TNAF
IRC (DPOC estável)	Oxigenioterapia longa duração	VNI; TNAF
Pré-intubação	Oxigenioterapia convencional	VNI; TNAF
Pós-extubação	VNI; Oxigenioterapia convencional;	TNAF
Pós-operatório (cirurgia cardíaca)	VNI	TNAF
Edema pulmonar cardiogênico	VNI; Oxigenioterapia convencional	TNAF
Intoxicação por CO	Oxigenioterapia hiperbárica	TNAF
Cuidados paliativos	Oxigenioterapia convencional	VNI; TNAF
Efeito aerossol	Ar comprimido	TNAF
Procedimentos(Broncofibroscopia)	Oxigenioterapia convencional	VNI; TNAF

8.1 Insuficiência Respiratória Aguda Hipoxêmica

A IRA hipoxêmica é caracterizada por uma hipoxemia aguda severa (rácio PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg) e pela presença de um elevado “drive” respiratório que, ao aumentar o esforço inspiratório, conduz ao aparecimento de sinais de dificuldade respiratória. [27]

A escolha do suporte respiratório em doentes com IRA é muito importante, sobretudo na tentativa de reduzir a utilização da VI e a mortalidade garantindo, simultaneamente, segurança e conforto ao doente. [28]

A oxigenioterapia convencional é a principal técnica de suporte respiratório aplicada na IRA e a sua administração é geralmente efetuada por cânulas nasais, máscara facial

ou de Venturi. [28] Contudo, o efeito da oxigenioterapia convencional é limitado, uma vez que esta fornece apenas até 15L/min de oxigénio, o que é insuficiente para as necessidades dos doentes com IRA, [24] pois a FiO₂ efetiva é inferior ao previsto. A utilização de máscaras de Venturi ultrapassa este problema, permitindo a administração de uma FiO₂ conhecida e estável. No entanto, perante fluxos inspiratórios muito elevados, o problema mantém-se. O conforto do doente é também comprometido pelo ar seco fornecido, o qual dificulta a “clearance” mucociliar. [27]

Como alternativa poderia ser usada a VNI, contudo, esta mantém resultados controversos na IRA uma vez que, apesar de melhorar as trocas gasosas e reduzir o esforço inspiratório, é difícil garantir a sua tolerabilidade devido às frequentes fugas de ar e à elevada pressão facial exercida pela máscara, o que poderá levar à assincronia doente-ventilador e mesmo à intubação. A VNI pode ainda ter outros efeitos deletérios, nomeadamente: barotrauma, devido ao elevado V_t gerado sob a pressão positiva, e o atraso na intubação ao mascarar os sinais de dificuldade respiratória, [27] tal como foi evidenciado no estudo LUNG SAFE, no qual no grupo de doentes com IRA hipoxémica severa em que a VNI não foi eficaz, a taxa de mortalidade foi significativamente superior (cerca de 43%) em comparação com os doentes intubados.[29]

Devido às limitações de ambas as formas de suporte respiratório no tratamento de doentes com IRA hipoxémica, foi necessário explorar outras alternativas. A excelente tolerabilidade da TNAF bem como os seus inúmeros mecanismos fisiológicos, incluindo a possibilidade de administrar uma elevada FiO₂, o efeito PEEP e o washout do espaço morto anatómico, que conduzem à diminuição do trabalho respiratório, [27] despertaram o interesse quanto à aplicação desta técnica na IRA.

Roca et al., efetuou o primeiro estudo acerca da utilidade da TNAF em doentes com IRA e concluiu que esta terapia está associada a maior conforto e menor sensação de secura oral e dispneia. A diminuição da dispneia pode ser explicada, principalmente, pelo elevado fluxo de ar fornecido, mas também pela correção da hipoxemia e redução da FR. [24]

Alguns anos mais tarde, Schwabbauer et al., conduziu um outro estudo no qual 14 doentes com IRA hipoxémica ligeira-moderada foram tratados com TNAF, VNI e máscara de Venturi, durante 30 min. A PaO₂ (Pressão Parcial de O₂) foi o único parâmetro respiratório significativamente afetado. A VNI foi a que registou o valor mais elevado de PaO₂, o que se justifica pelo facto de a pressão positiva gerada na via aérea ser superior (5 cm H₂O), permitindo assim um maior recrutamento alveolar e redução do shunt intrapulmonar. Todavia, ao garantir a administração de um fluxo mais elevado

de oxigénio (até 55 L/min), a TNAF registou um valor de PaO₂ superior ao da máscara de Venturi, e foi, mais uma vez, considerada a técnica com maior nível de satisfação por parte dos doentes, particularmente em relação à redução da dispneia e ao conforto.[26]

Um outro aspeto relevante relativamente à utilização de qualquer uma destas três formas de suporte respiratório em doentes não hipercápnicos com IRA hipoxémica (PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg), e que foi explorado pelo estudo FLORALI, relaciona-se com as respetivas taxas de intubação e de mortalidade aos 90 dias. Apesar de a taxa de intubação entre os três grupos não ser significativamente diferente, a mortalidade ao fim de 90 dias demonstrou ser inferior nos doentes tratados com TNAF: 12% com TNAF; 23% com oxigenioterapia convencional e 28% com a VNI. A menor mortalidade observada no grupo de doentes submetidos a TNAF pode ter resultado do efeito cumulativo da menor taxa de intubação no subgrupo de doentes com hipoxemia severa (PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg) tratados com TNAF comparativamente às duas outras técnicas: 35%, 53% e 58%, respetivamente, e ainda da menor mortalidade em doentes intubados que foram tratados com TNAF em comparação com as duas outras técnicas, o que pode ser explicado, segundo alguns estudos, pelo atraso na intubação com a VNI e com a oxigenioterapia convencional.[30]

Devido à sua eficácia e tolerabilidade, a TNAF poderá também, eventualmente, ser aplicada em doentes com IRA severa (SDRA – Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda), uma vez que, não só apresenta uma taxa de intubação comparável, por exemplo, à da VNI, mas ainda permite fornecer oxigénio aos doentes durante a intubação, caso esta seja necessária. [31]

Esta estratégia de suporte respiratório despertou ainda particular interesse nos grupos de doentes em que a VI envolve elevados riscos, como os imunocomprometidos ou os portadores de patologia hematológica. [2]

Para explorar esta aplicação clínica da técnica, Coudroy et al., comparou o uso da TNAF e da VNI como estratégias terapêuticas de 1ª linha em doentes imunocomprometidos com IRA. Neste estudo, os doentes tratados com VNI apresentavam uma taxa de mortalidade e de intubação mais elevada (55% e 40%, respetivamente), bem como maior duração da permanência na UCI do que os doentes tratados com TNAF (35% e 20%, respetivamente). Estes resultados podem ser explicados pelo facto de a TNAF ser aparentemente mais tolerada pelos doentes com insuficiência respiratória aguda do que a VNI, garantindo mais conforto e uma redução da severidade da dispneia e da FR. [32]

Estes resultados foram concordantes com os obtidos numa análise “post hoc” efetuada por Frat et al., que incluiu 82 doentes imunocomprometidos. Nesta, o grupo de doentes tratados com TNAF, apresentou não só menor taxa de intubação do que os restantes (31% com TNAF vs. 43% com oxigenioterapia convencional e 65% com VNI), mas também menor taxa de mortalidade aos 90 dias, (15% com TNAF vs. 27% com oxigenioterapia convencional e 46% com VNI). O melhor prognóstico dos doentes submetidos a TNAF deve-se não só à diminuição da dispneia, mas também ao facto de gerar menores pressões transpulmonares comparativamente à VNI. [33]

Mais recentemente, o estudo “HIGH” foi desenhado para testar a hipótese de que a TNAF, comparada com a oxigenioterapia convencional, diminui todas as causas de morte aos 28 dias em doentes críticos e imunocomprometidos com IRA hipoxémica. Contudo, não foram encontrados benefícios significativos, com a TNAF, em termos de: sobrevivência, requisitos para intubação, infeções adquiridas, dispneia, conforto e duração da permanência na UCI. [34]

Por outro lado, Harada et al., conduziu um estudo retrospectivo que confirmou a eficácia, segurança e tolerabilidade da TNAF em doentes com patologia hematológica que desenvolvem IRA. Verificou-se que a TNAF era bem tolerada mesmo em doentes submetidos a transplante alogénico de células estaminais hematopoiéticas que se encontravam profundamente imunossuprimidos ou que apresentavam trombocitopenia e melhorou significativamente os parâmetros vitais dos doentes, nomeadamente a frequência cardíaca, a saturação de oxigénio e a frequência respiratória. [35]

A aplicação crescente de TNAF na prática clínica em doentes com IRA levou a que Ischaki et al [6] criasse um algoritmo terapêutico com indicações sobre parâmetros, monitorização, titulação e desmame de forma a facilitar a utilização da técnica (*Figura 4.*)

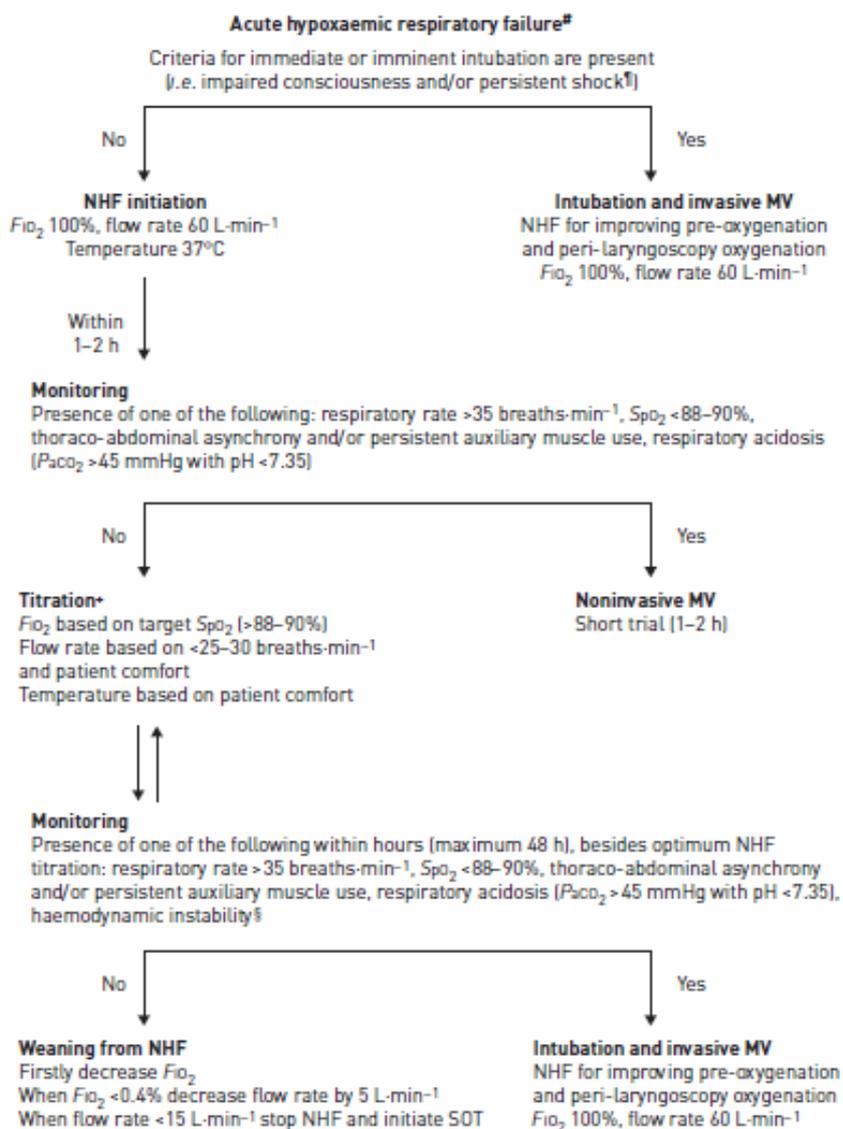


Figura 4. Algoritmo relativo à utilização da TNAF na IRA hipoxémica em doentes imunocompetentes e imunocomprometidos (#: PaO₂/FiO₂<300 mas são excluídos doentes com PaCO₂>45mmHg e ph<7,35; ¶: Pressão arterial sistólica <90 mmHg apesar de fluidoterapia; +: o fluxo pode ser titulado a 5-10 L/min em 1-2h na ausência de fatores de mau prognóstico; §: Frequência cardíaca > 140mmHg ou >20% do valor basal e/ou Pressão arterial sistólica >180 mmHg, <90mmHg ou <40% do valor basal) (Adaptado de “Nasal high flow therapy: a novel treatment rather than a more expensive oxygen device” [6])

8.2 Insuficiência Respiratória Crônica Agudizada

A IRC e a DPOC constituem a 3ª causa de morte em todo o mundo. [36] A descompensação destes doentes pode resultar numa IRCA, que é uma das causas mais frequentes de hospitalização na UCI. [36]

A VNI é considerada a modalidade terapêutica de 1ª linha como suporte ventilatório nos doentes com IRCA. Esta terapia é aplicada de forma intermitente ou semicontínua, ou seja, períodos de respiração espontânea com oxigenioterapia convencional são intercalados com as sessões de VNI. Devido às diversas limitações da oxigenioterapia convencional, tais como: ausência de efeito PEEP e suplementação de um fluxo de ar limitado, frio e seco, esta poderá não ser a melhor escolha enquanto suporte ventilatório. [36,37]

Tendo em conta os inúmeros benefícios da TNAF na IRA hipoxémica, colocou-se a hipótese de que esta técnica poderia também apresentar alguma utilidade na IRCA, [36] o que se confirmou quando Fricke et al., demonstrou que a TNAF pode melhorar a hipercapnia através da redução do espaço morto anatómico aumentando a ventilação alveolar e reduzindo a PaCO₂. Assim, a TNAF poderá ser uma alternativa à oxigenioterapia convencional nos intervalos das sessões de VNI, oferecendo vantagens como a possibilidade de descanso, alimentação e comunicação do doente. [38]

No estudo “High Flow-ACRF”, 242 doentes com IRCA admitidos na UCI e tratados com VNI, foram randomizados de forma a receberem terapia com TNAF ou oxigenioterapia convencional entre as sessões de VNI. Relativamente aos resultados, não foi detetada qualquer diferença no tempo de aplicação das duas técnicas. Contudo, a dispneia e o conforto melhoraram significativamente com a TNAF. [36]

Lee et al., conduziu ainda um estudo observacional prospetivo com o intuito de comparar a taxa de intubação e de mortalidade aos 30 dias entre a TNAF e a VNI num grupo de doentes com IRCA moderada em contexto de exacerbação aguda da DPOC. Verificou-se uma diminuição semelhante da taxa de intubação e de mortalidade aos 30 dias nos dois grupos bem como um decréscimo significativo da PaCO₂ e uma melhoria do valor do pH e da PaO₂ após 6h e 24h de aplicação da TNAF. Estes resultados sugerem, tal como no estudo anterior, que a TNAF pode estar associada à diminuição do grau de dispneia e da FR, bem como a um aumento do conforto. [39]

A TNAF tem, desta forma, utilidade no tratamento da IRCA não apenas como terapêutica alternativa quando a VNI ou a intubação são contraindicadas, não toleradas, ou em doentes selecionados e monitorizados, mas ainda como adjuvante da VNI,

podendo ser administrada no intervalo das suas sessões, permitindo ao doente comer e comunicar sem limitações. [40]

8.3 Insuficiência Respiratória Crónica – DPOC

A DPOC é uma doença caracterizada pela presença de uma obstrução brônquica irreversível associada a alterações sistémicas. O impacto global desta patologia tem vindo a aumentar, particularmente devido aos elevados custos fisiológicos, económicos e de mortalidade, com mais de 65 milhões de pessoas atingidas por uma forma moderada-severa da doença. [41,42]

A oxigenioterapia de longa duração tem demonstrado ser eficaz na melhoria da qualidade de vida e diminuição da mortalidade em doentes com DPOC. [43]

A VNI é também cada vez mais utilizada no tratamento da IRC hipercápnica em doentes com DPOC, com o objetivo de melhorar as trocas gasosas a nível pulmonar. Todavia, o desconforto associado ao uso de uma interface facial ou nasal e as perturbações durante o sono conduzem à intolerância da VNI e à descontinuação da mesma. Assim, torna-se relevante encontrar uma alternativa. [44-46]

Com o intuito de explorar a potencial utilização da TNAF na DPOC, esta técnica foi administrada num grupo de doentes com uma forma avançada da doença. Verificou-se assim que, dependendo do fluxo, a TNAF pode melhorar o padrão respiratório, aumentar o V_t e diminuir, não só o trabalho respiratório, mas também a $PaCO_2$ em doentes com DPOC hipercápnica estável. Estes resultados poderão ser explicados pelo facto de esta técnica promover o “washout” do CO_2 e a redução do espaço morto anatómico. [47]

Vogelsinger et al., procurou comparar a TNAF com a oxigenioterapia convencional, pelo que administrou, de forma sucessiva, oxigenioterapia convencional e TNAF durante 60 min cada e com um “washout” de 30 min, em 77 doentes hipoxémicos estáveis com DPOC e indicação para oxigenioterapia de longa duração com ou sem hipercapnia. A TNAF demonstrou ser segura e bem tolerada, tendo promovido o aumento da PaO_2 (> 60 mmHg ou um aumento ≥ 10 mmHg) e da $SatO_2$ (Saturação de Oxigénio) e ainda uma diminuição da $PaCO_2$ (-2.11 mmHg) superior à obtida com a oxigenioterapia convencional. [48]

Para avaliar a eficácia a longo prazo da TNAF, Storgaard et al., conduziu um estudo no qual investigou os efeitos desta técnica em doentes com DPOC e IRC hipoxémica tratados previamente com oxigenioterapia de longa duração. O uso da TNAF reduziu

significativamente as agudizações da DPOC, a hospitalização e a dispneia, avaliada através do score mMrc (modified Medical Research Council) comparativamente à oxigenioterapia de longa duração. Preservou ainda a qualidade de vida dos doentes, registada através do questionário “St George’s Respiratory Questionnaire”, bem como a atividade física, avaliada pela prova de marcha dos 6 minutos. Foi ainda verificada uma redução de -2,18 mmHg na PaCO₂ nos doentes tratados com TNAF. [49]

Tendo em conta o uso crescente da VNI na DPOC, seria também relevante comparar a eficácia da VNI e da TNAF. Assim, foram administrados, em 24 doentes com DPOC hipercápnica estável, TNAF a 45 L/min e VNI a 15/4 cm H₂O, durante 60 min cada e com um “washout” de 15 min. A VNI resultou numa maior redução da PtCO₂ (Pressão transcutânea de CO₂) do que a TNAF ao fim dos 60 min (-5.3 mmHg com a VNI vs -2.5 mm Hg com a TNAF). Contudo, a TNAF apresentou maior tolerabilidade do que a transforma numa possível alternativa terapêutica nos doentes intolerantes à VNI. [46]

Relativamente à DPOC, é ainda de ter em conta uma outra consequência clínica importante, a hipoventilação durante o sono. Uma vez que a respiração dos doentes com DPOC é altamente dependente dos músculos respiratórios acessórios, para além do diafragma, a diminuição do tônus muscular durante a fase REM (Rapid Eye Movement) do sono, aumenta a hipoventilação alveolar. Outros fatores como: a diminuição da CRF (Capacidade Residual Funcional), o aumento da resistência da via aérea superior e o agravamento da discordância da ventilação-perfusão, contribuem também para uma marcada hipoxemia, particularmente na fase REM, daí que o suporte ventilatório seja fundamental no sentido de prevenir a elevação dos níveis da PaCO₂. [50]

Assim, a TNAF é muito útil enquanto suporte ventilatório noturno na DPOC, pois diminui o trabalho respiratório e melhora os níveis de CO₂, promovendo o aumento da ventilação alveolar comparativamente com a oxigenioterapia convencional. Contudo, apesar de ambas diminuírem a ventilação minuto e de a oxigenioterapia convencional corrigir a hipoxemia, esta produz uma redução mínima do trabalho respiratório e está associada a níveis mais elevados de CO₂ do que a TNAF. [51]

Em conclusão, a TNAF parece oferecer benefícios terapêuticos na DPOC estável normocápnica e hipercápnica. [48]

8.4 Pré-intubação

A intubação endotraqueal é um procedimento realizado diariamente nas UCI e no bloco operatório [52] e está associada a um elevado risco de complicações potencialmente fatais incluindo hipoxemia severa, arritmias cardíacas, colapso cardiovascular e, nalguns casos, paragem cardíaca. [53]

A pré-oxigenação, prévia à intubação endotraqueal, é crucial, pois permite prolongar o período de apneia do doente, atrasando eventuais dessaturações. [54,55] O suporte respiratório com máscara facial durante 3-5 min é o método habitualmente usado como forma de pré-oxigenação. [53] Contudo, a máscara é removida durante a laringoscopia, o que implica que a oxigenação do doente seja interrompida, [52] tal como acontece com a VNI. Contrariamente à máscara convencional e à VNI, a TNAF é continuamente administrada através das cânulas nasais quer após indução da anestesia geral, quer durante a laringoscopia, o que permite a oxigenação apneica durante a intubação. [56]

Num estudo prospetivo incluindo 101 doentes, o uso da TNAF com um fluxo de 60L/min resultou num aumento da SatO₂ no final da pré-oxigenação e menor incidência de dessaturações severas abaixo dos 80% durante a intubação do que com a máscara facial convencional: 2% com a TNAF e 14% com a máscara. [57]

Em 2017, foi desenhado o protocolo “FLORALI-2” no sentido de comparar a eficácia da VNI com a da TNAF na redução da ocorrência de episódios de dessaturações severas, definidos como SatO₂<80%, numa população de doentes na UCI com IRA hipoxémica e com necessidade de intubação. Neste estudo, coloca-se a hipótese de que a pré-oxigenação com a VNI previne mais as dessaturações severas do que com a TNAF. Contudo, os seus resultados ainda não são conhecidos. [53]

8.5 Pós-extubação

O suporte respiratório e oxigenioterapia após a extubação traqueal são fundamentais para prevenir a hipoxemia e subsequente IRA ou reintubação. [58,59]

O tratamento usual após uma extubação planeada inclui oxigenioterapia convencional, através de uma máscara facial ou cânula nasal, ou VNI. Contudo, recentemente, a TNAF tem demonstrado ser superior à oxigenioterapia convencional, não só por conferir melhor oxigenação e conforto após a extubação, mas também pelo facto de prevenir a reintubação em doentes críticos e de baixo risco de

reintubação.[60,61] A TNAF tem ainda a vantagem de evitar a IRA pós-extubação [61] através da redução do trabalho respiratório e da fadiga dos músculos respiratórios, [22,62,63] que estão frequentemente associados a reintubação secundária a hipoxia. [60]

Contudo, a evidência relativa à eficácia da TNAF em doentes de alto risco de reintubação era inconclusiva. Em 2016, Hernandez et al., conduziu um estudo que confirmou que a TNAF administrada imediatamente após uma extubação planeada, não é inferior à VNI na redução da reintubação e da IRA pós-extubação em doentes de alto risco de reintubação. [64]

Comparada com a VNI, a TNAF tem algumas vantagens, [61] como o maior conforto dos doentes, menor custo, maior disponibilidade, e outros mecanismos fisiológicos não fornecidos pela VNI (ex: condicionamento do ar). [64] Pode ainda evitar alguns dos principais efeitos adversos da VNI (ex: aumento do V_t), os quais poderão piorar o prognóstico dos doentes com IRA. [30]

Apesar da sua excelente eficácia neste contexto clínico, o papel da TNAF na pós-extubação de doentes com DPOC e hipercapnia permanece uma incógnita. Por este motivo, foi desenhado um estudo para testar a hipótese de que, neste grupo de doentes, a utilização imediata da TNAF após extubação planeada, não é inferior à VNI na manutenção dos sinais vitais dos doentes e dos gases sanguíneos nas 48h após a extubação, o que se veio a confirmar. [65]

Di Mussi et al. demonstrou ainda que a TNAF reduz o trabalho respiratório em doentes pós-extubados com DPOC, comparado com a oxigenioterapia convencional.[66]

8.6 Pós-operatório (cirurgia cardiotorácica)

Os doentes submetidos a cirurgia cardiotorácica têm um elevado risco de complicações pulmonares pós-operatórias. [67]

Em 2013, Parke et al., reportou que a TNAF não aumentava significativamente o rácio PaO_2/FiO_2 , mas reduzia a necessidade de escalonamento terapêutico após cirurgia cardíaca. [68] Contudo, mais recentemente, a administração de TNAF em doentes com hipoxemia severa ($PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg) no pós-operatório de cirurgia cardíaca, permitiu um aumento do rácio PaO_2/FiO_2 , o qual foi superior após 1, 6 e 24h de terapia com TNAF comparativamente à oxigenioterapia com máscara de Venturi.

Esta técnica reduziu ainda o uso da VNI em contexto de insucesso terapêutico, melhorou a tolerância através da diminuição da secreção nasal e aumentou a satisfação dos doentes. [69]

Enquanto suporte respiratório, a TNAF demonstrou ainda não ser inferior à VNI (BiPAP) em doentes com hipoxemia após cirurgia cardiotorácica. [70]

A oxigenação dos doentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca é favorecida pela aplicação desta técnica, pois esta aumenta quer o EELV quer o Vt, particularmente em doentes com elevado valor de IMC (≥ 30 kg/m²), [23] uma vez que estes experienciam um fenómeno de atelectasia mais severo e de resolução mais difícil do que os doentes com um valor normal de IMC. [71]

Apesar de, quer a aplicação contínua da TNAF, quer o uso intermitente da VNI com oxigenioterapia convencional em doentes obesos em contexto de pós-operatório de cirurgia cardíaca, apresentarem taxas idênticas de insucesso terapêutico, [72] a administração de TNAF melhora os valores de PaO₂ e SatO₂, bem como a dispneia e conforto. Esta terapia diminui ainda o grau de atelectasia, a taxa de reintubação e de mortalidade comparativamente à oxigenioterapia convencional com máscara, [73] pelo que poderá ser uma potencial alternativa terapêutica nestes doentes.

8.7 Outras aplicações clínicas

Um outro cenário clínico que poderá beneficiar do uso da TNAF é o **SU (Serviço de Urgência)**, nomeadamente em contexto de edema pulmonar cardiogénico, intoxicação por CO (Monóxido de Carbono) e em doentes com dispneia aguda e hipoxemia. Sendo a dispneia aguda um dos problemas major no SU, Rittayamai et al., demonstrou que a aplicação de TNAF em doentes com dispneia e hipoxemia no SU, resulta numa diminuição da dispneia e aumento do conforto em comparação com a oxigenioterapia convencional. [74]

A eficácia da TNAF foi verificada em doentes com **edema pulmonar cardiogénico** no SU, tendo sido observada uma maior diminuição da FR após administração de TNAF comparativamente à oxigenioterapia convencional. A TNAF demonstrou também ser uma forma de oxigenação eficaz, confortável, com raras complicações e efeitos adversos. [75]

As vantagens clínicas da TNAF estendem-se também ao tratamento da **intoxicação por CO**, em que a principal estratégia terapêutica consiste na redução dos

níveis sanguíneos de CO através da administração de oxigénio normobárico ou hiperbárico a 100%. Comparando, nestes doentes, a suplementação de oxigénio normobárico através da TNAF e da máscara facial convencional, concluiu-se que a TNAF era a técnica mais eficaz na redução dos níveis de carboxihemoglobina, para além de permitir um aumento do conforto nos doentes com sintomas ligeiros de intoxicação por CO e diminuir o tempo de tratamento no SU. [76]

No domínio dos **cuidados paliativos**, os doentes com IRA e diretiva de não intubação são geralmente tratados com recurso à VNI. Contudo, recentemente, a TNAF demonstrou que pode também ser usada como terapia paliativa em doentes com IRA hipoxémica associada a doença pulmonar intersticial e com uma diretiva de não intubação. Esta terapia apresentava uma taxa de sobrevivência idêntica à VNI, mas maior tolerabilidade, uma vez que diminui a FR e permite a alimentação e comunicação dos doentes até ao fim de vida. Num outro estudo randomizado de fase II, envolvendo doentes com patologia oncológica avançada com hipoxia e dispneia, a TNAF permitiu também, em contexto paliativo, melhorar a dispneia, a SatO₂ e a FR comparativamente à VNI. [77-79]

A TNAF tem também a capacidade de gerar um **efeito aerossol**. Os doentes com IRA e que beneficiam da aplicação de TNAF, podem requerer a administração de broncodilatadores aerossolizados. Assim, a combinação da nebulização com a TNAF pode ser relevante, uma vez que consegue fornecer uma quantidade significativa destes fármacos por via inalatória. Para obter maior eficácia, os nebulizadores devem ser colocados antes da câmara de humidificação do circuito [80] (*Figura 5.*)

O efeito aerossol da TNAF foi também confirmado num estudo conduzido por Réminiac et al., no qual se verificou que a administração de albuterol nebulizado através de um circuito de TNAF induzia não só um aumento semelhante do valor de FEV₁ (Volume Expiratório Forçado durante um segundo), mas ainda um grau de conforto e tolerância idêntico ao da nebulização com máscara facial convencional. [81]

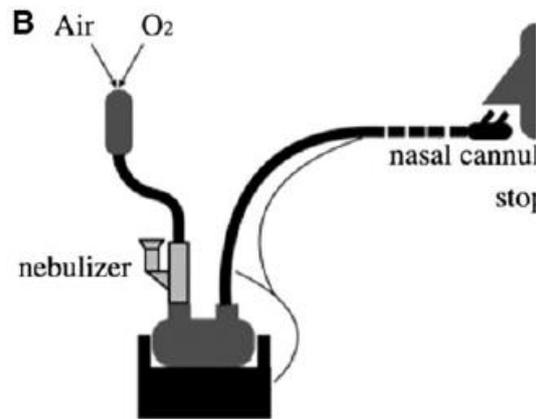


Figura 5. Representação esquemática do uso experimental do efeito aerossol da TNAF. (B) Medição da quantidade de aerossol que atinge os pulmões do doente ao colocar o nebulizador antes da câmara de humidificação do circuito. (Adaptado de “Aerosol Therapy in Adults Receiving High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy” [80])

9 Preditores de insucesso

Uma das principais preocupações relacionada com o uso desta técnica consiste em evitar o atraso ou subvalorização da necessidade de intubação do doente com IRA, pelo que se torna especialmente relevante definir preditores de insucesso da TNAF. [1,16]

Alguns estudos identificaram, assim, vários indicadores de insucesso desta técnica, os quais podem implicar uma intubação imediata do doente, nomeadamente: a ausência de redução da FR, persistência da assincronia toracoabdominal, agravamento da doença respiratória de base, fraca resposta inicial à TNAF e instabilidade hemodinâmica com falência de órgão. [16,17,31]

O score SOFA (Avaliação Sequencial da Falência de Órgãos) é um fator de risco independente para o insucesso da TNAF. [82]

Na presença de preditores de insucesso desta técnica, a intubação precoce dos doentes (<48 h) está associada a menor mortalidade na UCI comparativamente à intubação tardia (>48h). A intubação precoce relaciona-se, ainda, a maior sucesso na extubação e no desmame do ventilador, bem como a um maior número de dias sem ventilador. [83]

10. Limitações

Apesar das inúmeras vantagens clínicas desta técnica, existem também algumas limitações/desvantagens, tal como se encontra descrito na tabela seguinte (*Tabela 3.*)

Tabela 3. Principais vantagens e desvantagens da TNAF

Vantagens	Desvantagens/Limitações
Fácil de implementar e administrar	Irritação da mucosa nasal (infrequente)
Risco mínimo de lesões cutâneas	Desconforto (infrequente)
Menor carga de trabalho de enfermagem comparativamente à VNI	Deslocação da cânula nasal (infrequente)
Estabilidade da cânula nasal em comparação com a Máscara de Venturi	Corrimento nasal
Ausência de sensação de claustrofobia	Limitação da mobilidade do doente
Permite alimentação, comunicação	Risco de atraso na intubação

(Adaptado de “High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia” [3])

11. Contraindicações

O uso da TNAF é contraindicado em doentes agitados, não cooperantes ou que não consentem; doentes com obstrução completa da via aérea, trauma maxilofacial ou fratura da base do crânio. [7]

12. Questões não esclarecidas/ passíveis de investigação:

Apesar dos inúmeros benefícios clínicos da TNAF, é necessário efetuar mais estudos fisiológicos e controlados de investigação relativos às diversas patologias nas quais esta técnica é atualmente utilizada, e nos vários tipos de insuficiência respiratória, de forma a identificar os doentes que mais beneficiariam da terapia com TNAF. Deve ser atribuída especial atenção à FiO₂ e ao fluxo administrados em cada patologia, bem como à duração máxima da administração de TNAF em condições de segurança, antes de iniciar VNI ou VI. Até estas questões serem esclarecidas, a terapia de suporte respiratório utilizada deve ser personalizada e baseada no estado clínico do doente, na doença subjacente, na severidade da hipoxemia, na presença de hipercapnia e na tolerância e conforto do doente. [6]

13. Conclusão:

A TNAF é uma terapia inovadora que tem mudado a abordagem dos doentes com compromisso respiratório. Demonstrou ser uma mais valia terapêutica e tem ganho cada vez mais atenção enquanto terapia alternativa de suporte respiratório em doentes com insuficiência respiratória. A administração de um elevado fluxo de ar condicionado através de cânulas nasais, a boa tolerância e adesão dos doentes, o facto de ser fácil de aplicar e de ter um equipamento simples, bem como os inúmeros mecanismos de ação e potenciais benefícios clínicos da TNAF, permitem que esta técnica seja aplicada em diversas situações clínicas. Todavia, é necessário conhecer as limitações e contraindicações desta terapia e responder a algumas questões que permanecem por esclarecer através da realização de mais estudos de investigação.

14. Referências Bibliográficas:

1. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015;3(1):15.
2. Pires P, Marques C, Masip J. Cânulas Nasais de Alto Fluxo: Uma Alternativa de Oxigenoterapia na Insuficiência Respiratória Aguda. *Medicina Interna*. 2018;25:123-33.
3. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelaia G, Abdalla K, Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2018;120(1):18-27.
4. Ricard JD, Boyer A. Humidification during oxygen therapy and non-invasive ventilation: do we need some and how much? *Intensive Care Med*. 2009;35(6):963-5.
5. Porhomayon J, El-Solh AA, Pourafkari L, Jaoude P, Nader ND. Applications of Nasal High-Flow Oxygen Therapy in Critically ill Adult Patients. *Lung*. 2016;194(5):705-14.
6. Ischaki E, Pantazopoulos I, Zakyntinos S. Nasal high flow therapy: A novel treatment rather than a more expensive oxygen device. *European Respiratory Review*. 2017;26(145).
7. Kotwinski D, Paton L, Langford R. The role of high flow nasal oxygen therapy in anaesthesia. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018;79(11):620-7.
8. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011;56(8):1151-5.
9. Roca O, Hernandez G, Diaz-Lobato S, Carratala JM, Gutierrez RM, Masclans JR. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care*. 2016;20(1):109.
10. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;103(10):1400-5.
11. Frat JP, Coudroy R, Thille AW. Non-invasive ventilation or high-flow oxygen therapy: When to choose one over the other? *Respirology*. 2019;24(8):724-31.
12. Hernandez G, Roca O, Colinas L. High-flow nasal cannula support therapy: new insights and improving performance. *Crit Care*. 2017;21(1):62.

13. Moller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* (1985). 2015;118(12):1525-32.
14. Roca O, de Acilu MG, Caralt B, Sacanell J, Masclans JR. Humidified high flow nasal cannula supportive therapy improves outcomes in lung transplant recipients readmitted to the intensive care unit because of acute respiratory failure. *Transplantation*. 2015;99(5):1092-8.
15. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care*. 2012;27(3):324.e9-13.
16. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med*. 2011;37(11):1780-6.
17. Rello J, Perez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, et al. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care*. 2012;27(5):434-9.
18. Pickard K, Harris S. High flow nasal oxygen therapy. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018;79(1):C13-c5.
19. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1207-15.
20. Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critical Care Subjects. *Respir Care*. 60. United States: Copyright (c) 2015 by Daedalus Enterprises.; 2015. p. 1369-76.
21. Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *British Journal of Anaesthesia*. 2009;103(6):886-90.
22. Parke RL, McGuinness SP. Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care*. 2013;58(10):1621-4.
23. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):998-1004.

24. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55(4):408-13.
25. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, Chatellier D, Veinstein A, Goudet V, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care*. 2015;60(2):170-8.
26. Schwabbauer N, Berg B, Blumenstock G, Haap M, Hetzel J, Riessen R. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV). *BMC Anesthesiol*. 2014;14:66.
27. Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med*. 2017;5(14):297.
28. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Wei J. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):201.
29. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):67-77.
30. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96.
31. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. *Respir Care*. 2015;60(2):162-9.
32. Coudroy R, Jamet A, Petua P, Robert R, Frat JP, Thille AW. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: an observational cohort study. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):45.
33. Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute

respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2016;4(8):646-52.

34. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pene F, et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2018;320(20):2099-107.
35. Harada K, Kurosawa S, Hino Y, Yamamoto K, Sakaguchi M, Ikegawa S, et al. Clinical utility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematological disease. *Springerplus.* 2016;5:512.
36. Ricard JD, Dib F, Esposito-Farese M, Messika J, Girault C. Comparison of high flow nasal cannula oxygen and conventional oxygen therapy on ventilatory support duration during acute-on-chronic respiratory failure: study protocol of a multicentre, randomised, controlled trial. The 'HIGH-FLOW ACRF' study. *BMJ Open.* 2018;8(9):e022983.
37. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax.* 2016;71 Suppl 2:ii1-35.
38. Fricke K, Tatkov S, Domanski U, Franke KJ, Nilius G, Schneider H. Nasal high flow reduces hypercapnia by clearance of anatomical dead space in a COPD patient. *Respir Med Case Rep.* 19. England2016. p. 115-7.
39. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J.* 2018;12(6):2046-56.
40. Pavlov I, Plamondon P, Delisle S. Nasal high-flow therapy for type II respiratory failure in COPD: A report of four cases. *Respiratory Medicine Case Reports.* 2017;20:87-8.
41. Prieur G, Medrinal C, Combret Y, Quesada AR, Prieur F, Quieffin J, et al. Effect of high-flow nasal therapy during acute aerobic exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease after exacerbation: protocol for a randomised, controlled, cross-over trial. *BMJ Open Respir Res.* 2017;4(1):e000191.
42. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide

while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax*. 71. England: Published by the BMJ Publishing Group Limited.

43. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:199-208.
44. Nagata K, Kikuchi T, Horie T, Shiraki A, Kitajima T, Kadowaki T, et al. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(4):432-9.
45. Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and humidification for noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care*. 2009;54(1):71-84.
46. McKinstry S, Singer J, Baarsma JP, Weatherall M, Beasley R, Fingleton J. Nasal high-flow therapy compared with non-invasive ventilation in COPD patients with chronic respiratory failure: A randomized controlled cross-over trial. *Respirology*. 2019.
47. Braunlich J, Kohler M, Wirtz H. Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1077-85.
48. Vogelsinger H, Halank M, Braun S, Wilkens H, Geiser T, Ott S, et al. Efficacy and safety of nasal high-flow oxygen in COPD patients. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):143.
49. Storgaard LH, Hockey HU, Laursen BS, Weinreich UM. Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:1195-205.
50. Okuda M, Kashio M, Tanaka N, Matsumoto T, Ishihara S, Nozoe T, et al. Nasal high-flow oxygen therapy system for improving sleep-related hypoventilation in chronic obstructive pulmonary disease: a case report. *J Med Case Rep*. 2014;8:341.
51. Biselli PJ, Kirkness JP, Grote L, Fricke K, Schwartz AR, Smith P, et al. Nasal high-flow therapy reduces work of breathing compared with oxygen during sleep in COPD and smoking controls: a prospective observational study. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2017;122(1):82-8.
52. Guitton C, Ehrmann S, Volteau C, Colin G, Maamar A, Jean-Michel V, et al. Nasal high-flow preoxygenation for endotracheal intubation in the critically ill patient: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med*. 2019;45(4):447-58.

53. Frat JP, Ricard JD, Coudroy R, Robert R, Ragot S, Thille AW. Preoxygenation with non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy for intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure in ICU: the prospective randomised controlled FLORALI-2 study protocol. *BMJ Open*. 2017;7(12):e018611.
54. Cortegiani A, Accurso G, Mercadante S, Giarratano A, Gregoretti C. High flow nasal therapy in perioperative medicine: from operating room to general ward. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1):166.
55. Russotto V, Cortegiani A, Raineri SM, Gregoretti C, Giarratano A. Respiratory support techniques to avoid desaturation in critically ill patients requiring endotracheal intubation: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2017;41:98-106.
56. Jaber S, Monnin M, Girard M, Conseil M, Cisse M, Carr J, et al. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1877-87.
57. Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Crit Care Med*. 2015;43(3):574-83.
58. Patel A, Nouraei SA. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia*. 2015;70(3):323-9.
59. Yu Y, Qian X, Liu C, Zhu C. Effect of High-Flow Nasal Cannula versus Conventional Oxygen Therapy for Patients with Thoracoscopic Lobectomy after Extubation. *Can Respir J*. 2017;2017:7894631.
60. Hernandez G, Vaquero C, Gonzalez P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016;315(13):1354-61.
61. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on

- oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):282-8.
62. Riera J, Perez P, Cortes J, Roca O, Masclans JR, Rello J. Effect of high-flow nasal cannula and body position on end-expiratory lung volume: a cohort study using electrical impedance tomography. *Respir Care*. 2013;58(4):589-96.
63. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):247-57.
64. Hernandez G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, Gonzalez P, Canabal A, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016;316(15):1565-74.
65. Jing G, Li J, Hao D, Wang T, Sun Y, Tian H, et al. Comparison of high flow nasal cannula with noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypercapnia in preventing postextubation respiratory failure: A pilot randomized controlled trial. *Res Nurs Health*. 2019;42(3):217-25.
66. Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, Volta CA, Trerotoli P, Pierucci P, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases postextubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care*. 2018;22(1):180.
67. Wu X, Cao W, Zhang B, Wang S. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy vs conventional oxygen therapy on adult postcardiothoracic operation: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(41):e12783.
68. Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A. Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2013;111(6):925-31.
69. Vourc'h M, Nicolet J, Volteau C, Caubert L, Chabbert C, Lepoivre T, et al. High-Flow Therapy by Nasal Cannulae Versus High-Flow Face Mask in Severe Hypoxemia After Cardiac Surgery: A Single-Center Randomized Controlled Study-The HEART FLOW Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019.
70. Stephan F, Barrucand B, Petit P, Rezaiguia-Delclaux S, Medard A, Delannoy B, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic

- Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2015;313(23):2331-9.
71. Corley A, Bull T, Spooner AJ, Barnett AG, Fraser JF. Direct extubation onto high-flow nasal cannulae post-cardiac surgery versus standard treatment in patients with a BMI ≥ 30 : a randomised controlled trial. *Intensive Care Med*. 2015;41(5):887-94.
 72. Stephan F, Berard L, Rezaiguia-Delclaux S, Amaru P. High-Flow Nasal Cannula Therapy Versus Intermittent Noninvasive Ventilation in Obese Subjects After Cardiothoracic Surgery. *Respir Care*. 2017;62(9):1193-202.
 73. Sahin M, El H, Akkoc I. Comparison of Mask Oxygen Therapy and High-Flow Oxygen Therapy after Cardiopulmonary Bypass in Obese Patients. *Can Respir J*. 2018;2018:1039635.
 74. Rittayamai N, Tscheikuna J, Praphruetkit N, Kijpinyochai S. Use of High-Flow Nasal Cannula for Acute Dyspnea and Hypoxemia in the Emergency Department. *Respir Care*. 2015;60(10):1377-82.
 75. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruetkit N, Chaisirin W, Chakorn T, et al. High-Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy in Emergency Department Patients With Cardiogenic Pulmonary Edema: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2017;70(4):465-72.e2.
 76. Tomruk O, Karaman K, Erdur B, Armagan HH, Beceren NG, Oskay A, et al. A New Promising Treatment Strategy for Carbon Monoxide Poisoning: High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy. *Med Sci Monit*. 2019;25:605-9.
 77. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care*. 2013;58(4):597-600.
 78. Koyauchi T, Hasegawa H, Kanata K, Kakutani T, Amano Y, Ozawa Y, et al. Efficacy and Tolerability of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Hypoxemic Respiratory Failure in Patients with Interstitial Lung Disease with Do-Not-Intubate Orders: A Retrospective Single-Center Study. *Respiration*. 2018;96(4):323-9.
 79. Hui D, Morgado M, Chisholm G, Withers L, Nguyen Q, Finch C, et al. High-flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial. *J Pain Symptom Manage*. 2013;46(4):463-73.

80. Reminiac F, Vecellio L, Heuze-Vourc'h N, Petitcollin A, Respaud R, Cabrera M, et al. Aerosol Therapy in Adults Receiving High Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2016;29(2):134-41.
81. Reminiac F, Vecellio L, Bodet-Contentin L, Gissot V, Le Pennec D, Salmon Gandonnière C, et al. Nasal high-flow bronchodilator nebulization: a randomized cross-over study. *Annals of Intensive Care.* 2018;8(1).
82. Koga Y, Kaneda K, Mizuguchi I, Nakahara T, Miyauchi T, Fujita M, et al. Extent of pleural effusion on chest radiograph is associated with failure of high-flow nasal cannula oxygen therapy. *J Crit Care.* 2016;32:165-9.
83. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):623-32.