

Data: 16/Abril/2020	Revisão nº: 3	Capítulo Revisto: Oxigenoterapia e Suporte Respiratório
----------------------------	----------------------	--



Caros Colegas,

A Equipa da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos e do Grupo Infeção e Sepsis que elaborou as **Recomendações da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos para a Abordagem do COVID-19 em Medicina Intensiva** tem a missão de atualizar estas recomendações, à medida que se acumulam experiência prática e novas evidências.

Assim, apresentamos uma atualização das Recomendações no capítulo **Oxigenoterapia e Suporte Respiratório**.

João João Mendes

Paulo Mergulhão

Filipe Froes

José Artur Paiva

João Gouveia

OXIGENOTERAPIA E SUPORTE RESPIRATÓRIO

INTRODUÇÃO

Desde da primeira iteração das Recomendações da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos e Grupo Infeção e Sepsis para a abordagem do COVID-19 em Medicina Intensiva foi acumulada evidência que permitiu compreender os processos fisiopatológicos subjacentes à COVID-19. Este documento pretende, baseado neste racional fisiopatológico associado à evidência clínica disponível, informar sobre as indicações e hierarquização das potenciais terapêuticas de suporte na COVID-19 (Figura 1).

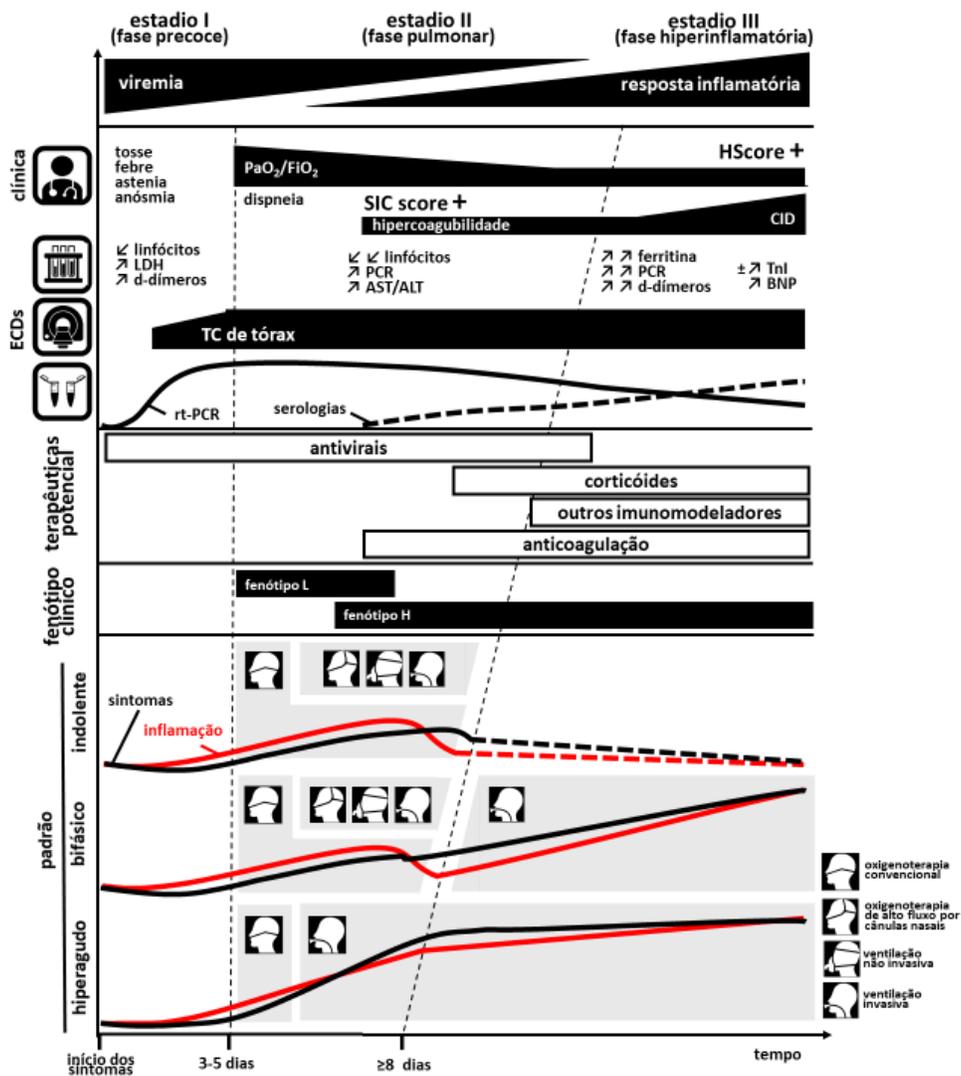


Figura 1 – Estádios do COVID-19 e potenciais terapêuticas específicas e de suporte.
(baseado nas conceptualizações de ⁽¹⁻³⁾)

AST/ALT – aspartato/alanina aminotransferase; **BNP** – péptido natriurético tipo B; **CID** – coagulação intravascular disseminada; **ECDs** – exames complementares de diagnóstico; **LDH** – lactato desidrogenase; **PCR** – proteína C-reativa; **RT-PCR** – real-time polymerase chain reaction; **SIC score** – sepsis-induced coagulopathy score; **TC** – tomografia computadorizada; **TnI** – troponina I

A patologia respiratória na COVID-19 encontra-se dependente de vários mecanismos fisiopatológicos interrelacionados:

- 1. Aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar⁽¹⁾**, decorrente do efeito citopático direto do vírus (que predomina nos estadios precoces da doença) e da resposta inflamatória desregulada do hospedeiro (que predomina nos estadios tardios); e
- 2. Alteração da perfusão pulmonar^(2, 3)**, decorrente da perda dos mecanismos de vasoconstrição hipóxica e fenómenos de microtrombose do leito vascular pulmonar⁽⁴⁾.

A expressão clínica da COVID-19 decorre da preponderância relativa de cada um destes fenómenos fisiopatológicos que por sua vez está dependente da fase de evolução da doença.

Assim, Gattinoni L. *et al.* ^(2, 3) descreveram dois fenótipos (Tabela 1):

1. Fenótipo L [pneumonite associada à COVID-19, ou “Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto (ARDS) atípico”] caracterizado fisiopatologicamente por:

- Baixa elastância (indiciadora de quantidade de gás no pulmão quase normal),
- Baixa relação ventilação/perfusão (decorrente de perda dos mecanismos de autorregulação e vasoconstrição hipóxica, com pressão na artéria pulmonar quase normal),
- Baixo peso pulmonar e baixa recrutabilidade.

Clinicamente manifestado por hipoxemia silenciosa (ausência de dispneia, devido à *compliance* normal) com aumento do *drive* respiratório (pela hipoxemia e potencial efeito neurotrópico do vírus nos centros respiratórios do tronco cerebral) condicionando aumento do volume-minuto e consequente hipocápnia.

Radiologicamente caracterizado por infiltrados tipo vidro despolido focais ou multifocais periféricos de predomínio basal (ou mais tardiamente com padrão de *crazy-paving*);

2. Fenótipo H (ARDS clássico) com as características fisiopatológicas comuns no ARDS clássico.

Clinicamente manifestado por hipoxemia (decorrente de *shunt* intrapulmonar, por preenchimento alveolar por exsudado inflamatório com redução da quantidade de pulmão normalmente ventilado – *baby lung*) sintomática (com sinais claros de aumento do trabalho respiratório, decorrente da redução da *compliance* pulmonar).

Radiologicamente caracterizado por padrão de confluência de consolidações com afeção predominante das zonas dependentes do pulmão.

	FENÓTIPO L (<i>Low</i>) Pneumonite associada à COVID-19	FENÓTIPO H (<i>High</i>) ARDS “clássico”
Características	Baixa elastância (alta <i>compliance</i>) Baixa ventilação/perfusão Baixo peso pulmonar Baixa recrutabilidade pulmonar	Alta elastância (baixa <i>compliance</i>) Alto <i>shunt</i> Alto peso pulmonar Alta recrutabilidade pulmonar
Clínica	Hipoxemia silenciosa (sem dispneia)	Hipoxemia sintomática (dispneia e aumento do trabalho respiratório)
Padrão Radiológico	Infiltrados tipo vidro despolido focais ou multifocais periféricos de predomínio basal (e, mais tardiamente, padrão de <i>crazy-paving</i>)	Confluência de consolidações com afeção predominante das zonas dependentes
Fisiopatologia	Alteração da ventilação/perfusão, com redução da perfusão pulmonar (vasoplegia e microtrombozes do leito vascular pulmonar) mas com quase normal quantidade de pulmão ventilado (com aumento do <i>drive</i> respiratório condicionando aumento do volume-minuto)	<i>Shunt</i> intrapulmonar, por preenchimento alveolar por exsudado inflamatório com redução da quantidade de pulmão normalmente ventilado (<i>baby lung</i>) decorrente de aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar e possível P-SILI

Tabela 1 – Fenótipos clínicos da expressão pulmonar da COVID-19

ARDS – síndrome de dificuldade respiratória do adulto; **P-SILI** – *patient-self inflicted lung injury*;

Em relação à velocidade de instalação da insuficiência respiratória esta pode ocorrer com:

1. **Apresentação hiperaguda** (forma fulminante, com evolução em horas);
2. **Apresentação indolente** (forma progressiva, com evolução em dias); ou
3. **Apresentação bifásica** (forma inicialmente indolente seguida de melhoria clínica e posterior reagravamento).

O reagravamento na forma bifásica ocorre normalmente com evolução do fenótipo L para fenótipo H por:

- a) **alteração do gradiente de pressões**, quando a pressão intratorácica muito negativa decorrente do aumento do *drive* respiratório^(2, 3) resulta em transudação intra-alveolar de líquido, num processo denominado por Brochard L. *et al*⁽⁵⁾ de *patient-self inflicted lung injury (P-SILI)*; e/ou
- b) mais expressivo **aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar** decorrente de uma reposta imune desregulada condicionando um síndrome de tempestade de citocinas⁽⁶⁾, que potencialmente ocorre no estadio III (hiperinflamatório) de evolução da COVID-19⁽¹⁾.

OXIGENOTERAPIA CONVENCIONAL

Recomendação 1

Recomenda-se em doentes com COVID-19 e insuficiência respiratória hipoxémica iniciar a administração de oxigenoterapia suplementar se $SpO_2 < 90\%$, para uma SpO_2 alvo entre 90% e 96%.

Recomendação 2

Recomenda-se a administração inicial de oxigenoterapia convencional por óculos nasais (ou opcionalmente com máscara de Venturi), preferencialmente sem a utilização de humidificação.

Justificação

A abordagem da estratégia de oxigenoterapia e suporte ventilatório na insuficiência respiratória por COVID-19 encontra-se resumida na Figura 2.

Na insuficiência respiratória hipoxémica associada à COVID-19 recomenda-se a administração de oxigenoterapia suplementar se $SpO_2 < 90\%$, uma vez que no doente crítico a hipóxia se associa a piores *outcomes* ⁽⁷⁾. No entanto, uma estratégia liberal de administração de oxigenoterapia também se associa linearmente a aumento da mortalidade ⁽⁸⁾, pelo que um intervalo para a SpO_2 entre os 90% e os 96% ⁽⁹⁾ ¹⁰⁾ é considerado razoável.

A oxigenoterapia convencional deve ser administrada inicialmente por óculos nasais ⁽¹⁰⁾, ou opcionalmente com máscara de Venturi. Não é necessária humidificação para fluxos de oxigénio < 4 L/min ⁽¹¹⁾ sendo que utilização de humidificadores de bolha com fluxo de oxigénio ≥ 5 L/min produz potencialmente aerossóis com risco de transmissão de microrganismos ⁽¹²⁾.

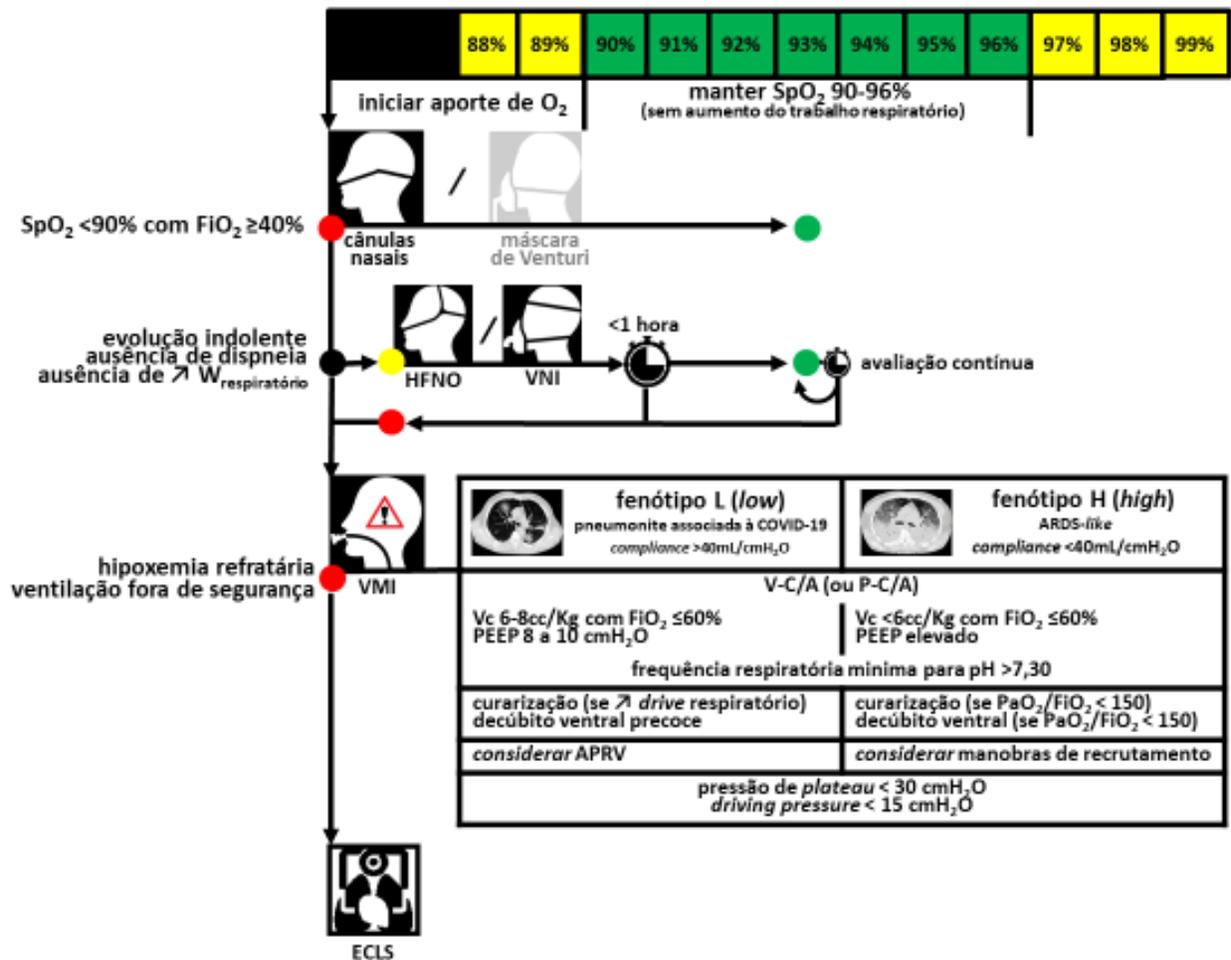


Figura 2 – Estratégia de oxigenoterapia e suporte ventilatório na insuficiência respiratória por COVID-19.

ECLS – Extracorporeal Lung Support; **HFNO** – High Flow Nasal Oxygen (Oxigenoterapia de Alto Fluxo por Cânulas Nasais); **P-C/A** – Pressão Controlada/Assistida; **PEEP** – positive end-expiratory pressure (pressão positiva no final da expiração); **VC** – Volume corrente; **V-C/A** – Volume Controlado/Assistido; **VMI** – Ventilação Mecânica Invasiva; **VNI** – Ventilação Não Invasiva

SUPORTE VENTILATÓRIO NÃO INVASIVO E TERAPÊUTICAS ADJUVANTES

Recomendação 1

Sugere-se em doentes com COVID-19 com falência da oxigenoterapia convencional ($SpO_2 < 90\%$ com $FiO_2 \geq 40\%$) um ensaio de oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasais ou ventilação mecânica não invasiva utilizando *Continuous Positive Airway Pressure* apenas se evolução indolente sem evidência de dispneia ou de significativo aumento do trabalho respiratório.

Recomendação 2

Sugere-se que se uma decisão de iniciar oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasais for tomada:

1. Os profissionais utilizem precauções de contacto, de gotícula e de via aérea (idealmente em quartos ou áreas de pressão negativa);
2. A técnica seja iniciada em ambiente de elevada monitorização que permita evitar atrasos na entubação endotraqueal perante falência de resposta;
3. Sejam utilizadas cânulas nasais (ocupando $\geq 50\%$ do tamanho das narinas) com aplicação de máscara cirúrgica no doente;
4. Seja estabelecido e implementado um protocolo adequado à insuficiência respiratória hipoxémica; e
5. Sejam estabelecidos critérios de falência precoce (< 1 hora) e tardia.

Recomendação 3

Sugere-se que se uma decisão de ventilação mecânica não invasiva utilizando *Continuous Positive Airway Pressure* for tomada:

1. Os profissionais utilizem precauções de contacto, de gotícula e de via aérea (idealmente em quartos ou áreas de pressão negativa);
2. A técnica seja iniciada em ambiente de elevada monitorização que permita evitar atrasos na entubação endotraqueal perante falência de resposta;
3. Sejam utilizados capacetes ou máscaras com selagem máxima, bem como ventiladores e circuitos ventilatórios com interposição de filtros que minimizem o risco de aerossolização;
4. Seja estabelecido e implementado um protocolo adequado à insuficiência respiratória hipoxémica; e
5. Sejam estabelecidos critérios de falência precoce (< 1 hora) e tardia.

Recomendação 4

Sugere-se que os doentes sob oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasais ou ventilação mecânica não invasiva sejam incentivados à realização de auto-ventral.

Justificação

Em doentes com falência da oxigenoterapia convencional ($SpO_2 < 90\%$ com $FiO_2 \geq 40\%$) deve ser escalado o suporte. Se apresentação é indolente com hipoxemia silenciosa (sem dispneia e sem significativo aumento do trabalho respiratório) pode ser considerado ensaio de oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasais (HFNO, *High-Flow Nasal Oxygen*) ou ventilação mecânica não invasiva (VNI) utilizando *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP), eventualmente associado a auto-ventral (posicionamento em decúbito ventral pelo doente acordado).

A utilização de HFNO e VNI na insuficiência respiratória por COVID-19 tem sido contestada devido a uma preocupação associada à potencial criação e propulsão de gotículas (partículas expelidas $> 5 \mu m$ que sofrem rápido efeito da gravidade percorrendo distâncias curtas inferiores a 1 metro) e/ou aerossóis (partículas expelidas $\leq 5 \mu m$ que podem percorrer maiores distância) com risco de transmissão intra-hospitalar, nomeadamente a profissionais de saúde⁽¹³⁾. Em relação à HFNO a melhor evidência demonstra que o risco de geração de aerossóis é baixo (não superior à oxigenoterapia convencional) quando a HFNO é corretamente aplicada (com cânulas nasais adaptadas^(14, 15)) e em especial quando associada a aplicação de máscara cirúrgica no doente⁽¹⁵⁾. A VNI foi sistematicamente associada a risco acrescido da geração de aerossóis^(13, 16) em especial quando se utilizam máscaras oro-nasais ventiladas e/ou com má selagem associadas a ventiladores de circuito único. No entanto, o risco pode ser minimizado através utilização de capacetes ou máscaras com selagem máxima, bem como ventiladores e circuitos ventilatórios com interposição de filtros⁽¹⁷⁾.

Assim, a HFNO e a VNI não devem ser excluídas apenas baseado no risco de transmissão intra-hospitalar, em especial se os profissionais utilizarem precauções de contacto, de gotícula e de via aérea (idealmente em quartos de pressão negativa).

Não existe atualmente evidência que demonstre na insuficiência respiratória por COVID-19 superior benefício da HFNO ou VNI. Assim, a decisão deve basear-se na disponibilidade de equipamento/*interfaces* e experiência local do pessoal, bem como na ponderação do risco-benefício individual (Tabela 2).

HFNO

VNI

Evidência		
insuficiência respiratória hipoxêmica especificamente COVID-19	↑↑ ⇔	⇔ ⇔
Conforto para o doente	↑↑	↑
Risco de aerossolização	↑	↑↑
Consumo de oxigênio	↑↑	↑

Tabela 2 – Risco-benefício da utilização de oxigenoterapia de alto fluxo por cânulas nasais (HFNO) e ventilação mecânica não invasiva (VNI) utilizando *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) na insuficiência respiratória hipoxêmica pela COVID-19.

A HFNO com fluxos de 50-60L/min em contexto de insuficiência respiratória hipoxêmica tem demonstrado melhoria dos *outcomes*^(18, 19), e existe evidência da sua eficácia na COVID-19 com maior taxa de sucesso quando a relação PaO₂/FiO₂ inicial é >200mmHg (20).

A aplicação da HFNO utiliza cânulas nasais (que devem ocupar ≥50% do tamanho das narinas) sendo iniciada com fluxos de 20-30L/min que são incrementados (em patamares de 10 L/min a intervalos curtos) até 50-60L/min, o que proporciona uma PEEP média de até 5-6 cmH₂O (com boca fechada). A temperatura (inicialmente 37°C) é titulada de acordo com as preferências do doente e características das secreções, e a FiO₂ (inicialmente de 100%) deve ser titulada pela SpO₂.

A **HFNO** pode ser efetuada utilizando:

1. Sistemas dedicados com turbina (ligados a fonte de oxigênio);
2. Ventiladores convencionais com sistemas de humidificação ativa; e
3. Debitômetros (de alto débito, ligados a fonte de ar e oxigênio) e misturadora associados a sistema de humidificação ativa.

A utilização de VNI em contexto de insuficiência respiratória hipoxêmica tem demonstrado piores resultados que a oxigenoterapia convencional e a HFNO⁽¹⁸⁾ e foi associada a elevada taxa falência terapêutica em doentes com MERS⁽²¹⁾. No entanto, existem dados que sugerem que a utilização de VNI com capacete (*helmet*) tem melhores resultados que a HFNO e que, num subgrupo de doentes com COVID-19, a ventilação mecânica invasiva pode ser evitada pela utilização de VNI⁽²⁰⁾.

A aplicação de VNI envolve essencialmente administração de CPAP/PEEP com pressões contínuas de 8-10 cmH₂O [com necessidade de compensação da resistência imposta pela utilização de HMEFs (permutadores de calor e humidade com capacidade de filtro, *Heat and Moisture Exchanger with Filter*) e filtros antibacterianos/antivirais utilizando múltiplas *interfaces* e sistemas de ventilação que permitam fornecer FiO₂ de 80-100%.

A utilização de *Bilevel Positive Airway Pressure* (BPAP), que fornece suporte ventilatório completo aplicando uma pressão positiva durante a fase inspiratória (IPAP, *inspiratory positive airway pressure*) maior do que a aplicada durante a fase expiratória (EPAP, *expiratory positive airway pressure*) não se encontra normalmente indicada por não existir necessidade de aumentar o volume corrente e existir associado risco de ventilação não protetora e lesão pulmonar.

As **interfaces** podem ser (por ordem de preferência):

1. Capacetes de tipologia VNI com ou sem almofada de ar; ou
2. Máscaras faciais (ou oronasais) não ventiladas (sem fuga intencional e sem válvula anti-asfixia).

Estas *interfaces* conectam a sistemas de:

- (1) circuito duplo em ventiladores dedicados ou ventiladores convencionais de cuidados intensivos; ou
- (2) circuito único com válvula exalatória passiva incorporada no circuito ou adicionada ao circuito (*p.e.* Whisper-Swivel ou válvula Plateau), ou válvula exalatória ativa (conectada a linha de pressão e linha de fluxo).

O **meio ambiente** deve estar protegido pela interposição de HMEFs e filtros antibacterianos/antivirais nos:

- (1) circuitos duplos HMEF colocado entre a *interface* e Y e filtro antibacteriano/antiviral colocado na conexão do ramo expiratório com o ventilador; e
- (2) circuitos únicos HMEF colocado entre a *interface* e a válvula exalatória e filtro antibacteriano/antiviral colocado entre o circuito e o ventilador.

Uma outra opção são os sistemas pressurimétricos de administração de CPAP/PEEP com alto FiO₂ utilizando debitômetros (de alto débito, ligados a fonte de oxigénio) que se ligam através de uma válvula de aceleração de fluxo a uma *interface* – máscara oronasal (*p.e.* CPAP Boussignac) ou capacete com válvula PEEP regulável no ramo expiratório. À semelhança do que acontece com os circuitos de VNI também o meio ambiente deve estar protegido pela interposição de HMEFs e filtros antibacterianos/antivirais, colocado entre a válvula de aceleração de fluxo e a máscara oronasal ou no ramo expiratório do capacete antes da válvula PEEP. Em contexto de rutura de equipamentos de primeira escolha poderão ser utilizados (incluindo ventiladores domiciliários com duplo debitómetro de oxigénio no mesmo circuito).

O efeito da HFNO e em especial da VNI (utilizando CPAP) na insuficiência respiratória por COVID-19 com **Fenótipo L** decorre predominantemente da administração de valores baixos de pressão positiva

limitando o efeito do aumento do *drive* respiratório (diminuindo as oscilações da pressão pleural com pressão intratorácica menos negativa), interrompendo o ciclo vicioso que resulta em transudação intra-alveolar de líquido. No entanto, nenhuma das técnicas tem potencial para alterar a história natural da doença nomeadamente não limitando a reposta imune desregulada que potencialmente ocorre no estadio III (hiperinflamatório) de evolução da COVID-19⁽¹⁾. Torna-se assim necessário considerar que todas aplicações de suporte ventilatório não invasivo em contexto de insuficiência respiratória causada pela COVID-19 são apenas ensaios que devem ter critérios de falência precoce (< 1 hora, à semelhança do que ocorre na insuficiência respiratória não COVID-19) e também tardia bem definidos.

Embora existam *scores* validados na insuficiência respiratória hipoxémica não específica para avaliar a falência precoce de ensaio de HFNO [ROX index ⁽²²⁾] e VNI [HACOR index ⁽²³⁾], no contexto específico da COVID-19 devemos considerar falência precoce do ensaio quando não existe no período de uma hora melhoria do trabalho respiratório com redução da frequência respiratória síncronos com redução da FiO₂ e aumento da SpO₂. Em relação à falência tardia da HFNO e VNI devem ser valorizados o aparecimento de sinais clínicos de aumento do trabalho respiratório (e, igualmente, aumento da dessincronia no doente em VNI) e agravamento da relação PaO₂/FiO₂, em especial quando associados a agravamento dos parâmetros inflamatórios.

O auto-ventral (posicionamento em decúbito ventral do doente acordado) pode, em associação à VNI ou HFNO, melhorar o *ratio* PaO₂/FiO₂ em até 35 mmHg⁽²⁴⁾, benefício já demonstrado na COVID-19⁽²⁵⁾. O auto-ventral deve ser realizado pelo menos duas vezes por dia por períodos superiores a 30 minutos e até o doente manifestar cansaço/intolerância⁽²⁴⁾.

SUPORTE VENTILATÓRIO INVASIVO E TERAPÊUTICAS ADJUVANTES

Recomendação 1

Sugere-se em doentes com COVID-19 com falência da oxigenoterapia convencional ($SpO_2 < 90\%$ com $FiO_2 \geq 40\%$) uma estratégia precoce de entubação em oposição a uma estratégia tardia de entubação, quando a evolução é hiperaguda ou se associa a dispneia e/ou significativo aumento do trabalho respiratório.

Recomendação 2

Sugere-se uma estratégia de ventilação e utilização de terapêuticas adjuvantes personalizada (*i.e.* orientada, por parâmetros clínicos, imagiológicos e de mecânica ventilatória).

Recomendação 3

Recomenda-se que na presença de **Fenótipo H** (associado a *compliance* $< 40 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$), se utilize:

- (1) estratégia de ventilação clássica baseada no protocolo da ARDS Network [volume corrente de 6 mL/Kg de peso corporal ideal com limite superior para pressões de *plateau* $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$] com frequência respiratória mínima para $pH > 7,30$ e associada a *driving pressure* $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$;
- (2) tabela de PEEP baixa sem associadas manobras de recrutamento;
- (3) decúbito ventral precoce se relação $PaO_2/FiO_2 < 150 \text{ mmHg}$ por períodos mínimos de 16 horas;
- (4) bloqueadores neuromusculares por ≤ 48 horas se relação $PaO_2/FiO_2 < 150 \text{ mmHg}$ ou se dessincronia frequente.

Recomendação 4

Sugere-se que na presença de **Fenótipo L** (associado a *compliance* $> 40 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$), se utilize:

- (1) estratégia de ventilação permissiva com volumes correntes até 8 mL/Kg de peso corporal ideal mantendo limite superior para pressões de *plateau* $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ e *driving pressure* $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$;
- (2) PEEP $\leq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ independentemente da relação PaO_2/FiO_2 ;
- (3) ensaio de decúbito ventral precoce independentemente da relação PaO_2/FiO_2 ; e
- (4) bloqueadores neuromusculares se aumento do *drive* respiratório sob analgosedação otimizada.

Recomendação 5

Sugere-se que para além dos critérios clássicos para desmame ventilatório e extubação seja considerada a evolução de parâmetros inflamatórios, e que o teste de respiração espontânea seja efetuado em pressão de suporte utilizando circuito fechado (e não em tubo em T).

Justificação

Perante falência da oxigenoterapia convencional ($SpO_2 < 90\%$ com $FiO_2 \geq 40\%$) e se a evolução é hiperaguda ou se associa a dispneia e/ou significativo aumento do trabalho respiratório recomenda-se proceder a entubação endotraqueal e ventilação mecânica invasiva.

O *gold standard* para avaliação do aumento do trabalho respiratório é a avaliação da atividade elétrica do diafragma (utilizando elétrodos de superfície ou cateter esofágico) seguido da avaliação quantitativa do esforço inspiratório (pressão esofágica) que não estão amplamente disponíveis nem são suscetíveis de utilização à cabeceira fora de ambiente de estudo⁽²⁶⁾. A tomada de decisão deve-se basear então na avaliação clínica nomeadamente na presença de padrão respiratório rápido e superficial (taquipneia), utilização de músculos acessórios da respiração e respiração toraco-abdominal⁽²⁶⁾.

As recomendações feitas baseiam-se no modelo conceptual apresentado por Gattinoni L. *et al.*^(2,3) e são por isso baseadas em evidência muito limitada, mas corroborada por múltiplos centros internacionais e pela experiência dos próprios autores das *guidelines*.

Em relação ao **Fenótipo H** cujo padrão imagiológico e mecânica ventilatória é sobreponível ao do ARDS típico mantém-se as recomendações internacionais para o seu suporte, nomeadamente:

1. Estratégia de ventilação clássica baseada no protocolo da ARDS Network [volume corrente de 6 mL/Kg de peso corporal ideal com limite superior para pressões de *plateau* < 30 cmH₂O] com frequência respiratória mínima para $pH > 7,30$ ⁽²⁷⁾ associada a *driving pressure* < 15 cmH₂O;
2. Decúbito ventral precoce se relação $PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg por períodos mínimos de 16 horas⁽²⁸⁾; e
3. Bloqueadores neuromusculares por ≤ 48 horas se relação $PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg (29).

Em relação à estratégia de PEEP considera-se a utilização da tabela de PEEP baixa sem associadas manobras de recrutamento por não existir clara evidência do benefício (e riscos potenciais) de utilização de uma estratégia de PEEP alta (associado ou não a manobras de recrutamento) no ARDS⁽³⁰⁻³³⁾. Para mais o **Fenótipo H** deriva frequentemente do **Fenótipo L** mantendo-se as alterações da perfusão pulmonar que podem ser negativamente influenciadas por uma estratégia de PEEP elevada. Esta recomendação não exclui a utilização em doentes selecionados de manobras de recrutamento de baixo risco (*p.e.* CPAP 40/40) após manobras de desrecrutamento (aspiração, desconexão).

Em relação **Fenótipo L** (pneumonite associada à COVID-19) que não cumpre as características fisiopatológica do ARDS são sugeridas alterações à estratégia de ventilação clássica. Em relação ao volume corrente considera-se a possibilidade de utilizar volumes correntes até 8 mL/Kg de peso corporal ideal mantendo limite superior para pressões de *plateau* <30 cmH₂O e *driving pressure* <15 cmH₂O. Esta possibilidade baseia-se no facto deste fenótipo se associar a elevada *compliance* pulmonar tolerando valores mais elevados de volume corrente. No entanto, sugere-se não ultrapassar os 8mL/Kg de peso ideal uma vez que este é o volume corrente máximo considerado de segurança mesmo em pulmões normais^(34, 35) e corresponde ao volume corrente médio do estudo PReVENT⁽³⁶⁾. A utilização de PEEP ≤10 cmH₂O independentemente da relação PaO₂/FiO₂ baseia-se no facto da capacidade de recrutamento ser baixa e existirem alterações da perfusão pulmonar que podem ser negativamente influenciadas (nomeadamente por instabilidade hemodinâmica) por uma estratégia utilizando PEEP mais alta⁽²⁾. O ensaio de decúbito ventral precoce (independentemente da relação PaO₂/FiO₂) baseia-se no facto do mecanismo de resposta neste fenótipo não ser o recrutamento alveolar mas antes uma adequação da ventilação/perfusão⁽²⁾. A limitação da progressão do **Fenótipo L** para o **Fenótipo H** baseia-se também no controlo do *drive* respiratório e, como tal, deve ser inicialmente administrada analgosedação que promova este controlo⁽²⁾. A utilização de bloqueadores neuromusculares fica reservada a casos em que existe aumento do *drive* respiratório sob analgosedação otimizada. O *drive* respiratório pode ser monitorizado através da **P 0.1** (pressão de oclusão das vias aéreas, *i.e.* pressão gerada nas vias aéreas durante os primeiros 100 msec de um esforço inspiratório contra uma via aérea ocluída) que está disponível na maioria dos ventiladores convencionais de cuidados intensivos (considerando-se um valor de *cut-off* de >3,5 cmH₂O para aumento do *drive* respiratório^(26, 37)).

Em relação ao desmame ventilatório foram descritos casos de necessidade de reintubação associados a progressão para estadio hiperinflamatório, pelo que aos critérios clássicos de desmame ventilatório e extubação se devem associar a melhoria dos parâmetros inflamatórios⁽³⁸⁾.

EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT

Recomendação 1

Sugere-se ponderação de ExtraCorporeal Life Support respiratório para doentes com insuficiência respiratória aguda grave por COVID-19 refratária ao tratamento convencional otimizado e considerada potencialmente reversível, na ausência de fragilidade fisiológica decorrente de comorbidades subjacentes.

Recomendação 2

Recomenda-se que a utilização de ExtraCorporeal Life Support respiratório, pela sua complexidade e pela evidência científica limitada sobre a sua eficácia, seja restrita aos Centros de Referência acreditados pela Direção Geral de Saúde.

Justificação

Em doentes com boa reserva fisiológica, em hipoxemia refratária, apesar de ventilação mecânica invasiva otimizada incluindo decúbito ventral, o ExtraCorporeal Life Support deve ser ponderado na insuficiência respiratória aguda por COVID-19⁽³⁹⁾.

Esta terapêutica será objeto de texto específico, mas genericamente devem ser considerados os seguintes critérios:

- (1) insuficiência respiratória grave potencialmente reversível;
- (2) Clinical Frailty Scale (CFS) igual ou inferior a 3;
- (3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior a 80 e/ou pH inferior a 7,25 com PaCO_2 superior a 60mmHg após otimização da ventilação mecânica invasiva (incluindo decúbito ventral); e
- (4) sem critérios de exclusão (mais de 7 dias de ventilação mecânica invasiva, e/ou falência multiorgânica).

BIBLIOGRAFIA

1. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*.
2. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? . *Intensive Care Medicine*. 2020.
3. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Chiumello D. Covid-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020.
4. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.n/a(n/a).
5. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(4):438-42.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
7. van den Boom W, Hoy M, Sankaran J, Liu M, Chahed H, Feng M, et al. The Search for Optimal Oxygen Saturation Targets in Critically Ill Patients: Observational Data From Large ICU Databases. *Chest*. 2020;157(3):566-73.
8. Chu DK, Kim LH, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10131):1693-705.
9. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020.
10. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance. 2020.
11. Mermilliod G, Hansen P, Salemi C. Prolonged, multipatient use of oxygen humidifier bottles. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994;15(2):70-1.
12. Rhame FS, Streifel A, McComb C, Boyle M. Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. *Infect Control*. 1986;7(8):403-7.
13. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020.
14. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J*. 2019;53(4).
15. Leonard S, Volakis LI, DeBellis R, Kahlon A, Mayar S, Dungan II GC. Transmission Assessment Report: High Velocity Nasal Insufflation (HVNI) Therapy Application in Management of COVID-19. 2020.
16. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva C, Conly J. Aerosol-generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections: a systematic review. *CADTH Technol Overv*. 2013;3(1):e3201.
17. Hui DS, Chow BK, Lo T, Ng SS, Ko FW, Gin T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest*. 2015;147(5):1336-43.
18. 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.
19. Rochweg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):563-72.
20. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):37.
21. Alraddadi BM, Qushmaq I, Al-Hameed FM, Mandourah Y, Almekhlafi GA, Jose J, et al. Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13(4):382-90.
22. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernandez 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.
23. Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):192-9.
24. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care*. 2020;24(1):28.
25. Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):33.

26. Vaporidi K, Akoumianaki E, Telias I, Goligher EC, Brochard L, Georgopoulos D. Respiratory Drive in Critically Ill Patients. Pathophysiology and Clinical Implications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(1):20-32.
27. Acute Respiratory Distress Syndrome N, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
28. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-68.
29. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-16.
30. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(4):327-36.
31. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(6):637-45.
32. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(6):646-55.
33. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(14):1335-45.
34. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Esposito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA.* 2012;308(16):1651-9.
35. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med.* 2013;369(5):428-37.
36. Simonis FD, Binnekade JM, Braber A, Gelissen HP, Heidt J, Horn J, et al. PRéVENT--protective ventilation in patients without ARDS at start of ventilation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2015;16:226.
37. Jonkman AH, de Vries HJ, Heunks LMA. Physiology of the Respiratory Drive in ICU Patients: Implications for Diagnosis and Treatment. *Crit Care.* 2020;24(1):104.
38. Mauri T. Learning with the italian experience [Internet]. <https://www.spci.pt/webinar-covid19-23-marco-2020>: SPCI; 2020. Podcast
39. MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the Most Critically Ill Patients With COVID-19: The Potential Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JAMA.* 2020.