



Uso precoce da terapia de alto fluxo nasal em bebês e crianças

Resumo

- A terapia de alto fluxo nasal (NHF) usando protocolos baseados no peso está bem estabelecida nas áreas de cuidados pediátricos em todo o hospital, incluindo a UTI pediátrica (UTIP), pronto-socorro (PS) e outras áreas de cuidados gerais.
- No PS e nas enfermarias, o uso precoce da terapia de alto fluxo nasal é eficaz no tratamento de bebês e crianças com bronquiolite e outras causas de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, especialmente em hospitais sem uma UTI no local.
- Na UTIP, o uso da terapia de alto fluxo nasal como tratamento primário em crianças com doença aguda diminuiu o uso de sedação, trauma nasal e reduziu o tempo de internação na UTIP e no hospital em comparação com o CPAP.

Revisão da literatura

Uma revisão sistemática da literatura disponível mostra que há mais de 220 artigos revisados por pares investigando o uso da terapia de alto fluxo nasal em bebês e crianças. Esses números excluem trabalhos de investigação **do uso da terapia de alto fluxo nasal na população neonatal**. Destes, 31 são estudos controlados randomizados (ECRs) – eles compararam o alto fluxo nasal à oxigenoterapia padrão, pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e tratamentos alternativos.

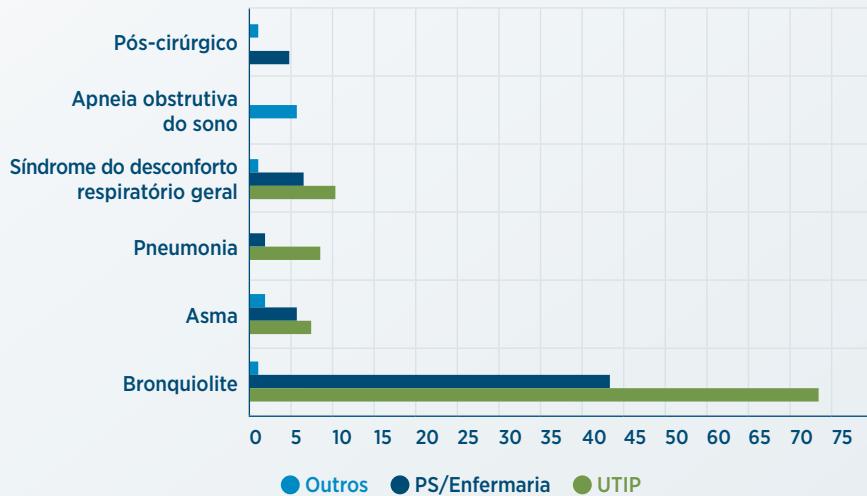


31 ECRs que compararam:

- alto fluxo nasal vs. oxigenoterapia padrão
- Alto fluxo nasal vs. CPAP
- Alto fluxo nasal vs. terapias alternativas

12 revisões sistemáticas

Estes estudos representam a aplicação da terapia de alto fluxo nasal em bebês e crianças em uma série de condições respiratórias na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), no pronto-socorro (PS) e em outras áreas de cuidados gerais no hospital.



O acervo da literatura ajuda a definir o papel do Alto Fluxo Nasal no cuidado e suporte respiratório pediátrico:

- o uso de Alto Fluxo Nasal no início da angústia respiratória está associado a melhores resultados fisiológicos em comparação à oxigenoterapia padrão, incluindo:¹⁻⁶
 - melhora do padrão respiratório e alívio rápido dos músculos respiratórios
 - redução significativa do trabalho respiratório
 - melhora rápida do desconforto respiratório
 - melhora da função da mucosa e da depuração de secreção pelo fornecimento de gás aquecido e umidificado
- o uso precoce de Alto Fluxo Nasal fora da UTIP, seja como suporte primário ou terapia inicial de resgate, pode levar à redução de taxas de intubação e admissão na UTIP.

Uso dos sistemas F&P Optiflow™ em ECRs

A importância da evidência vem de estudos que utilizaram um sistema F&P Optiflow, incluindo a interface F&P Optiflow Junior e um sistema de entrega de umidade da F&P.



25 dos 31 ECRs usaram um sistema F&P Optiflow



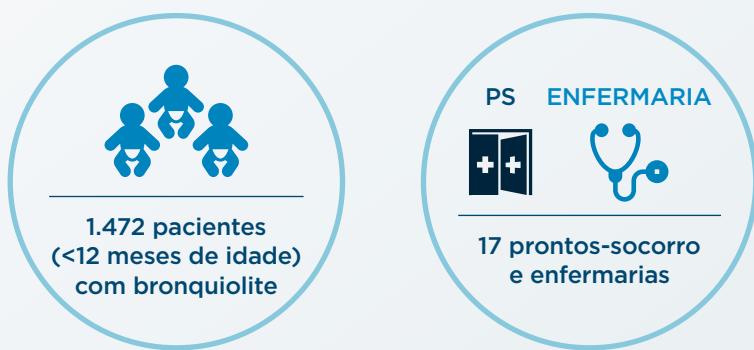
A revisão sistemática realizada mostrou que 25 dos 31 ECRs (81%) usaram um sistema F&P Optiflow.

Do total de 5.151 participantes tratados com Alto Fluxo Nasal em ECRs, 4.710 participantes (91%) utilizaram um sistema F&P Optiflow.

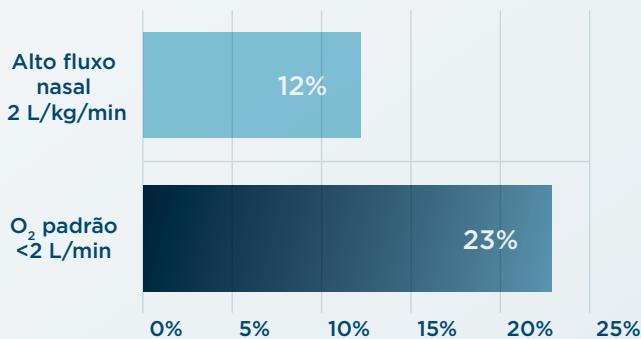
● Sistemas F&P Optiflow ● Outros sistemas

O estudo clínico PARIS

O maior ECR sobre Alto Fluxo Nasal foi conduzido por Franklin et al.¹ Este ECR multicêntrico suporta o uso de Alto Fluxo Nasal nas áreas de PS e cuidados gerais em bebês com bronquiolite, e utilizou o dispositivo Airvo™ da F&P com interface Optiflow Junior.



O resultado primário do estudo demonstrou que o uso de alto fluxo nasal a 2 L/kg/min como tratamento primário em PS e áreas de cuidados gerais resultou em uma taxa significativamente menor de fracasso da terapia em comparação com a oxigenoterapia padrão (12 vs. 23%, $p < 0,001$). A falha terapêutica foi definida como escalonamento do tratamento ou admissão na UTIP.



1 em cada 9 pacientes vivenciou falha terapêutica com Alto fluxo nasal 2 L/kg/min

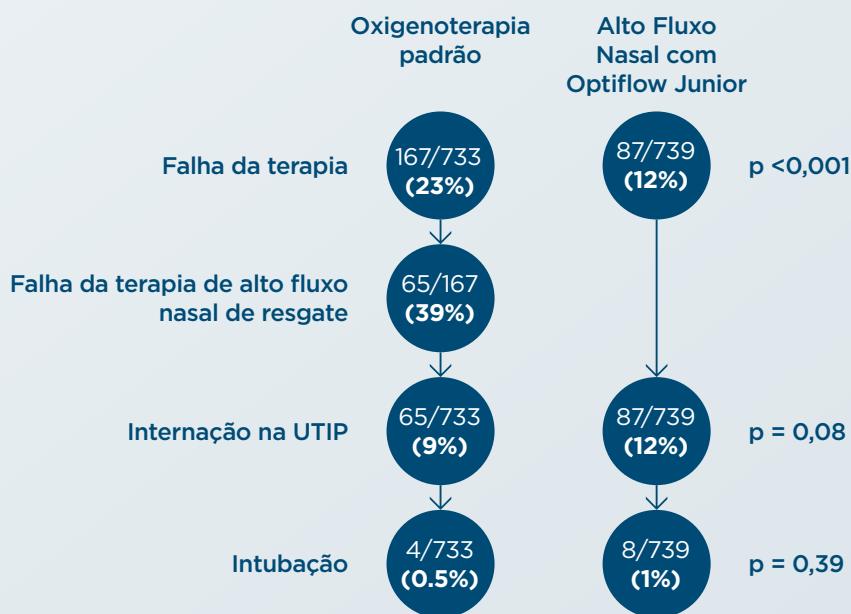


1 em cada 4 pacientes vivenciou falha terapêutica com oxigenoterapia padrão <2 L/min



Falha terapêutica (%) em pacientes que receberam alto fluxo nasal a 2 L/kg/min vs. aqueles que receberam oxigenoterapia padrão.

Não houve diferenças significativas entre os resultados secundários (admissões na UTIP, taxas de intubação e eventos adversos). É importante observar que o desenho do estudo permitiu que os pacientes em oxigenoterapia padrão que preencheram os critérios de falha da terapia escalassem para alto fluxo nasal; 61% dos pacientes que falharam na oxigenoterapia padrão foram resgatados por alto fluxo nasal e evitaram a internação na UTIP.



O estudo clínico PARIS 2

Este ECR multicêntrico, conduzido por Franklin et al., aborda uma lacuna atual na literatura sobre a segurança e eficácia do Alto Fluxo Nasal em crianças com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica (IRpA hipoxêmica) nas áreas de PS e cuidados gerais.



Resultado primário:

O tempo de internação hospitalar foi maior no grupo Alto Fluxo Nasal em comparação com o grupo de oxigenoterapia padrão (SOT) (Alto fluxo nasal: 1,77 dias vs. SOT: 1,50 dias, $p <0,001$).

Resultados secundários:

As internações na UTI/unidade de alta complexidade foram maiores no grupo Alto Fluxo Nasal em comparação ao grupo de SOT (Alto fluxo nasal: 12,5% vs. SOT: 6,9%).

- O escalonamento dos cuidados em hospitais sem UTI/unidade de alta complexidade no local foi similar em ambos os grupos (Alto fluxo nasal: 2,3% vs. SOT: 2,2%).
- A maioria dos pacientes em Alto Fluxo Nasal internados na UTI permaneceu em Alto Fluxo Nasal e não precisou de escalonamento da terapia (para terapia não invasiva ou invasiva).

O Alto Fluxo Nasal pode ter sido percebido como um nível mais alto de suporte respiratório reservado para crianças mais doentes, resultando em um limiar mais baixo para o escalonamento dos cuidados em hospitais com uma UTI no local.

Considerações sobre a prática de Alto Fluxo Nasal e pesquisas futuras

O PARIS 2 apresentou informações sobre como os bebês e crianças com IRpA hipoxêmica são tratados e os vários fatores que influenciam os cuidados. Esses fatores precisam ser considerados ao pesquisar e estabelecer o protocolo para o Alto Fluxo Nasal na população pediátrica dos hospitais, pois as internações na UTI, a duração do suporte de oxigênio e o tempo de internação hospitalar podem ser influenciados.



Implementação do Alto Fluxo Nasal

Para reduzir a subjetividade na tomada de decisão clínica, há necessidade de medidas objetivas para determinar a implementação da terapia e a decisão de escalonamento.



Internação na UTI

As internações na UTI podem ser motivadas pela disponibilidade de leito e terapia respiratória prescrita em vez de critérios objetivos.



Desmame

A ausência de uma abordagem consistente de desmame dentro dos hospitais e as decisões subjetivas tomadas pelos médicos sobre a resposta à terapia do paciente podem resultar em estratégias de desmame inconsistentes.

O que podemos fazer para melhorar a prática?

Estabelecer o protocolo e padronizar a terapia de Alto Fluxo Nasal usando uma abordagem multidisciplinar com intensivistas, clínicos e unidade de emergência .

Garantir a existência de um protocolo de iniciação e desmame proativo usando parâmetros fisiológicos e resposta terapêutica através de projetos de educação ou iniciação de qualidade.

Formação de médicos e equipe para garantir a confiança e familiaridade com o Alto Fluxo Nasal. Isso permitirá o tratamento eficaz das crianças que recebem Alto Fluxo Nasal nas áreas de PS e cuidados gerais, especialmente quando os recursos da UTI são escassos (pandemia, surtos de vírus sincicial respiratório (VSR) etc.).

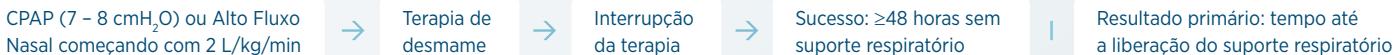
O estudo clínico FIRST-ABC

O estudo First-line Support for Assistance in Breathing in Children (FIRST-ABC) foi projetado como um protocolo mestre baseado em dois ECRs pragmáticos de não inferioridade por Ramnarayan et al.¹³ Esses ECRs investigaram a segurança e eficácia do Alto Fluxo Nasal e CPAP quando usados como:



- Suporte após extubação em crianças criticamente doentes (Step down)
- Suporte respiratório de primeira escolha em crianças criticamente doentes (Step up)

Algoritmo de tratamento. Um protocolo de tratamento padrão foi utilizado para garantir a consistência do tratamento entre todos os centros envolvidos no estudo.



Principais descobertas



Pacientes em transição da UTIP para CPAP ou alto fluxo nasal após a extubação.
553 participantes (0 - 15 anos, idade mediana: 3 meses).
22/28 UTIPs no Reino Unido.

Quando utilizado para pós-extubação, o Alto Fluxo Nasal não atendeu aos critérios de não inferioridade em comparação ao CPAP para tempo no suporte respiratório.

Pacientes recebendo Alto Fluxo Nasal necessitaram em média 7,6 horas a mais de suporte respiratório (Alto fluxo nasal: 50,5 horas vs. CPAP: 42,9 horas; razão de risco ajustada: 0,83 (IC 95%: 0,70 - 0,99)).

Principais descobertas



Os pacientes internados na UTIP recebem CPAP ou alto fluxo nasal como terapia de primeira linha.
573 participantes (0 - 15 anos, idade mediana: 9 meses).
24/28 UTIPs no Reino Unido.

Quando utilizado como terapia de primeira escolha, o alto fluxo nasal atendeu aos critérios de não inferioridade quando comparado ao CPAP em relação ao tempo de suporte respiratório.

Pacientes recebendo Alto Fluxo Nasal necessitaram em média 5 horas a mais de suporte respiratório (Alto fluxo nasal: 52,5 horas vs. CPAP: 47,9 horas; razão de risco ajustada: 1,03 (IC 95%: 0,86 - 1,22)).

A falha na terapia ocorreu com mais frequência no grupo de CPAP em comparação com o grupo de Alto Fluxo Nasal.



Na maioria dos casos devido ao desconforto



Na maioria dos casos devido à deterioração clínica

Dos desfechos secundários, o grupo de Alto Fluxo Nasal apresentou significativamente:



Menor uso de sedação
Alto fluxo nasal 27,7% vs. CPAP 37,0%



Menos ocorrências de trauma nasal
Alto fluxo nasal 2,0% vs. CPAP 6,5%



Menor tempo de internação médio na UTIP
Diferença média de -3,1 dias



Menor duração média de hospitalização aguda
Diferença média de -7,6 dias

A revisão Cochrane sobre terapia com cânula nasal de alto fluxo para bebês com bronquiolite, conduzida por Armarego et al.¹⁶ em 2024, analisou dados de 16 ensaios clínicos. Dos 16 estudos incluídos, 11 avaliaram os efeitos da terapia Alto fluxo nasal em comparação com SOT in no tratamento de bebês com bronquiolite. O estudo PARIS foi incluído na análise.



Resultados primários:



A redução no tempo de internação hospitalar com Alto fluxo nasal foi de 15,6 horas.
Diferença média: 0,65 dias a menos (IC 95%: 1,23 a menos a 0,06 a menos)



Não houve diferença na incidência de eventos adversos.

Dos resultados secundários, o Alto fluxo nasal comparado ao SOT teve:



Aumento da frequência respiratória
Diferença média: 6,34 bpm menor (IC 95%: 11,39 menor a 1,29 menor)



Aumento da frequência cardíaca
Diferença média: 9,69 bpm menor (IC 95%: 17,89 menor a 1,48 menor)



Redução de instâncias para escalar
Razão de risco: 0,55 (IC 95%: 0,39 a 0,79)



Redução da duração da oxigenoterapia
Diferença média: 0,59 dias menor (IC 95%: 1,00 menor a 0,18 menor)

Embora a revisão também tenha procurado comparar Alto fluxo nasal com CPAP, não houve estudos suficientes para demonstrar a eficácia de uma terapia sobre a outra. As evidências sugerem que o Alto fluxo nasal é um tratamento eficaz para bebês com bronquiolite.

Os estudos incluídos foram estudos controlados randomizados (ECRs) e quase-ECRs usando métodos sistemáticos de alocação, como alternância, atribuição com base na data de nascimento, número do registro do caso e data de apresentação. A pesquisa incluiu artigos até dezembro de 2022.

Uma abordagem baseada em evidências para a implementação do Alto Fluxo Nasal em pacientes pediátricos

Estas informações reúnem dados de diretrizes publicadas e do acervo de evidências.

Não sobrepõe o julgamento clínico especializado no tratamento individual do paciente.



Fluxos

- 2 L/kg/min para pacientes de até 12 kg resultou em uma rápida melhora no desconforto respiratório e uma redução na necessidade de escalonamento do tratamento.
- As taxas de fluxo para aqueles com mais de 12 kg têm sido protocoladas pelos grupos de pesquisa PARIS¹² e FIRST-ABC¹⁵.

Peso (kg)	≤12	13 – 15	16 – 30	31 – 50	>50
Taxa de fluxo inicial	2 L/min/kg	25 – 30 L/min	35 L/min	40 L/min	50 L/min



Umidade

Aquecimento e umidificação dos gases durante o suporte respiratório (incluindo alto fluxo nasal e oxigenoterapia padrão):

- possibilita a manutenção das defesas das vias aéreas e transporte mucociliar
- promove a troca gasosa eficiente
- reduz o trabalho respiratório do paciente
- possibilita a conservação de energia para o crescimento e desenvolvimento.



O₂

- O protocolo PARIS 2 e o grupo FIRST-ABC implementaram a titulação de FiO₂ para atingir uma SpO₂ alvo de ≥92%.



Monitoramento

- Os não responsivos podem ser identificados nos primeiros 60 minutos do início da terapia alto fluxo nasal pelo monitoramento de parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca, frequência respiratória e trabalho respiratório.



Desmame da terapia alto fluxo nasal

PS (PARIS)

- Reduzir FiO₂ para manter a SpO₂ nos níveis desejados sem redução do fluxo.
- Uma vez que a FiO₂ tenha sido reduzida para 21% (ar ambiente) e o paciente esteja estável nesta concentração, a terapia alto fluxo nasal pode ser interrompida.

UTIP (FIRST-ABC)

- Quando FiO₂ <40% e o desconforto respiratório não for grave, use taxas de fluxo de desmame.
- Quando FiO₂ <30% e/ou o desconforto respiratório for leve, interrompa o Alto Fluxo Nasal.

Peso (kg)	≤12	13 – 15	16 – 30	31 – 50	>50
Taxa de fluxo de desmame	1 L/min/kg	13 – 15 L/min	18 L/min	20 L/min	25 L/min

Definições

Sistema F&P Optiflow: um sistema F&P desenvolvido para a administração de Alto fluxo nasal. Uma interface F&P Optiflow (p. ex., F&P Optiflow Junior 2) com:

- uma fonte de fluxo integrada, umidificador e conjunto de circuito respiratório (por exemplo, Airvo™ da F&P com kit de circuito e câmara AirSpiral™)
- uma fonte de fluxo separada combinada com um umidificador e conjunto de circuito respiratório da F&P (por exemplo, MR850 e kit de circuito série RT).

Crianças: esta pesquisa incluiu literatura relativa ao uso de Alto fluxo nasal somente em bebês e crianças, definida pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA como entre 1 mês a 2 anos de idade pós-natal e 2 a 12 anos de idade, respectivamente. Não foram incluídos os estudos referentes ao uso do Alto Fluxo Nasal em recém-nascidos (do nascimento até 1 mês), pois as indicações para Alto Fluxo Nasal são diferentes nesta população.

Alto fluxo nasal (NHF): o alto fluxo nasal é um modo de suporte respiratório não invasivo que administra altos fluxos de uma mistura de ar e oxigênio, aquecida e umidificada, por meio de uma interface nasal sem vedação.

Terapia de oxigênio padrão: uma forma de oxigenoterapia que é administrada através de uma cânula nasal a baixas taxas de fluxo (<2 L/min) e é tipicamente não aquecida e não umidificada. Também pode ser chamada de oxigenoterapia convencional.

Pesquisa sistemática da literatura disponível: conduzida em 21 de julho de 2022 usando termos de busca predefinidos no PubMed, Embase e Cochrane Library, com extração de dados e triagem realizada via DistillerSR (Evidence-Based Partners, Ottawa, Ontario) por pesquisadores clínicos internos da F&P.

Revisão Cochrane: uma revisão sistemática da literatura clínica, atendendo a critérios específicos para responder à pergunta em questão. É uma das formas mais bem conceituadas de evidência clínica.

Para mais informações, acesse <https://www.fphcare.com/hospital/infant-respiratory/nasal-high-flow/> ou clique no hiperlink das referências abaixo.

1. Franklin D, Babl F, Schlapbach L, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2018 Mar;378(12):1121-1131.
2. Milési C, Baleine J, Matecki S, Durand S, Combès C, Novais A, et al. Is treatment with a high-flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med.* 2013 Jun;14(6):1088-1094.
3. Rubin S, Ghuman A, Deakers T, Khemani R, Ross P, Newth CJ. Effort of breathing in children receiving high-flow nasal cannula. *Pediatr Crit Care Med.* 2014 Jan;15(1):1-6.
4. Pham TMT, O'Malley L, Mayfield S, Martin S, Schibler A. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol [Internet].* 2015 Jul [cited 2018 Mar 8];50(7):713-720. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ppul.23060>
5. Mayfield S, Bogossian F, O'Malley L, Schibler A. High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study. *J Paediatr Child Health [Internet].* 2014 May [cited 2018 Mar 8];50(5):373-378. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jpc.12509>
6. Greenspan JS, Wolfson MR, Shaffer TH. Airway responsiveness to low inspired gas temperature in preterm neonates. *J Pediatr [Internet].* 1991 Mar 1;118(3):443-445. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)82165-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82165-1)
7. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017 Mar;389(10072):930-939.
8. Testa G, Iodice F, Ricci Z, Vitale V, De Razza F, Haiberger R, et al. Comparative evaluation of high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy in paediatric cardiac surgical patients: a randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Sep 1;19(3):456-461.
9. Durand P, Guiddir T, Kyheng C, Blanc F, Vignaud O, Epaud R, et al. A randomised trial of high-flow nasal cannula in infants with moderate bronchiolitis. *Eur Respir J.* 2020 Jul;56(1).
10. Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high-flow nasal cannula support in the emergency department reduces the need for intubation in pediatric acute respiratory insufficiency. *Pediatr Emerg Care.* 2012 Nov;28(11):1117-1123.
11. Schibler A, Pham T, Dunster K, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med.* 2011 May 3;37(5):847-852.
12. Franklin D, Shellshear D, Babl F, Schlapbach L, Oakley E, Borland M, et al. Multicentre, randomised trial to investigate early nasal high-flow therapy in paediatric acute hypoxaemic respiratory failure: a protocol for a randomised controlled trial - a Paediatric Acute Respiratory Intervention Study (PARIS 2). *BMJ Open.* 2019;9:e030516.
13. Ramnarayan et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Therapy vs. Continuous Positive Airway Pressure Following Extubation on Liberation From Respiratory Support in Critically Ill Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022. 327(16): 1555-1565.
14. Ramnarayan et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Therapy vs. Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Liberation From Respiratory Support in Acutely Ill Children Admitted to Pediatric Critical Care Units: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022. 328(2): 162-172.
15. Richards-Belle A, Davis P, Drikite L, et al. FIRST-line Support for Assistance in Breathing in Children (FIRST-ABC): a master protocol of two randomised trials to evaluate the non-inferiority of high-flow nasal cannula (HFNC) versus continuous positive airway pressure (CPAP) for non-invasive respiratory support in paediatric critical care. *BMJ Open.* 2020; 10:e038002.
16. Armarego M, Forde H, Wills K, Beggs SA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2024, Issue 3. Art. No.: CD00969.