

Yuli V. Fuentes¹, Katherine Carvajal², Santiago Cardona³, Gina Sofia Montaña¹, Elsa D. Ibáñez-Prada¹, Alirio Bastidas¹, Eder Caceres², Ricardo Buitrago⁴, Marcela Poveda⁴, Luis Felipe Reyes¹

1. Universidad de La Sabana - Bogotá, Colombia.
2. Clínica Universidad de La Sabana - Chía, Colombia.
3. Hospital Pablo Tobón Uribe y Clínica Sagrado Corazón - Medellín, Colombia.
4. Fundación Clínica Shaio - Bogotá, Colombia.

Índice de Oxigenação Respiratória prevê falha de pós-extubação com cânula nasal de alto fluxo em pacientes de unidade de terapia intensiva: estudo de coorte retrospectivo

RESUMO

Objetivo: Investigar a aplicabilidade do Índice de Oxigenação Respiratória para identificar o risco de falha de cânula nasal de alto fluxo em pacientes com pneumonia.

Métodos: Este estudo retrospectivo observacional de 2 anos foi realizado em um hospital de referência em Bogotá, na Colômbia. Incluíram-se no estudo todos os pacientes em que foi utilizada cânula nasal de alto fluxo pós-extubação como terapia-ponte para a extubação. O Índice de Oxigenação Respiratória foi calculado para avaliar o risco de falha pós-extubação de cânula nasal de alto fluxo.

Resultados: Incluíram-se no estudo 162 pacientes. Destes, 23,5% apresentaram falha de cânula nasal de alto fluxo. O Índice de Oxigenação Respiratória foi significativamente menor em pacientes que tiveram falha de cânula nasal de alto fluxo. A mediana (IQ 25 - 75%) foi de 10,0 (7,7 - 14,4) versus 12,6 (10,1 - 15,6), com $p = 0,006$.

O Índice de Oxigenação Respiratória $> 4,88$ apresentou razão de chances bruta de 0,23 (IC95% 0,17 - 0,30) e RC ajustada de 0,89 (IC95% 0,81 - 0,98) estratificada por gravidade e comorbidade. Após a análise de regressão logística, o Índice de Oxigenação Respiratória apresentou razão de chances ajustada de 0,90 (IC95% 0,82 - 0,98; $p = 0,026$). A área sob a curva *Receiver Operating Characteristic* para falha de extubação foi de 0,64 (IC95% 0,53 - 0,75; $p = 0,06$). O Índice de Oxigenação Respiratória não apresentou diferenças entre pacientes que sobreviveram e que morreram durante internação na unidade de terapia intensiva.

Conclusão: O Índice de Oxigenação Respiratória é uma ferramenta acessível para identificar pacientes em risco de falha no tratamento pós-extubação com cânulas nasais de alto fluxo. Estudos prospectivos são necessários para ampliar a utilidade nesse cenário.

Descritores: Cânula; Oxigenação; Taxa respiratória; Extubação; Pneumonia; Cuidados críticos; Unidades de terapia intensiva

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 6 de dezembro de 2021
Aceito em 11 de junho de 2022

Autor correspondente:

Luis Felipe Reyes
Universidad de La Sabana, Campus Puente del Común
KM 7.5 Autopista Norte de Bogotá
Chía, Colombia
E-mail: luis.reyes5@unisabana.edu.co

Editor responsável: Viviane Cordeiro Veiga

DOI: 10.5935/0103-507X.20220477-pt

INTRODUÇÃO

A insuficiência respiratória hipoxêmica aguda (IRHA) é a principal causa de admissão em unidades de terapia intensiva (UTIs) no mundo inteiro, com mortalidade associada de 52%.⁽¹⁾ O suporte ventilatório mecânico é a pedra angular no tratamento da IRHA. A ventilação mecânica invasiva (VMI) é a estratégia mais frequente de suporte respiratório em pacientes admitidos em UTI devido à IRHA. Utiliza-se a VMI para melhorar a oferta de oxigênio e a ventilação e para reduzir o trabalho de respiração em múltiplas condições clínicas. Apesar de sua utilidade comprovada, pacientes tratados com VMI podem desenvolver várias complicações, incluindo barotrauma, infecções hospitalares, efeitos adversos relacionados à sedação, desmame difícil, descondiçãoamento, *delirium* e falha de extubação, entre outras.^(1,2) Sabe-se que mesmo pacientes com extubação eletiva têm 14% de falha nas primeiras 48 a 72 horas, o que está associado ao aumento da mortalidade.⁽³⁾



Diversos escores e estratégias têm sido usados para identificar pacientes com maior risco de reintubação devido à falha e identificar pacientes que necessitam de monitoramento mais próximo durante o período de extubação e/ou que exigem suporte ventilatório menos invasivo.⁽⁴⁻⁶⁾

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) é uma forma de oxigenoterapia que fornece até 60L/minuto de oxigênio de alto fluxo, condicionado à temperatura e à umidade adequadas. Desenvolveu-se como terapia promissora para tratar pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica.⁽⁴⁾ A CNAF melhora os parâmetros de oxigenação sob mecanismos como a diminuição do espaço morto das vias aéreas, reduzindo a diluição de oxigênio e fornecendo pressão positiva de ar.⁽⁴⁻⁷⁾ A CNAF pode ainda fornecer fração inspirada de oxigênio (FiO₂) entre 21% e 100%. Essa terapia tem se mostrado útil para diferentes patologias e cenários clínicos, como pacientes com IRHA, suporte ventilatório durante estudos de broncoscopia, hipoxemia devido à insuficiência cardíaca grave⁽⁸⁾ e terapia-ponte pós-extubação.^(3,5) Com relação ao uso de CNAF em pacientes durante o período pós-extubação, uma metanálise concluiu que a CNAF é alternativa eficiente e confiável para diminuir o risco de reintubação, em comparação à oxigenoterapia convencional.^(3,5) Apesar das vantagens do uso de CNAF em pacientes com IRHA extubados, alguns ainda necessitam reintubação, aumentando sua morbidade e mortalidade.⁽⁹⁻¹¹⁾

O Índice de Oxigenação Respiratória (ROX), definido como a razão entre saturação de oxigênio e fração inspirada de oxigênio (SpO₂/FiO₂) com a taxa respiratória, foi validado em pacientes com IRHA devido à pneumonia.⁽¹²⁾ Em relação à pneumonia adquirida na comunidade (PAC), o índice foi eficiente em prever pacientes com IRHA que teriam prognóstico desfavorável e necessitariam de VMI como estratégia de suporte ventilatório primário. Pacientes com índice ROX > 4,88 provavelmente teriam desfechos clínicos favoráveis com o tratamento com CNAF. Comparativamente, pacientes com índice ROX < 4,88 estavam em maior risco de necessitar VMI e desenvolver desfechos clínicos desfavoráveis.⁽⁶⁾

Vale ressaltar que se desconhece se o índice ROX pode prever falha de extubação e desfechos clínicos em pacientes tratados com CNAF como terapia-ponte (ou seja, durante a pós-extubação). Assim, este estudo teve como objetivo investigar a aplicabilidade do índice ROX nesse cenário. Nossa hipótese é a de que o índice ROX preveja um risco maior de reintubação em pacientes de UTI diagnosticados com IRHA que tenham sido tratados com CNAF após a extubação. Para testar essa hipótese, avaliamos o índice ROX em pacientes com alto risco de falha de extubação que receberam tratamento com CNAF após desmame de VMI.

MÉTODOS

Projeto do estudo

Este estudo retrospectivo observacional foi realizado em um hospital terciário em Bogotá, Colômbia, entre 2016 e 2018. Este estudo incluiu pacientes internados em UTI que necessitavam de VMI e foram tratados com CNAF no período pós-extubação. Durante o estudo, foram documentados dados demográficos, laboratoriais, preditivos e de gravidade (por exemplo, Índice de Tobin, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* – APACHE - e *Sequential Organ Failure Assessment* - SOFA) e dados hemodinâmicos da admissão à alta da UTI ou até a morte (Tabelas 1 e 2). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição e, devido à sua natureza, não foi necessário consentimento informado.

Participantes

Os critérios de inclusão foram pacientes admitidos às UTIs pós-operatórias e não pós-operatórias tratados com VMI por pelo menos 24 horas devido à IRHA e que receberam terapia com CNAF imediatamente após a extubação. Todas as patologias associadas à necessidade de VMI foram incluídas (síndrome do desconforto respiratório agudo, tromboembolismo pulmonar agudo, síndrome pós-parada cardíaca, síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca aguda, pneumonia associada à ventilação mecânica, PAC e pneumonia nosocomial). Não foi aplicado nenhum limite para dias de VMI. A equipe de UTI decidiu pela extubação de acordo com critérios clínicos e as diretrizes do protocolo internacional de desmame. Todos os pacientes acima de 65 anos, tabagistas, com doença pulmonar obstrutiva crônica ou outra comorbidade foram classificados como de alto risco para reintubação. Além disso, falha anterior em tentativa de extubação ou histórico de teste de desmame negativo (teste de respiração espontânea - TRE - por meio do modo de ventilação com pressão de suporte, teste de vazamento ou escore de vias aéreas) foram critérios para definir alto risco. Foram incluídos na análise pacientes que preencheram os critérios de inclusão. Foram excluídos pacientes com menos de 18 anos e que necessitavam de intubação para procedimentos diagnósticos ou terapêuticos.

Protocolo de desmame

Assim que se determinou a premissa médica de ventilação mecânica e os pacientes se encontravam hemodinâmica e neurologicamente estáveis, eles se tornavam qualificados para um TRE. Os parâmetros do ventilador mecânico foram ajustados para os pacientes selecionados (suporte de pressão = 0cmH₂O; pressão expiratória final positiva - PEEP - de 0cmH₂O e FiO₂ < 50%).

Tabela 1 - Características inicial dos pacientes

Características	Falha de extubação n = 38	Extubação bem-sucedida n = 124	Valor de p
Dados demográficos			
Idade (anos)	67,6 ± 18,0	65,2 ± 16,6	0,73
Peso (kg)	68,8 ± 13,4	68,0 ± 12,6	0,34
Altura (m)	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	< 0,1
IMC (kg/m ²)	25,9 ± 4,8	25,2 ± 4,5	0,84
Condições de comorbidade			
Tabagismo	10 (26,3)	36 (29)	0,74
DPOC	10 (26,3)	49 (39,5)	0,13
Hipertensão pulmonar	7 (18,4)	43 (34,7)	0,05
Diabetes mellitus	14 (36,8)	38 (30,6)	0,47
Hipertensão arterial	26 (68,4)	84 (67,7)	0,93
Insuficiência cardíaca	20 (52,6)	68 (54,8)	0,81
Doença renal crônica	9 (23,7)	29 (23,4)	0,97
Doença hepática	1 (2,6)	1 (0,8)	0,37
Obesidade	5 (13,2)	19 (15,3)	0,74
HIV	0 (0)	1 (0,8)	0,57
Outra imunossupressão	1 (2,6)	17 (13,7)	0,05
Isquemia miocárdica	10 (26,3)	39 (31,5)	0,54
Doenças pulmonares intersticiais	0 (0)	8 (6,5)	0,10
AOS	5 (13,2)	7 (5,6)	0,12
Tratamento médico antes da admissão			
Estatina	12 (31,6)	56 (45,2)	0,13
IECA	17 (44,7)	52 (41,9)	0,76
Antagonistas adrenérgicos beta	18 (47,4)	48 (38,7)	0,34
Corticosteroides	11 (28,9)	46 (37,1)	0,35
Ipratrópio	7 (18,4)	24 (19,4)	0,89
Salbutamol	2 (5,3)	11 (8,9)	0,47
Diagnóstico clínico na admissão			
SDRA	1 (2,6)	2 (1,6)	0,68
Tromboembolismo pulmonar agudo	0 (0)	15 (12,1)	0,02
Síndrome pós-parada cardíaca	1 (2,6)	7 (5,6)	0,45
Síndrome coronariana aguda	4 (10,5)	14 (11,3)	0,89
Insuficiência cardíaca aguda	10 (26,3)	23 (18,5)	0,29
PAVM	3 (7,9)	9 (7,3)	0,89
PAC	15 (39,5)	26 (21)	0,02
PAH	2 (5,3)	2 (1,6)	0,20

IMC - índice de massa corporal; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica; AOS - apneia obstrutiva do sono; IECA - inibidores da enzima conversora de angiotensina; SDRA - síndrome do desconforto respiratório agudo; PAVM - pneumonia associada à ventilação mecânica; PAC - pneumonia adquirida na comunidade; PAH - pneumonia nosocomial. Resultados expressos por média ± desvio-padrão ou n (%).

Tabela 2 - Características dos pacientes à admissão hospitalar

Características	Falha de extubação n = 38	Extubação bem-sucedida n = 124	Valor de p
Escore de gravidade			
APACHE	11,8 ± 4,7	9,5 ± 3,8	3,02
SOFA	6,9 ± 3,3	6,0 ± 2,5	1,88
Escore pré-extubação			
Índice de Tobin	37,4 ± 14,4	40,6 ± 15,8	< ,9
Condições fisiológicas na admissão			
Frequência cardíaca (bpm)	85,0 ± 14,6	81,0 ± 15,1	1,42
Taxa respiratória (mrm)	22,6 ± 6,5	19,2 ± 4,6	3,64
Pressão sistólica (mmHg)	124,1 ± 21,4	123,2 ± 18,5	0,26
Pressão arterial média (mmHg)	86,8 ± 15,1	86,2 ± 13,7	0,22
Saturação de oxigênio (%)	90,2 ± 7,2	91,3 ± 5,0	< 0,9
Escala de coma de Glasgow	14,4 ± 0,8	14,5 ± 1,0	< 0,1
Creatinina (mg/dL)	1,6 ± 1,2	1,4 ± 1,5	0,62
BUN (mg/dL)	42,7 ± 17,7	33,5 ± 15,9	3,03
Hemoglobina (g/dL)	11,2 ± 2,4	11,1 ± 2,2	0,20
Plaquetas/mm ³	204.684 ± 93.012	204.774 ± 109.258	< 0,1
Pró-calcitonina (ng/mL)	7,5 ± 10,8	26,0 ± 91,3	< 0,1
Troponina (ng/mL)	3.400,1 ± 5.851,7	12.277,38 ± 20.252,3	< 0,1
pH	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	< 0,1
PaCO ₂ (mmHg)	39,8 ± 12,4	37,4 ± 9,3	1,21
PaO ₂ (mmHg)	74,5 ± 16,6	74,4 ± 20,7	0,03
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	24,7 ± 5,2	24,9 ± 4,6	< 0,1
Ácido láctico (mmol/L)	1,9 ± 1,6	1,6 ± 0,6	1,82
PaO ₂ /FIO ₂	193,6 ± 68,0	192,6 ± 56,2	0,09

APACHE - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA - Sequential Organ Failure Assessment; BUN - nitrogênio da ureia sanguínea; PaCO₂ - pressão parcial de dióxido de carbono; PaO₂ - pressão parcial de oxigênio; HCO₃⁻ - bicarbonato de sódio; PaO₂/FIO₂ - relação entre pressão parcial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio. Resultados expressos por média ± desvio-padrão.

Se eles não desenvolvessem sinais clínicos de desconforto respiratório e não variassem > 50% em valores ventilatórios (volume corrente) ou sinais vitais, eram considerados aprovados no TRE (teste positivo) e estavam aptos para extubação. Ao se avaliarem as alterações, eles não eram considerados aptos para extubação, retornavam aos parâmetros de ventilação mecânica anteriores e eram submetidos a nova avaliação após 24 horas. Além disso, o teste de vazamento do manguito foi usado como método simples, para prever a ocorrência de estridor pós-extubação. Esse teste foi realizado pela deflação de um manguito e medição do volume corrente expirado após algumas respirações. O teste foi considerado negativo em pacientes cujo vazamento era sutil, havendo alto risco de estridor laríngeo e, portanto, não eram extubados. Além disso, foi usado teste de Coplin⁽¹³⁾ para considerar a proteção das vias aéreas, avaliando o reflexo faríngeo, a qualidade da tosse e as características da expectoração. Entendeu-se por teste positivo escore < 7, que previa extubação bem-sucedida. Devido à heterogeneidade e à variabilidade nos valores preditivos de cada teste de desmame, todos os testes foram realizados simultaneamente para decidir o melhor candidato à extubação.

Imediatamente após a extubação, os pacientes receberam terapia-ponte com CNAF (Optiflow™, Fisher e Paykel). A FiO₂ foi titulada de acordo com a altitude de Bogotá, para obter saturação de oxigênio acima de 92%. O fluxo foi ajustado de acordo com a tolerância do paciente. Considerou-se que o fluxo máximo tolerado foi obtido nos primeiros 10 minutos de tratamento. Não foram utilizados outros métodos de suporte ventilatório intermitente com terapia CNAF - por exemplo: ventilação não invasiva (VNI). Calculou-se o índice ROX validado por Roca et al.⁽⁶⁾ após 4 - 6 horas de estabelecido o suporte com CNAF. A falha de extubação foi definida como a incapacidade de tolerar a retirada da VMI e a necessidade de reintubação dentro de 72 horas após a extubação devido à hipoxemia (PaO₂ < 60mmHg), hipercapnia não permissível (PaCO₂ > 60mmHg com pH < 7,2) ou respiração ofegante.

Desfechos clínicos

O desfecho primário deste estudo foi determinar se o índice ROX pode identificar o risco de falha de extubação em pacientes tratados com CNAF como terapia-ponte. Determinou-se se o índice ROX poderia prever a mortalidade na UTI como desfecho secundário.

Análise estatística

Procedeu-se ao levantamento retrospectivo dos dados, e foram excluídos os registros com mais de 20% de dados omissos.

As variáveis qualitativas são resumidas como frequências e percentuais. Para as variáveis numéricas, se sua distribuição era normal, utilizaram-se a média e o desvio-padrão (DP) e, nos casos de distribuição atípica, calcularam-se e informaram-se a mediana e o intervalo interquartil (IQ). Para comparar as variáveis categóricas, utilizou-se o teste exato de Fisher e o teste não paramétrico (teste U de Mann-Whitney) para avaliar as variáveis contínuas. Para o cálculo da razão de chances (RC) de falha de extubação, categorizou-se o índice ROX em um limiar de 4,88. Na análise de regressão logística, utilizaram-se idade, sexo, comorbidade de doenças respiratórias, escala de coma de Glasgow e valores de pH como variáveis independentes. As curvas *Receiver operating characteristic* (ROC) foram calculadas usando o índice ROX e a falha de extubação (desfecho). Optou-se por significância estatística de 0,05 e intervalos de confiança de 95% (IC95%). Todas as análises estatísticas foram realizadas com o *software IBM Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 27.0. Armonk, NY: IBM Corp.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 162 pacientes tratados com CNAF após a extubação. Apesar do uso de CNAF, 23,5% (38/162) da coorte apresentou falha de extubação, e 76,5% (124/162) responderam adequadamente à terapia-ponte. Tanto os pacientes que falharam quanto aqueles que foram bem-sucedidos apresentaram características semelhantes como idade média (DP) de 67,6 (18,0) *versus* 65,2 (16,6), com $p = 0,73$, e índice de massa corporal de 25,9 (4,8) *versus* 25,2 (4,5), com $p = 0,84$. A mortalidade global foi de 17,3% (28/162) durante a internação na UTI (Tabela 1).

Não houve diferenças significativas em relação às condições de comorbidade. Imunossupressão 2,6% (1/38) *versus* 13,7% (17/124), com $p = 0,05$, e hipertensão pulmonar 18,4% (7/38) *versus* 34,7% (43/124), com $p = 0,05$, foram as características que mostraram as proporções mais distantes entre os grupos. Além disso, não houve diferenças significativas no tratamento médico antes da admissão entre os pacientes que tiveram falha de CNAF ou não. A PAC foi o diagnóstico mais frequente na admissão em pacientes que tiveram falha de extubação em CNAF em comparação com os que não tiveram, com 39,5% (15/38) *versus* 21% (26/124), com $p = 0,02$.

Os escores de gravidade na admissão, medidos antes da extubação, foram semelhantes nos dois grupos, com APACHE médio (DP) de 11,8 (4,7) *versus* 9,5 (3,8), com $p = 3,02$, e SOFA de 6,9 (3,3) *versus* 6,0 (2,5), com $p = 1,88$. Além disso, o índice de Tobin não apresentou diferenças significativas, com 37,4 (14,4) *versus* 40,6 (15,8), com $p < 0,9$.

O único parâmetro fisiológico que diferiu entre os grupos foi a pressão parcial de oxigênio (PaO₂), com média mais alta (DP) em pacientes que apresentavam falha de CNAF do que naqueles que não apresentavam falha: 74,5mmHg (16,6) *versus* 74,4mmHg (20,7), com $p = 0,03$. Os parâmetros fisiológicos completos à admissão estão descritos na tabela 2.

O índice ROX foi estatisticamente menor nos pacientes que tiveram falha de CNAF do que naqueles que toleraram a terapia-ponte. A mediana (IQ) foi de 10,0 (7,7 - 14,4) *versus* 12,6 (10,1 - 15,6), com $p = 0,006$ (Tabela 3). O índice ROX foi categorizado por um ponto de corte de 4,88. O risco bruto de falha de extubação apresentou RC de 0,23 (IC95% 0,17 - 0,30) estratificado pela gravidade e pela comorbidade. A RC ajustada de reintubação para índice ROX > 4,88 foi de 0,89 (IC95% 0,81 - 0,98). Após análise de regressão logística para falha de CNAF, o índice ROX teve RC ajustada de 0,90 (IC95% 0,82 - 0,98), com $p = 0,026$. Em termos da capacidade preditiva do índice ROX para falha de extubação, a área sob a curva ROC foi de 0,64 (IC95% 0,53 - 0,75), com $p = 0,06$ (Figura 1). Finalmente, a mediana (IQ) do índice ROX não mostrou diferenças significativas entre os pacientes que sobreviveram e os que morreram durante a internação na UTI: 11,6 (7,8 - 16,5) *versus* 12,4 (10,0 - 15,2), com $p = 0,3$ (Tabela 3).

Tabela 3 - Índice de Oxigenação Respiratória em pacientes que tiveram falha de cânula nasal de alto fluxo e morreram durante a internação na unidade de terapia intensiva

Desfechos	Índice ROX	Valor de p
Falha pós-extubação	10 (7,7 - 14,4)	0,006
Extubação bem-sucedida	12,6 (10,1 - 15,6)	
Sobrevida	11,6 (7,8 - 16,5)	0,30
Mortalidade	12,4 (10,0 - 15,2)	

Resultados expressos por mediana (intervalo interquartil).

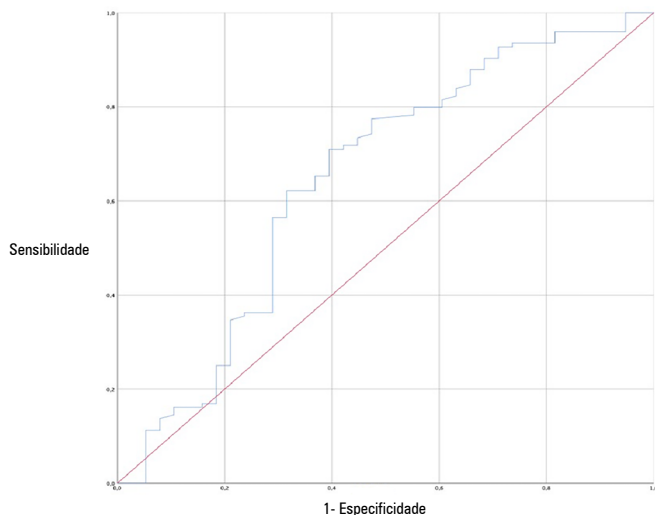


Figura 1 - Curva receiver operating characteristic do valor preditivo do Índice de Oxigenação Respiratória.

DISCUSSÃO

Este estudo constatou que aproximadamente um quarto dos pacientes admitidos na UTI, ao se submeter a tratamento com CNAF como terapia-ponte posterior à exigência de VMI, desenvolveu falha de extubação. Notavelmente, o índice ROX foi uma ferramenta valiosa para determinar a falha de CNAF em pacientes extubados. Dessa forma, pacientes com índice ROX baixo apresentavam risco ajustado mais alto de reintubação. Finalmente, esse índice não identificou pacientes com maior risco de morte na UTI.

A CNAF é uma alternativa amplamente descrita entre os suportes ventilatórios disponíveis para pacientes com PAC.^(8,14,15) Além disso, em pacientes que recebem VMI, a oxigenoterapia com CNAF permite otimizar a transição no período pós-extubação, especialmente para aqueles com alto risco de falha de extubação. Apesar disso, alguns pacientes ainda experimentam reintubação.^(5,16,17) Xu et al. desenvolveram revisão sistemática e metanálise a partir de estudos controlados randomizados (ECRs) de pacientes que receberam CNAF pós-extubação. A partir de oito ECRs, eles estimaram um índice geral de falha de extubação de 12,9% (108/839) dentro de 72 horas após o uso de CNAF.⁽¹⁸⁾ Já ECR de Thille et al. descreveu índice de reintubação de 18,2% (55/302) no sétimo dia.⁽¹⁹⁾ Em estudo observacional multicêntrico, Kansal et al. relataram que 16,8% (41/244) de seus pacientes extubados tiveram falha de CNAF ≤ 7 dias.⁽²⁰⁾ Não obstante, ao detalhar as características iniciais dos pacientes deste estudo, ressalta-se que eles apresentaram SOFA mais altos e resultados laboratoriais de ventilação mais comprometidos, indicando que esta coorte incluiu pacientes com maior gravidade, o que pode ser o motivo porque foi maior nossa taxa de falha de CNAF. Os resultados anteriores corroboram nossas descobertas e destacam a sobrecarga à saúde causada por essas complicações, além da importância de encontrar um preditor precoce de falha de tratamento com CNAF em pacientes extubados.

O índice ROX é um instrumento representativo usado em pacientes com CNAF, para avaliar o esforço de respiração. Pacientes com PAC e índice ROX maior ou igual a 4,88 após 2, 6 e 12 horas de terapia com CNAF eram menos propensos a desenvolver insuficiência respiratória.^(6,12) Hill et al. propuseram novos cenários para aplicar essa estratégia, inclusive para pacientes com alto risco de falha de extubação.⁽²¹⁾ Goh et al. desenvolveram estudo de coorte prospectivo com 46 pacientes extubados e descobriram que o índice ROX era menor naqueles com falha de CNAF. Além disso, descreveram frequência cardíaca (FC) ajustada de 0,17 (0,03 - 0,83) para ponto de corte > 7,0 em 24 horas no modelo de regressão de risco proporcional de Cox.

A amostra desse estudo era, no entanto, muito pequena. Conseqüentemente, os intervalos de confiança eram amplos e não foram encontradas diferenças com ponto de corte de 4,88.⁽²²⁾ Complementarmente, em estudo retrospectivo, Lee et al. incluíram 276 pacientes extubados e comprovaram FC não ajustada de 0,37 (0,16 - 0,81) às 12 horas, com ponto de corte do índice ROX > 10,4 para o risco de reintubação. Descreveram ainda área sob a curva de 0,72 (0,66 - 0,78) para prever o sucesso da CNAF.⁽²³⁾ São escassas pesquisas sobre esse cenário específico, e estes resultados coincidiram com a utilidade do índice ROX no período pós-extubação, favorecendo um ponto de corte mais delimitado de 4,88, ao contrário de outros autores que encontraram índices mais flexíveis.

A reintubação é uma complicação comum em pacientes ventilados de UTI, e seu impacto sobre a morbidade e mortalidade é alto. A taxa de mortalidade associada à falha de extubação está entre 30 e 40%⁽²⁴⁾ e, portanto, os pacientes com falha de CNAF após a remoção da VMI apresentam taxas de mortalidade significativamente maiores do que os que toleram o tratamento com CNAF.^(23,25) Para melhorar a sobrevida, é necessário um preditor que permita decisões precoces e não retarde a reintubação em pacientes com falha de CNAF.^(22,26) O índice ROX também tem sido estudado para predição de mortalidade em pacientes com CNAF em serviços de emergência ou unidades de terapia semi-intensiva. Nesses pacientes, um alto índice ROX (7,0 ou superior) foi fator de proteção contra a mortalidade na UTI e aos 28 ou 30 dias.⁽²⁷⁻²⁹⁾ Entretanto, não há evidências que relacionem o índice ROX em pacientes extubados que recebem CNAF como terapia-ponte e taxas de mortalidade. Este estudo não encontrou diferenças significativas entre o índice ROX em pacientes que morreram durante a internação na UTI e os que sobreviveram. É necessário desenvolver outras pesquisas para determinar se o índice ROX prevê a mortalidade de pacientes em UTI.

Este estudo apresenta certas limitações e pontos fortes que merecem ser reconhecidos. É um estudo de coorte retrospectiva realizado em um único centro e teve tamanho de amostra reduzido, limitando a generalização dos resultados e o poder estatístico. A presente coorte, entretanto, teve amostra equilibrada, que incluiu pacientes médicos e cirúrgicos com parâmetros laboratoriais e clínicos similares, como comorbidades, gases arteriais e gravidade, entre outros. Em segundo lugar, reconhece-se o risco de viés de informação devido ao presente desenho retrospectivo baseado em registros médicos. No entanto, diferentes estratégias foram utilizadas para evitar o viés durante a metodologia e a análise estatística, como dupla validação conduzida por outros investigadores e análise de regressão logística, que foi ajustada para controlar variáveis confundidores e reduzir outros riscos de viés.

Em terceiro lugar, algumas variáveis não medidas não foram incluídas na análise, como parâmetros individuais da terapia CNAF (fluxo, FiO₂ e temperatura), eventos adversos associados, tempo de VMI e índice ROX calculado em diferentes pontos de tempo, o que limita o escopo deste estudo. Apesar disso, este estudo responde às questões inicialmente suscitadas. Ele fornece novas informações não disponíveis atualmente na literatura, desenvolvendo novas hipóteses a serem respondidas em estudos futuros e tornando-as relevantes.

CONCLUSÃO

A falha de extubação é uma complicação comum em pacientes de unidade de terapia intensiva. Um Índice de Oxigenação Respiratória < 4,88 é um escore fácil de usar que poderia identificar pacientes com maior risco de falha de cânula nasal de alto fluxo durante o tratamento pós-extubação. São necessários estudos prospectivos para confirmar a utilidade desse índice em pacientes de unidade de terapia intensiva tratados com cânula nasal de alto fluxo como terapia-ponte e a relação entre o Índice de Oxigenação Respiratória e a mortalidade em unidade de terapia intensiva.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado pela Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colômbia.

Contribuições dos autores

LF Reyes concebeu a proposta inicial e planejou o estudo. LF Reyes teve amplo acesso a todos os dados do estudo e assume a responsabilidade pela integridade dos dados, bem como pela precisão da análise dos dados incluídos e, especialmente, por quaisquer efeitos adversos. GS Montaña, YV Fuentes, K Carvajal, S Cardona, ED Ibáñez-Prada, A Bastidas, E Caceres, R Buitrago e M Poveda contribuíram substancialmente para o projeto do estudo, análise dos dados, interpretação, redação dos manuscritos e revisão de suas sucessivas versões.

REFERÊNCIAS

1. Narendra DK, Hess DR, Sessler CN, Belete HM, Guntupalli KK, Khusid F, et al. Update in management of severe hypoxemic respiratory failure. *Chest*. 2017;152(4):867-79.
2. Pettenuzzo T, Fan E. 2016 year in review: mechanical ventilation. *Respir Care*. 2017;62(5):629-35.
3. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Yao R, et al. Can high-flow nasal cannula reduce the rate of reintubation in adult patients after extubation? A meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):142.
4. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva*. 2015;39(8):505-15.

5. 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.
6. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1368-76.
7. Delorme M, Bouchard PA, Simon M, Simard S, Lellouche F. Effects of high-flow nasal cannula on the work of breathing in patients recovering from acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2017;45(12):1981-8.
8. Papazian L, Corley A, Hess D, Fraser JF, Frat JP, Guitton C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2016;42(9):1336-49.
9. Mauri T, Alban L, Turrini C, Cambiaghi B, Carlesso E, Taccone P, et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med*. 2017;43(10):1453-63.
10. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottreau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herblant A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96.
11. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Ye X, Wei J. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients after planned extubation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):180.
12. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: the utility of the ROX index. *J Crit Care*. 2016;35:200-5.
13. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1530-6.
14. 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.
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. Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujiwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respir Care*. 2014;59(4):485-90.
17. Casey JD, Vaughan EM, Lloyd BD, Billas PA, Jackson KE, Hall EJ, et al. Protocolized postextubation respiratory support to prevent reintubation: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(3):294-302.
18. Xu Z, Li Y, Zhou J, Li X, Huang Y, Liu X, et al. High-flow nasal cannula in adults with acute respiratory failure and after extubation: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2018;19(1):202.
19. Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Decavèle M, Sonneviller R, Beloncle F, Girault C, Dangers L, Lautrette A, Cabasson S, Rouzé A, Vivier E, Le Meur A, Ricard JD, Razazi K, Barberet G, Lebert C, Ehrmann S, Sabatier C, Bourenne J, Pradel G, Bailly P, Terzi N, Dellamonica J, Lacave G, Danin PÉ, Nanadoumgar H, Gibelin A, Zanre L, Deye N, Demoule A, Maamar A, Nay MA, Robert R, Ragot S, Frat JP; HIGH-WEAN Study Group and the REVA Research Network. Effect of postextubation high-flow nasal oxygen with noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen alone on reintubation among patients at high risk of extubation failure: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;322(15):1465-75.
20. Kansal A, Dhanvijay S, Li A, Phua J, Cove ME, Ong WJ, et al. Predictors and outcomes of high-flow nasal cannula failure following extubation: a multicentre observational study. *Ann Acad Med Singap*. 2021;50(6):467-73.
21. Hill NS, Ruthazer R. Predicting outcomes of high-flow nasal cannula for acute respiratory distress syndrome. An index that ROX. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1300-2.
22. Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, Sewa DW, Phua GC, Tan QL. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. *J Intensive Care*. 2020;8:41.
23. Lee YS, Chang SW, Sim JK, Kim S, Kim JH. An integrated model including the ROX index to predict the success of high-flow nasal cannula use after planned extubation: a retrospective observational cohort study. *J Clin Med*. 2021;10(16):3513.
24. Kulkarni AP, Agarwal V. Extubation failure in intensive care unit: predictors and management. *Indian J Crit Care Med*. 2008;12(1):1-9.
25. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, Boulain T, Demoule A, Ricard JD, Razazi K, Lascarrou JB, Devaquet J, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Fartoukh M, Nseir S, Mercat A, Brochard L, Robert R, Thille AW; REVA network. Predictors of intubation in patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with a noninvasive oxygenation strategy. *Crit Care Med*. 2018;46(2):208-15.
26. 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.
27. Zaboli A, Ausserhofer D, Pfeifer N, Sibilio S, Tezza G, Cicciariello L, et al. The ROX index can be a useful tool for the triage evaluation of COVID-19 patients with dyspnoea. *J Adv Nurs*. 2021;77(8):3361-9.
28. Gianstefani A, Farina G, Salvatore V, Alvau F, Artesiani ML, Bonfatti S, et al. Role of ROX index in the first assessment of COVID-19 patients in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2021;16(7):1959-65.
29. Leszek A, Wozniak H, Giudicelli-Bailly A, Suh N, Boroli F, Pugin J, et al. Early measurement of ROX index in intermediary care unit is associated with mortality in intubated COVID-19 patients: a retrospective study. *J Clin Med*. 2022;11(2):365.