



MINISTÉRIO DA SAÚDE
GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O SUS
MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO E PRODUÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O SUS

FILIPPE SOUZA DA SILVA

ÍNDICE ROX EM PACIENTES COM COVID-19 SUBMETIDOS À
OXIGENOTERAPIA COM CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO

PORTO ALEGRE

2023



MINISTÉRIO DA SAÚDE
GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O SUS
MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO E PRODUÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O SUS

FILIPPE SOUZA DA SILVA

**ÍNDICE ROX EM PACIENTES COM COVID-19 SUBMETIDOS À
OXIGENOTERAPIA COM CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Avaliação e Produção de Tecnologias para o SUS no Programa de Pós-graduação em Avaliação de Tecnologias para o SUS do Grupo Hospitalar Conceição.

Orientadora: Dra. Estefania Inez Wittke
Coorientadora: Ms.^a Camila Cargnin

PORTO ALEGRE

2023



MINISTÉRIO DA SAÚDE
GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O SUS
MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO E PRODUÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O SUS

Banca Examinadora

ATA DE APROVAÇÃO
(versão final - após defesa)

**Este trabalho é dedicado ao meu avô Isidoro Souza (*in memoriam*), por ensinar a importância da educação como ferramenta de transformação social.
À minha mãe Denise Souza, exemplo real das palavras do meu avô, operária obstinada na realização desta transformação.
A Deus e aos Orixás, os coautores do meu destino.**

AGRADECIMENTOS

Ao Grupo Hospitalar Conceição (GHC) pelo incentivo institucional e à gerência de ensino e pesquisa por ofertar ingresso diferenciado aos candidatos autodeclarados pretos ou pardos.

À equipe do Programa de Pós-graduação em Avaliação de Tecnologias para o SUS (PPG ATSUS), aos professores e colegas – em especial à orientadora Dra. Estefania Inez Wittke, pelo conhecimento e pela oportunidade de crescimento. À M.^a Vania Naomi Hirakata, pela extração dos dados e pelo auxílio com as análises estatísticas. À coordenadora de curso Dra. Luciane Kopittke, pela disponibilidade e atenção e pelo apoio aos discentes.

Aos fisioterapeutas do núcleo de reabilitação do GHC, em especial à coorientadora M.^a Camila Cargnin pelo estímulo ao pensamento crítico, e à coordenação de serviço por disponibilizar um ambiente favorável ao desenvolvimento da pesquisa.

À minha família pelo apoio incondicional, em especial à minha noiva Gabriele Rosso e a meus filhos Pietro Silva e Juan Silva, que souberam entender as horas de ausência para que eu pudesse me dedicar ao Mestrado Profissional.

LISTA DE ABREVIATURAS

AUC	- Área abaixo da curva
CEP/GHC	- Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição
CNAF	- Cânula nasal de alto fluxo
FiO ₂	- Fração inspirada de oxigênio
FR	- Frequência respiratória
GHC	- Grupo Hospitalar Conceição
HNSC	- Hospital Nossa Senhora da Conceição
IC	- Intervalo de confiança
IRpA	- Insuficiência respiratória pulmonar aguda
PaCO ₂	- Pressão arterial de dióxido de carbono
PCR	- <i>Polymerase chain reaction</i>
ROC	- <i>Receiver operating characteristic</i>
ROX	- <i>Respiratory rate-oxygenation</i>
SpO ₂	- Saturação periférica de oxigênio
SUS	- Sistema Único de Saúde
UTI	- Unidade de terapia intensiva
VMI	- Ventilação mecânica invasiva
VNI	- Ventilação mecânica não invasiva

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	09
RESUMO.....	10
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
4 METODOLOGIA.....	19
4.1 LOCAL DA PESQUISA.....	19
4.2 UNIVERSO E AMOSTRAGEM.....	19
4.3 TIPO DE ESTUDO.....	20
4.4 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS.....	21
5 RESULTADOS.....	22
5.1 PROTOCOLO ASSISTENCIAL.....	23
5.2 ARTIGO CIENTÍFICO.....	30
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
7 REFERÊNCIAS.....	50
8 APÊNDICE E ANEXOS.....	53
8.1 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.....	53
8.2 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO EM REVISTA.....	57
8.3 ARTIGO CIENTÍFICO (INGLÊS).....	63

APRESENTAÇÃO

Este estudo é produto do trabalho de conclusão do Curso de Mestrado Profissional em Avaliação e Produção de Tecnologias para o SUS. Seu objetivo foi observar a resposta do índice ROX (do inglês *respiratory rate-oxygenation*) como preditor de risco para ventilação invasiva em pacientes submetidos ao uso de cânula nasal de alto fluxo (CNAF), hipoxêmicos por covid-19 e internados em unidades assistenciais (emergência, unidade de terapia intensiva [UTI] e unidade de internação) do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC). Foram elaborados um artigo científico a ser submetido para publicação e um protocolo assistencial para condução de casos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição (CEP/GHC), sob o número CAEE: 68028223.8.0000.5530.

RESUMO

Introdução: O uso do índice ROX na tomada de decisão sobre a indicação de ventilação mecânica (VM) tem sido amplamente estudado, havendo ainda variação em relação ao melhor ponto de corte a ser usado nos pacientes. Atualmente, a indicação de uso de VM é realizada de forma distinta pelas equipes.

Objetivos: Avaliar a resposta do índice ROX como preditor de sucesso da CNAF para não ocorrência de intubação orotraqueal na população com covid-19 assistida no HNSC; elaborar diretriz clínica para uso da CNAF institucionalmente.

Métodos: Para elaboração da diretriz, foi realizada uma busca de estudos sobre o tema nas bases de dados Pubmed, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde publicados, preferencialmente, nos últimos cinco anos. As palavras-chave usadas foram “*high flow*”, “covid-19” e “ROX”. Para o artigo, realizou-se um estudo de coorte observacional retrospectivo de 1 ano, incluindo pacientes com covid-19 tratados com CNAF. As variáveis para cálculo do índice ROX foram coletadas durante o primeiro dia de terapia em 2, 6, 12, 18 e 24 horas. A falha da CNAF foi definida como escalada do suporte respiratório para ventilação mecânica invasiva (VMI). Foi realizada análise de curva ROC (do inglês *receiver operating characteristic*) para a busca do ponto de corte. Realizou-se por meio da modelagem de riscos proporcionais de Cox a associação do ROX com o desfecho da CNAF.

Resultados: Na diretriz clínica para uso de CNAF estão descritos os materiais, procedimentos, mecanismos de ação, indicação, contraindicação e resposta do paciente à terapia. No artigo, foi mostrado que, dentre os 157 pacientes tratados com CNAF na coorte, 103 (65,6%) necessitaram de intubação. A precisão do índice ROX com 12 horas foi significativa (área abaixo da curva [AUC] = 0,790, EP= – 0,40; $p < 0,01$; 95% CI – 0,711 a – 0,869). ROX menor que 4,27 medido em 12 horas (taxa de risco, 3,23 [1,96; 5,31] 0,434; IC de 95%, 1,96–5,31; $p < 0,001$) após o início da CNAF foi significativamente associado a um maior risco de intubação. Os pacientes que falharam apresentaram menor aumento nos valores do índice ROX ao longo das 12 horas. Pacientes com idade mais avançada, portadores de doença oncológica ou

que utilizaram ventilação mecânica não invasiva (VNI) de forma intercalada com CNAF tiveram maior associação com o risco de falha ($p < 0,05$).

Conclusões: Uma diretriz clínica para uso do CNAF traz maior segurança aos pacientes, além da padronização da assistência e avaliação de desempenho. Este estudo demonstrou que o índice ROX pode ajudar a identificar o risco de intubação em pacientes com covid-19 com insuficiência respiratória aguda, tratados com CNAF.

Palavras-chave: Covid-19; oxigenoterapia; ventilação mecânica; hipoxemia; SUS.

|

ABSTRACT

Introduction: The use of the ROX index in decision-making on the indication of mechanical ventilation (MV) has been widely studied, and there is still variation relative to the best cutoff point to be used in patients. Currently, the teams carry out the indication of MV use differently.

Objectives: To assess the response of the ROX index as a predictor of HFNC success for the non-occurrence of orotracheal intubation in the population with COVID-19 assisted in HNSC; to develop a clinical guideline for the use of HFNC institutionally.

Methods: For preparing the guideline, a search for studies on the subject was conducted in the PubMed, SciELO, and Virtual Health Library databases published, preferably, in the last five years. The keywords used were “*high flow*,” “COVID-19,” and “ROX.” For the article, a 1-year retrospective observational cohort study was conducted, including patients with COVID-19 treated with HFNC. Variables for ROX index calculation were collected during the first day of therapy at 2, 6, 12, 18, and 24 hours. HFNC failure was defined as escalating respiratory support to invasive mechanical ventilation (IMV). ROC (receiver operating characteristic) curve analysis was performed to find the cutoff point. The association of ROX with the outcome of HFNC was performed through Cox proportional hazards modeling.

Results: The clinical guideline for using HFNC describes the materials, procedures, mechanisms of action, indication, contraindication, and patient response to therapy. The article showed that, among the 157 patients treated with HFNC in the cohort, 103 (65.6%) required intubation. The ROX index accuracy at 12 hours was significant (area under the curve [AUC] = 0.790, EP = - 0.40; $p < 0.01$; 95% CI - 0.711 to - 0.869). ROX less than 4.27 measured at 12 hours (hazard ratio, 3.23 [1.96; 5.31] 0.434; 95% CI, 1.96-5.31; $p < 0.001$) after starting HFNC was significantly associated with a higher risk of intubation. Patients who failed had a smaller increase in ROX index values over the 12 hours. Patients with older age, cancer disease, or who used

non-invasive mechanical ventilation (NIV) interspersed with HFNC had a more significant association with the risk of failure ($p < 0.05$).

Conclusions: A clinical guideline for using HFNC brings greater safety to patients, in addition to standardizing care and performance assessment. This study demonstrated that the ROX index can help identify the risk of intubation in COVID-19 patients with acute respiratory failure treated with HFNC.

Keywords: COVID-19; oxygen therapy; mechanical ventilation; hypoxemia; SUS.

1 INTRODUÇÃO

A pandemia de SARS-CoV-2 (covid-19) desafiou os pesquisadores e gestores a encontrarem medidas de saúde pública que evitem o colapso dos sistemas de saúde e reduzam os óbitos (AQUINO *et al.*, 2020). Nesse sentido, as medidas de distanciamento social, o rearranjo da assistência com gerenciamento de leitos e a avaliação e incorporação de tecnologias apresentam-se como realidade no Sistema Único de Saúde (SUS). Essas ações devem ser acompanhadas com análise de desempenho contínuo para que os resultados estejam alinhados com o contexto pandêmico, considerando que o Brasil foi um dos epicentros dos casos com a variante P.1 (CELUPPI *et al.*, 2021; DO AMARAL CAMPOS *et al.*, 2022).

Uma das principais complicações da covid-19 é a hipoxemia, de maneira geral, caracterizada pela baixa quantidade de oxigênio transportada para os tecidos corporais. Sua gravidade está independentemente associada à mortalidade e pode ser um importante preditor de que o paciente está sob risco, necessitando de internação hospitalar e, em casos mais graves, unidade de terapia intensiva (UTI) (CHANDEL *et al.*, 2021; SIDDIQI; MEHRA, 2020).

No ambiente hospitalar, diretrizes e técnicas assistenciais foram desenvolvidas e adaptadas conforme a evolução do período pandêmico, em conjunto com a curva de aprendizagem das equipes para o manejo da hipoxemia resultante da contaminação. As principais formas de correção não invasivas da hipoxemia descritas atualmente são: manobras de posicionamento (como prona espontânea), oxigenoterapia através de dispositivos faciais (como máscara de reservatório de oxigênio), VNI e CNAF. Dentre os métodos invasivos, pode-se citar VM e oxigenação por membrana extracorpórea (CHANDEL *et al.*, 2021).

O suporte ventilatório com uso da CNAF alcançou relevância na preferência das equipes, pois fornece suporte não invasivo de oxigênio aquecido e umidificado através de uma cânula nasal, em que se busca o melhor ajuste para manter o paciente com saturação periférica de oxigênio (SpO_2) superior a 92% (ROCA *et al.*, 2016). Essa característica proporciona maior conforto do que o obtido com oxigênio frio e seco, facilitando a adesão dos pacientes. A VNI é uma alternativa que, quando utilizada por longos períodos, em virtude da interface, traz dificuldade de alimentação e alto risco de lesões de pele (CHANDEL *et al.*, 2021).

Nessa perspectiva, o índice ROX – que consiste na relação entre saturação periférica de oxigênio, fração inspirada de oxigênio e frequência respiratória (SpO_2/FiO_2)÷FR – apresenta-se como alternativa viável para auxiliar na condução e decisão clínica dos pacientes com covid-19. Seu ponto de corte é definido entre 2,7 e 5,9 (sendo valores menores à faixa classificados como alto risco para necessidade de ventilação mecânica e valores maiores como baixo risco) (PRAKASH *et al.*, 2021).

Estudos relacionados à sua reprodutividade e sensibilidade em pacientes com covid-19 são realizados com frequência, principalmente para qualificar a tomada de decisão das equipes em relação à indicação ou não de ventilação mecânica. Essa indicação, quando realizada de forma precoce, pode causar efeitos deletérios ao paciente e da mesma forma quando indicada tardiamente (SULIMAN *et al.*, 2021).

O HNSC é referência no tratamento de pacientes com covid-19 submetidos ao uso de CNAF em múltiplas unidades (emergência, unidades de internação e UTI). Essa característica, associada à especificidade da saúde pública no Brasil, demonstra a relevância deste estudo, que tem como objetivo avaliar a resposta do índice ROX na condução dos casos de covid-19, definindo um ponto de corte, nas condições da população citada.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Observar a resposta do índice ROX como preditor de risco para ventilação invasiva em pacientes submetidos ao uso de CNAF, hipoxêmicos por covid-19 e internados em unidades assistenciais (emergência, UTI e unidade de internação) do HNSC.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar o ponto de corte do índice ROX para prever sucesso (baixo risco para indicação de VM).
- Investigar a existência de associações entre falha da CNAF e gênero, idade, patologias de base, índice de massa corporal e utilização concomitante de VNI.
- Comparar a acurácia do índice ROX em relação a falha/sucesso (indicação de VM ou desmame) nestes diferentes momentos: 2 horas, 6 horas, 12 horas, 18 horas e 24 horas.
- Elaborar diretriz clínica para uso de CNAF institucionalmente.
- Produção de artigo científico.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Foi realizada uma busca de estudos sobre o tema nas bases de dados Pubmed, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde publicados preferencialmente nos últimos cinco anos. As palavras-chave usadas foram “*high flow*”, “*covid-19*” e “*ROX*”. Não houve restrição de linguagem ou origem dos estudos e foram descartadas publicações duplicadas ou que não estivessem ligadas diretamente à proposta deste projeto. Assim, chegou-se a um total de 34 artigos.

O índice ROX ($\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$)÷FR foi desenvolvido a partir do estudo de Roca *et al.* (2016) objetivando uma ferramenta de fácil manejo, que pudesse prever a necessidade de VM de pacientes submetidos ao uso de CNAF com insuficiência respiratória hipoxêmica secundária à pneumonia viral e bacteriana. Esse estudo chegou ao indicador de 4.88 com alta significância, com medição após 12 horas de acompanhamento, evidenciando que pacientes com valores acima de 4.88 apresentam menor probabilidade de necessitar de VM.

Covid-19 é a doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, cujas primeiras infecções surgiram em Wuhan (China) em dezembro de 2019 (MA *et al.*, 2020). A doença foi definida como pandemia pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020, e a temática sobre o uso da CNAF em pacientes hipoxêmicos passou a ser uma importante questão de pesquisa. Os primeiros estudos foram realizados em UTIs da França e publicados em meados de julho de 2020. As publicações demonstravam redução de indicação de uso de VM por pacientes submetidos ao uso de CNAF, com auxílio do índice ROX, cujo ponto de corte dos pacientes que obtinham sucesso se aproximava de 4.88 (BLEZ *et al.*, 2020; ZUCMAN *et al.*, 2020).

Uma vez superadas as questões iniciais quanto à aerolização, a grande demanda por leitos de alta complexidade (escassos no pico pandêmico) e a falta de recursos (ventiladores mecânicos, luvas e outros equipamentos de proteção individual) possibilitaram a utilização de CNAF em pacientes com covid-19 em outros locais, como unidades intermediárias e enfermarias. Nessas circunstâncias, o índice ROX variou entre 4.94 e 5.99, como ponto de corte para pacientes de baixo risco, conforme relatado por Panadero *et al.* (2020) e Vega *et al.* (2022).

Em sua revisão sistemática e com base em estudos de coorte retrospectivos ou prospectivos que acompanhavam um total de 1301 pacientes, Prakash *et al.* (2021) observaram o índice ROX como um bom preditor de falha de tratamento com CNAF em pacientes com covid-19 com insuficiência ventilatória hipoxêmica. Contudo, uma das limitações citadas pelos autores foi a não uniformidade no ponto de corte, ficando na faixa entre 2.7 e 5.9. Os autores consideram que essa faixa pode ser associada à decorrência das diferentes condições clínicas dos pacientes e das configurações técnicas utilizadas na assistência (PRAKASH *et al.*, 2021).

4 METODOLOGIA

4.1 Local da pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no HNSC, em Porto Alegre, Brasil. O HNSC pertence ao GHC, no qual também se incluem o Hospital Cristo Redentor e o Hospital Fêmina.

4.2 Universo e amostragem

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, com covid-19 confirmada por teste rápido ou PCR (do inglês *polymerase chain reaction*), que utilizaram CNAF nos setores de emergência, UTI, unidade intermediária e internação no período de abril de 2021 a abril de 2022. Foram excluídos pacientes com histórico de VM não eletiva nos últimos 180 dias, reinfecção por SARS-CoV-2 e pacientes em cuidados paliativos definido pela equipe assistencial .

Calculou-se o tamanho de amostra para estimar a área sob a curva com uma amplitude de 0.2 ponto, utilizando variável contínua preditora para diagnosticar uma variável binária de resposta, por meio da ferramenta PSS Health (versão *on-line*) (BORGES *et al.*, 2021). Considerando o IC de 95%, a prevalência de falha de 28% e a AUC esperada de 0.79, como referida por Roca *et al.* (2016), chegou-se ao tamanho de amostra total de 118 sujeitos. Acrescentando 10% para possíveis perdas e recusas, o tamanho de amostra mínima deveria ser de 132 pacientes.

4.3 Tipo de estudo

Trata-se de uma coorte retrospectiva, em que foram incluídos os pacientes com insuficiência ventilatória aguda diagnosticados com covid-19 confirmada por teste PCR ou teste rápido. O equipamento utilizado no HNSC para oxigenoterapia de alto fluxo com cânula nasal é o Precision Flow® (Vapotherm) com parametrização inicial, conforme treinamento institucional, fluxo de 30L a 40L conforme tolerância do paciente, FiO₂ de 0,8 a 1,0, buscando manter saturação acima de 92%, e temperatura de 35°C a 37°C. O índice ROX foi calculado conforme Roca *et al.* (2016) por meio da divisão (SpO₂/FiO₂)÷FR. Os pacientes foram acompanhados até o desmame (sucesso) ou até a ocorrência de intubação orotraqueal (falha).

A coleta de dados foi realizada através de revisão de prontuários hospitalares e análise de banco de dados do serviço de fisioterapia. As variáveis coletadas foram: dados demográficos: código de identificação, idade, sexo, tempo de internação e unidade assistencial onde iniciou a utilização. Dados clínicos: FR, SpO₂, FiO₂, índice de oxigenação (PaO₂/FiO₂) índice ROX calculado nos momentos de 2 horas, 6 horas, 12 horas, 18 horas e 24 horas, comorbidades como doenças de ordem pulmonar, cardíaca ou oncológica, obesidade, índice de massa corporal, utilização de VNI, intubação orotraqueal, mortalidade e alta).

4.4 Processamento e análise de dados

Os dados foram coletados, codificados, analisados e corrigidos através do programa gerenciador de planilhas Excel. Para chegar ao ponto de corte do índice ROX para prever falha na CNAF, foi realizado o cálculo de curva ROC com IC de 95%. Além disso, a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo e negativo também foram calculados. De acordo com o ponto de corte descrito em análise da curva ROC para o índice ROX, as curvas de Kaplan-Meier foram usadas para determinar a probabilidade de VM para pacientes com maior índice ROX e para aqueles com menor índice ROX. Essas curvas foram comparadas pelo teste *log-rank*.

A associação das variáveis estudadas com a ocorrência do desfecho com VM – insucesso do tratamento com CNAF – foi avaliada através da modelagem de riscos proporcionais de Cox com ajuste nas variáveis. Para comparar a acurácia do índice ROX avaliado nos diferentes momentos, foi realizado o teste para comparação de curvas ROC de Hanley e McNeil. Para a análise entre grupos, as variáveis quantitativas – expressas em média ou desvio-padrão – foram comparadas por meio do teste t de Student. As variáveis qualitativas foram expressas em porcentagens e comparadas pelo teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher, sendo o valor $p \leq 0,05$ considerado significativo. As análises estatísticas foram realizadas com auxílio do programa SPSS versão 20 e programa *R Project for Statistical Computing*.

5 RESULTADOS

Os produtos técnicos produzidos a partir deste trabalho foram: um protocolo assistencial a ser submetido aos gestores dos serviços de fisioterapia do GHC e um artigo científico, o qual será submetido à revista *Brazilian Journal of Physical Therapy* ou a um periódico equivalente no âmbito nacional ou internacional.

5.1 Protocolo assistencial cânula nasal de alto fluxo na IRpA

OBJETIVO

Oferecer suporte respiratório não invasivo através de oxigênio suplementar para manter oxigenação e ventilação alveolar adequadas, com otimização da ventilação espontânea. Pode-se ofertar FiO_2 de 21 a 100% e fluxo de até 40L/min.

MATERIAL

- Equipamento de proteção individual (protetor facial, óculos, máscara, touca, luva);
- Precision Flow™ (Misturador de ar/O₂);
- circuito aquecido;
- bolsa com água estéril/destilada; 1000mL (min 500mL);
- interface (cânula nasal);
- rede de gases medicinais;
- válvulas reguladoras de pressão;
- fonte de energia elétrica.

DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

- Higienizar as mãos e utilizar os equipamentos de proteção individual.
- Na parte posterior do equipamento, conectar os filtros nas suas respectivas entradas de ar comprimido e O₂ e certificar-se de que os coletores estejam orientados para baixo.
- Conectar as mangueiras da rede de gases nos respectivos filtros e válvulas reguladoras de pressão.
- Acoplar as válvulas reguladoras de pressão de ar comprimido e O₂ na rede de gases, abrir as válvulas e ajustar a pressão de trabalho em 3,5Kgf/cm² (recomendado).
- Conectar o cabo de alimentação à rede elétrica aprovada pela instituição.
- Para montagem do circuito, conectar a base da mangueira triplo lúmen nos orifícios inferiores da via de circulação de água.
- Abrir a tampa lateral do Precision Flow™, segurando a via de circulação de água, e acoplar no equipamento deslizando a partir da sua parte superior.
- Acoplar bolsa de água na via de circulação. Para bolsas rígidas, utilizar adaptador com respiro; aguardar 90 segundos para preencher o circuito com água (via de circulação e mangueira triplo lúmen).
- Selecionar a interface do paciente (cânula nasal).
- Para iniciar, apertar o botão EXECUÇÃO/ESPERA. Ao ligar, o equipamento deverá estar sinalizado com a luz verde, significando que pode ser utilizado com segurança no paciente.
- Ao alcançar os parâmetros selecionados, a luz verde deixará de ser piscante e permanecerá acesa.
- O aparelho indicará no painel: aquecimento, fluxo e oxigênio atual, que poderá ser ajustado de acordo com o desejado para o paciente por meio do botão de controle de configuração.

- A temperatura poderá ser ajustada de 33°C a 39°C, sendo que a temperatura de 37°C é considerada ideal por se assemelhar com a temperatura corporal.
- O fluxo pode ser definido entre 5L/min e 40L/min.
- A FiO₂ pretendida deve estar entre o valor mínimo de 21% e máximo 100%.
- Após a utilização, desligar o equipamento apertando no botão EXECUÇÃO/ESPERA, desconectar os acessórios de uso individual e realizar a desinfecção se o aparelho não for utilizado novamente.

MECANISMO DE AÇÃO

- Melhora da ventilação pulmonar;
- aumento do volume corrente;
- promoção do efeito de pressão positiva expiratória final;
- oferecimento de FiO₂ constante;
- hidratação das vias aéreas;
- redução do espaço morto;
- redução da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO₂).

INDICAÇÃO

- Insuficiência respiratória hipoxêmica leve a moderada (com oferta de O₂ superior a 6L/min, PaO₂/FiO₂ entre 200 e 300);
- pré-intubação* (avaliar custo-benefício para uso nessas indicações);
- pós-extubação* (avaliar custo-benefício para uso nessas indicações);
- pacientes intolerantes à VNI (interface);

- pausas para descanso quando estiver em terapia com VNI;
- insuficiência respiratória hipoxêmica em pacientes imunocomprometidos.

CONTRAINDICAÇÃO

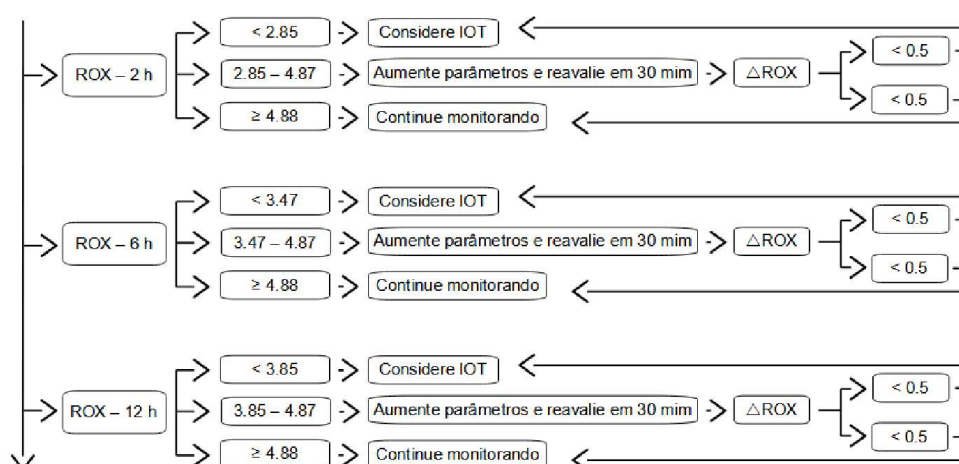
- Instabilidade hemodinâmica;
- insuficiência respiratória grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$);
- hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 55\text{mmHg}$ com alteração do Ph);
- epistaxe;
- alergia ou hipersensibilidade aos materiais do cateter;
- alterações anatômicas do nariz (a cânula somente pode ocupar 50% da narina);
- fraturas instáveis de face.

AValiação DA RESPOSTA DO PACIENTE À TERAPIA

- Parametrização inicial, conforme treinamento institucional, fluxo de 30L/min a 40L/min conforme tolerância do paciente, fração de oxigênio de 0,8 a 1,0, buscando manter saturação acima de 92% e temperatura de 35°C a 37°C.
- Verificar se os critérios para intubação iminente são atendidos; caso positivo, a intubação deve ser realizada e a CNAF pode ser usada para pré-oxigenação e oxigenação em apneia, durante a laringoscopia com configurações máximas (taxa de fluxo de 40 L/min, $\text{FiO}_2 = 100\%$).
- Observar boa resposta inicial ao uso da CNAF através da minimização dos sinais clínicos de IRpA, tais como:
- Redução da FR (5 a 15 minutos);
- Melhora da SpO_2 (10 a 15 minutos);

- Redução da dispneia (5 a 30 minutos);
- Redução da retração supraclavicular (30 minutos);
- Redução da assincronia toracoabdominal (30 minutos).
- Avaliar risco de falha quanto à implementação da CNAF através do índice ROX. Índices $\geq 4,88$ nos momentos de 2, 6 e 12 horas apresentam baixo risco de intubação orotraqueal. Já os índices preditores de falha são $< 2,85$ na segunda hora, $< 3,47$ na sexta hora e $< 3,85$ na 12ª hora de uso (Figura 1).

Figura 1. Plano de acompanhamento



Fonte: elaborada pelo autor (2023).

OBSERVAÇÕES FINAIS

- Na ausência de evidências ou critérios suficientes e bem estabelecidos para a aplicação clínica da CNAF, haverá ausência, também, de contraindicações absolutas. É necessária uma consideração prudente antes de aplicá-la em pacientes para os quais a VNI é contraindicada.
- Os acessórios são de uso individual e não reutilizáveis (pronga, mangueira triplo lúmen e via de circulação de água). A recomendação técnica é que o circuito seja utilizado por, no máximo, 30 dias pelo mesmo paciente.
- Não ligar o equipamento sem a água para alimentação do circuito.
- O equipamento possui sistema de alarme que sinaliza no painel o tipo de problema, bem como sinais audíveis informativos.
- Após parametrização inicial, acompanhar a adaptação do paciente ajustando temperatura, fluxo e FiO_2 conforme demanda clínica e tolerância do indivíduo.
- O desmame será iniciado com a estabilidade do quadro clínico e concluído quando o paciente apresentar condições de permanecer com segurança em suporte ventilatório de baixo fluxo.

REFERÊNCIAS

FRAT, J.-P. *et al.* High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 372, n. 23, p. 2185–2196, 2015.

HERNÁNDEZ, 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 - Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 315, n. 13, p. 1354–1361, 2016.

ISCHAKI, E.; PANTAZOPOULOS, I.; ZAKYNTHINOS, S. Nasal high flow therapy: A novel treatment rather than a more expensive oxygen device. **European Respiratory Review**, [s. l.], v. 26, n. 145, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0028-2017>.

MARKETING, V. Precision Flow Information For Use Portuguese Vapotherm. [s. l.], 2023

ROCA, O. *et al.* An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 199, n. 11, p. 1368–1376, 2019.

ROCHWERG, B. *et al.* The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 46, n. 12, p. 2226–2237, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06312-y>.

STÉPHAN, F. *et al.* High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: A randomized clinical trial. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 313, n. 23, p. 2331–2339, 2015.

5.2 Artigo Científico

ÍNDICE ROX EM PACIENTES COM COVID-19 SUBMETIDOS À OXIGENOTERAPIA COM CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO

Autores e afiliações

Filipe Souza da Silva

Mestrando em Avaliação e Produção de Tecnologias para o SUS – Grupo Hospitalar Conceição

Fisioterapeuta no Hospital Nossa Senhora da Conceição/Grupo Hospitalar Conceição

Camila Cargnin

Mestra em Ciências da Saúde – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Fisioterapeuta no Hospital Nossa Senhora da Conceição/Grupo Hospitalar Conceição

Estefania Inez Wittke

Doutorada em Cardiologia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Médica no Serviço de Cardiologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição/Grupo Hospitalar Conceição

Autor correspondente:

Filipe Souza da Silva

Endereço para correspondência:

flp86@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O uso do índice ROX na tomada de decisão sobre a indicação de VM tem sido amplamente estudado, havendo ainda variação em relação ao melhor ponto de corte a ser usado nos pacientes. Atualmente, a indicação de uso de VM é realizada de forma distinta pelas equipes. **Objetivos:** Avaliar a resposta do índice ROX como preditor de sucesso da CNAF para não ocorrência de intubação orotraqueal na população com covid-19 assistida no HNSC. **Métodos:** Este foi um estudo de coorte observacional retrospectivo multicêntrico de 1 ano, incluindo pacientes com covid-19 tratados com CNAF. As variáveis para cálculo do índice ROX foram coletadas durante o primeiro dia de terapia em 2, 6, 12, 18 e 24 horas. A falha da CNAF foi definida como escalada do suporte respiratório para VMI. Foi realizada análise de curva ROC para a busca do ponto de corte, e por meio da modelagem de riscos proporcionais de Cox análise da associação ROX com o desfecho VM. **Resultados:** Entre os 157 pacientes tratados com CNAF na coorte, 103 (65,6%) necessitaram de intubação. A precisão do índice ROX com 12 horas foi significativa (AUC = 0,790, EP= - 0,40; $p < 0,01$; 95% CI - 0,711 e - 0,869). ROX menor que 4,27 medido em 12 horas (taxa de risco, 3,23 [1,96; 5,31] 0,434; IC de 95%, 1,96–5,31; $p < 0,001$) após o início da CNAF foi significativamente associado a maior risco de intubação. Os pacientes que falharam apresentaram menor aumento nos valores do índice ROX ao longo das 12 horas. Pacientes com idade mais avançada, portadores de doença oncológica ou que utilizaram VNI de forma intercalada com CNAF tiveram maior associação com o risco de falha ($p < 0,05$). **Conclusões:** O índice ROX pode ajudar a identificar o risco de intubação em pacientes com covid-19 com insuficiência respiratória aguda tratados com CNAF.

Palavras-chave: Covid-19; oxigenoterapia; ventilação mecânica; hipoxemia; SUS.

ABSTRACT

Introduction: The use of the ROX index in decision-making on the indication of MV has been widely studied, and there is still variation relative to the best cutoff point to be used in patients. Currently, the teams carry out the indication of MV use differently. **Objectives:** To assess the ROX index response as a predictor of HFNC success for the non-occurrence of orotracheal intubation in the population with COVID-19 assisted in the HNSC. **Methods:** This was a 1-year, multicenter, retrospective observational cohort study including patients with COVID-19 treated with HFNC. Variables for ROX index calculation were collected during the first day of therapy at 2, 6, 12, 18, and 24 hours. HFNC failure was defined as escalating respiratory support to IMV. ROC curve analysis was performed to search for the cutoff point and through Cox proportional hazards modeling analysis of the ROX association with the MV outcome. **Results:** Among the 157 patients treated with HFNC in the cohort, 103 (65.6%) required intubation. The ROX index accuracy at 12 hours was significant (AUC = 0.790, EP= - 0.40; $p < 0.01$; 95% CI - 0.711 and - 0.869). ROX less than 4.27 measured at 12 hours (hazard ratio, 3.23 [1.96; 5.31] 0.434; 95% CI, 1.96-5.31; $p < 0.001$) after starting HFNC was significantly associated with a higher risk of intubation. Patients who failed had a smaller increase in ROX index values over the 12 hours. Patients with older age, cancer disease, or who used NIV interspersed with HFNC had a more significant association with the risk of failure ($p < 0.05$). **Conclusions:** The ROX index can help identify the risk of intubation in COVID-19 patients with acute respiratory failure treated with HFNC.

KEYWORDS: COVID-19; OXYGEN THERAPY; MECHANICAL VENTILATION; HYPOXEMIA; SUS.

INTRODUÇÃO

A pandemia de SARS-CoV-2 (covid-19) desafiou os pesquisadores e gestores a encontrarem medidas de saúde pública que evitem o colapso dos sistemas de saúde e reduzam os óbitos.¹ Nesse sentido, as medidas de distanciamento social, o rearranjo da assistência com gerenciamento de leitos e a avaliação e incorporação de tecnologias apresentam-se como realidade no SUS. Essas ações devem ser acompanhadas com análise de desempenho contínuo para que os resultados estejam alinhados com o contexto pandêmico, considerando que o Brasil foi um dos epicentros dos casos com a variante P.1.^{2,3}

Uma das principais complicações da covid-19 é a hipoxemia, de maneira geral, caracterizada pela baixa quantidade de oxigênio transportada para os tecidos corporais. Sua gravidade está independentemente associada à mortalidade e pode ser um importante preditor de que o paciente está sob risco, necessitando de internação hospitalar e, em casos mais graves, UTI.^{4,5}

No ambiente hospitalar, diretrizes e técnicas assistenciais foram desenvolvidas e adaptadas conforme a evolução do período pandêmico, em conjunto com a curva de aprendizagem das equipes para o manejo da hipoxemia resultante da contaminação. As principais formas de correção não invasivas da hipoxemia descritas atualmente são: manobras de posicionamento (como prona espontânea), oxigenoterapia através de dispositivos faciais (como máscara de reservatório de oxigênio), VNI e CNAF. Dentre os métodos invasivos, pode-se citar VM e oxigenação por membrana extracorpórea.⁴

O suporte ventilatório com uso da CNAF alcançou relevância na preferência das equipes, pois fornece suporte não invasivo de oxigênio aquecido e umidificado através de uma cânula nasal, em que se busca o melhor ajuste para manter o paciente com SpO₂ superior a 92%.⁶ Essa característica proporciona maior conforto do que o obtido com oxigênio frio e seco, facilitando a adesão dos pacientes. A VNI é uma alternativa que, quando utilizada por longos períodos, em virtude da interface, traz dificuldade de alimentação e alto risco de lesões de pele.⁴

Nessa perspectiva, o índice ROX – que consiste na relação entre saturação periférica de oxigênio, fração inspirada de oxigênio e frequência respiratória

$(\text{SpO}_2/\text{FiO}_2) \div \text{FR}$ – apresenta-se como alternativa viável para auxiliar na condução e decisão clínica dos pacientes com covid-19. Seu ponto de corte é definido entre 2,7 e 5,9 (sendo valores menores à faixa classificados como alto risco para necessidade de VM e valores maiores como baixo risco).⁷

Estudos relacionados à sua reprodutividade e sensibilidade em pacientes com covid-19 são realizados com frequência, principalmente para qualificar a tomada de decisão das equipes em relação à indicação ou não de VM. Essa indicação, quando realizada de forma precoce ou tardia, pode causar efeitos deletérios ao paciente.⁸

O HNSC é referência no tratamento de pacientes com covid-19 submetidos ao uso de CNAF em múltiplas unidades (emergência, unidades de internação e UTI). Essa característica, associada à especificidade da saúde pública no Brasil, demonstra a relevância deste estudo, que tem como objetivo avaliar a resposta do índice ROX na condução dos casos de covid-19 definindo um ponto de corte nas condições da população citada, além de avaliar possíveis associações na ocorrência de falha.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho, participantes e local do estudo

Trata-se de uma coorte retrospectiva, em que foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com insuficiência ventilatória aguda diagnosticados com covid-19 confirmada por teste rápido ou PCR, que utilizaram CNAF nos setores de emergência, UTI, unidade intermediária e internação, no período de abril de 2021 a abril de 2022. Foram excluídos pacientes com histórico de VM não eletiva nos últimos 180 dias, reinfecção por SARS-CoV-2 e pacientes em cuidados paliativos definido pela equipe assistencial .

O presente estudo foi realizado no HNSC, hospital público terciário de ensino do sul do Brasil, com 875 leitos, que disponibiliza acesso universal e gratuito ao SUS e que atende, em sua maioria, população de baixa renda. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o número 6.099.577.

Coleta de dados e procedimentos

Os dados dos participantes foram coletados diretamente do prontuário eletrônico e do banco de dados do serviço de fisioterapia. Foram coletados dados demográficos: código de identificação, idade, sexo, tempo de internação e unidade assistencial onde iniciou a utilização e dados clínicos: FR, SpO₂, FiO₂, índice de oxigenação (PaO₂/FiO₂) índice ROX calculado nos momentos de 2 horas, 6 horas, 12 horas, 18 horas e 24 horas, comorbidades como doenças de ordem pulmonar, cardíaca ou oncológica, obesidade, índice de massa corporal, utilização de VNI, intubação orotraqueal, mortalidade e alta.

O equipamento utilizado no HNSC para oxigenoterapia de alto fluxo com cânula nasal é o Precision Flow® (Vapotherm) com parametrização inicial, conforme treinamento institucional dado às equipes, fluxo de até 40L/min, conforme tolerância do paciente, fração de oxigênio de 0,8 a 1,0, buscando manter saturação acima de 92%, e temperatura de 35°C a 37°C. O índice ROX foi calculado por meio da fórmula (SpO₂/FiO₂)+FR. Os pacientes foram acompanhados até o desmame (sucesso) ou até a ocorrência de intubação orotraqueal (falha).⁶

Calculou-se o tamanho de amostra para estimar a AUC com amplitude de 0.2 ponto, utilizando variável contínua preditora para diagnosticar uma variável binária de resposta, por meio da ferramenta PSS Health (versão *on-line*).⁹ Considerou-se o IC de 95%, a prevalência de falha de 28% e AUC esperada de 0.79, como referido por Roca e colaboradores.⁶ Chegou-se ao tamanho de amostra total de 118 sujeitos. Acrescentando 10% para possíveis perdas, o tamanho de amostra mínima deveria ser de 132 pacientes.

Análise estatística

Os dados foram coletados, codificados, analisados e corrigidos através do programa gerenciador de planilhas Excel. Para chegar ao ponto de corte do índice ROX para prever falha na CNAF, foi realizado o cálculo de curva ROC com IC de 95%. Além disso, a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo e negativo também foram calculados. De acordo com o ponto de corte descrito em análise da curva ROC para o índice ROX, as curvas de Kaplan-Meier foram usadas para determinar a probabilidade de VM para pacientes com maior índice ROX e para

aqueles com menor índice ROX. Essas curvas foram comparadas pelo teste *log-rank*. A associação das variáveis estudadas com a ocorrência do desfecho com VM – insucesso do tratamento com CNAF – foi avaliada através da modelagem de riscos proporcionais de Cox com ajuste nas variáveis.

Para comparar a acurácia do índice ROX avaliado nos diferentes momentos, foi realizado o teste para comparação de curvas ROC de Hanley e McNeil.¹⁰ Para a análise entre grupos, as variáveis quantitativas – expressas em média ou desvio-padrão – foram comparadas por meio do teste t de Student. As variáveis qualitativas foram expressas em porcentagens e comparadas pelo teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher, sendo o valor $p \leq 0,05$ considerado significativo. As análises estatísticas foram realizadas com auxílio do programa SPSS versão 20 e programa R Project for Statistical Computing.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 157 registros (Figura 1); destes, 103 (65,6%) necessitaram de VM. O sexo masculino (85 indivíduos, ou 54,1%) representou a maior parte da amostra, sendo 52 anos a média de idade dos pacientes que tiveram sucesso (34,4%), inferior à dos pacientes que falharam ($52,0 \pm 15,6$ anos vs. $59,5 \pm 14,3$ anos; $p < 0,003$). Além disso, os pacientes que tiveram sucesso apresentaram menor tempo de internação hospitalar em comparação com os pacientes que necessitaram de VM (12,5 [10,0–17,0] dias vs. 24 [15,0–36,0] dias; $p < 0,001$). A mortalidade hospitalar dos pacientes internados na UTI e submetidos à VM foi de 57,3%. Em relação à unidade de início de CNAF, não houve diferença significativa entre as áreas (Tabela 1).

Sobre as comorbidades investigadas, hipertensão arterial sistólica (48,4%), obesidade (38,2%) e diabetes melito (24,8%) apresentaram maior prevalência na amostra e não tiveram associação com falha ao tratamento com CNAF ($p > 0,05$). Além disso, apenas doença oncológica 16 com pacientes (10,2%) obteve significância ($p = 0,012$) para associação de falha ao tratamento com CNAF. O uso de VNI de forma intercalada esteve associada à falha, com diferença significativa ($p = 0,001$) (Tabela 1). Dos dados clínicos que compõem a avaliação ventilatória

tradicional, exceto SpO₂ com 2 horas ($p = 0,643$), todos os demais apresentaram diferença significativa entre os grupos de falha e sucesso ($p < 0,05$), conforme mostra a Tabela 2.

Foi realizada análise de curva ROC com o objetivo de avaliar a sensibilidade e especificidade do índice ROX. Os resultados demonstraram curva estatisticamente significativa com 12 horas (AUC = 0,790, EP = - 0,40; $p < 0,01$; 95% CI - 0,711 a - 0,869) (Figura 2). O ponto de corte único que maximizou sensibilidade e especificidade foi de 4,27, com sensibilidade de 0,74 e especificidade de 0,70. A análise da resposta das curvas ROC de 18 e 24 horas apresentou boa precisão (AUC > 0,70). Por último, foi avaliada a acurácia das curvas ROC entre si, em especial nos momentos 2 horas, 6 horas e 12 horas, observando-se maior acurácia ($p = 0,029$) no valor de 12 horas.

O gráfico de Kaplan-Meier mostra a probabilidade de VM (Figura 3) de acordo com o grupo ROX. Pacientes com pontuação do índice ROX $\geq 4,27$ após 12 horas de CNAF tiveram menor probabilidade de necessitar de VM ($p < 0,001$). Foi aplicado o modelo de riscos proporcionais de Cox para avaliar a magnitude da associação entre as variáveis significativas ($p < 0,05$) e o desfecho estudado (Tabela 3). O índice ROX abaixo de 4,27 demonstrou validade preditiva para o desfecho com VM com risco ajustado (*hazard ratio* 3,23; $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Foi desenvolvido um estudo retrospectivo envolvendo um hospital público terciário do sul do Brasil, em uma corte de 157 pacientes com exame positivo para covid-19 e submetidos a CNAF para controle da insuficiência respiratória aguda hipoxêmica. O índice ROX tem sido estudado como preditor de resposta com bons resultados,¹¹⁻¹² e sua praticidade para aferição à beira do leito por múltiplos profissionais da equipe é um ponto atrativo para a rotina da assistência. Na população deste estudo, encontrou-se o ponto de corte de 4,27 (ROX de 12 horas), como determinante do sucesso da CNAF, inclusive após ajuste para potencial de confusão. Alguns autores relataram diferentes pontos, variando entre 3,0 e 5,99.⁴⁻¹³⁻⁸

A característica assistencial onde o estudo foi realizado (hospital público terciário) apresenta a realidade de condução de tratamento em unidades com múltiplas complexidades, como unidade de internação, emergência e UTI, diferentemente de outros locais citados nos estudos, onde o uso é restrito à UTI.¹⁴⁻¹⁵ A associação entre falha e utilização na unidade assistencial onde iniciou-se o tratamento não se confirmou ($p > 0,05$), fato que ampara a prática assistencial local. As indicações tradicionais de CNAF, como insuficiência respiratória hipoxêmica leve a moderada (com oferta de O₂ superior a 6L/min, PaO₂/FiO₂ entre 200 e 300), pré-intubação, pós- extubação, pacientes intolerantes à interface da VNI, pós-operatório de pacientes de alto risco ou obesos e insuficiência respiratória hipoxêmica em pacientes imunocomprometidos¹⁶⁻¹⁸ estão amplamente reportadas. Os resultados desta coorte podem corroborar com estudos para credenciar a indicação de CNAF em pacientes com covid-19, com auxílio do índice ROX.

Outro questionamento inicial se tratava do uso de VNI de forma intercalada com CNAF. Neste estudo, o subgrupo de 118 pacientes enquadraram-se nessa situação, apresentando falha de 88,3%. Dessa forma, parece possível afirmar que essa estratégia terapêutica deve ocorrer com acompanhamento mais rigoroso em pacientes mais graves e de difícil controle, a fim de evitar intubação tardia, com elevado risco de morbimortalidade.^{19,20}

A taxa de falha, que neste estudo foi de 65,6%, aproxima-se de outras pesquisas que também consideraram metodologicamente a intubação orotraqueal como critério de falha da terapia com CNAF.^{21,22} Ressalta-se que o limite para determinação de indicação de intubação pode variar por falta de consenso e padronização entre os profissionais que acompanham pacientes em CNAF, o que impacta diretamente na taxa de falha,¹³ sendo esta uma das justificativas desta pesquisa.

O Brasil apresentou uma taxa de mortalidade geral que atingiu aproximadamente 80% dos pacientes hospitalizados com covid-19 e em VM durante o primeiro pico da pandemia – período compreendido entre 15 de fevereiro e 15 de agosto de 2020.²³ Este estudo encontrou o desfecho morte em 57,3% dos participantes que tiveram necessidade de VM, semelhante ao estudo realizado na China, onde ocorreu o primeiro polo de casos, com 49%.²⁴ Entretanto, foi diferente

do reportado pelo estudo observacional espanhol, com 22,5%,²⁵ levantando a hipótese de que a sobrecarga do sistema de saúde local pode influenciar como fator ambiental na resposta de CNAF durante a assistência.

Este estudo apresenta algumas limitações, sendo a primeira o fato de ser uma coorte retrospectiva e, dessa forma, não possibilitar a realização de uma padronização, como o uso de VNI que não possuía uma recomendação institucional quanto a parametrização, para condução de casos. A segunda diz respeito ao uso momento pandêmico, em que a escassez de recursos humanos e tecnológicos impactou a normalidade assistencial. A terceira limitação foi a realização do estudo em um único centro, embora o HNSC seja um hospital público de referência da região. A correlação dos achados, em especial com outros estudos de centros brasileiros, seria necessária para uma possível extrapolação dos resultados.

CONCLUSÃO

Neste estudo, o índice de ROX mostrou-se um bom preditor de risco para acompanhamento de pacientes em CNAF com covid-19, com acurácia de 79% quando aplicado no momento de 12 horas de utilização da terapia, sendo este o primeiro período em que foi possível definir o ponto de corte, com valor de 4,27 (Se e Sp > 0,7). Pacientes positivados para covid-19 com maior idade, perfil oncológico e em uso de VNI associado com CNAF apresentaram maior risco de falha, necessitando progressão para intubação orotraqueal e VM. A unidade assistencial de início da terapia não influenciou na falha de CNAF nessa população.

BIBLIOGRAFIA

1. Aquino EML, Silveira IH, Pescarini JM, Aquino R, de Souza-Filho JA, Rocha ADS, et al. Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: Potential impacts and challenges in Brazil. *Cienc e Saude Coletiva*. 2020 Jun 1;25:2423–46.
2. Celuppi IC, dos Santos Lima G, Rossi E, Wazlawick RS, Dalmarco EM. An analysis of the development of digital health technologies to fight COVID-19 in Brazil and the world. *Cad Saude Publica*. 2021;37(3).
3. do Amaral Campos PPZ, de Souza GM, Midega T, Guimarães HP, Corrêa TD, Cordioli RL. A nationwide survey on health resources and clinical practices during the early COVID-19 pandemic in Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022;34(1):107–15.
4. Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success. *Respir Care*. 2021;66(6):909–19.
5. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. Vol. 39, *Journal of Heart and Lung Transplantation*. Elsevier USA; 2020. p. 405–7.
6. 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.
7. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2021;66(January):102–8.
8. Suliman LA, Abdelgawad TT, Farrag NS, Abdelwahab HW. Validity of ROX index in prediction of risk of intubation in patients with COVID-19 pneumonia. 2021; Available from: www.journals.viamedica.pl
9. Borges RB, Mancuso ACB, Camey SA, Leotti VB, Hirakata VN, Azambuja GS, et al. Power and Sample Size for Health Researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder do teste voltado a pesquisadores da área da saúde. *Clin Biomed Res*. 2021;247–53.
10. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983;148(3):839–43.

11. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020;28:100570. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100570>
12. 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.
13. Alshaqqaq HM, Aseri ZA Al, Alshahrani MS. High - Flow Nasal Cannula for Patients with COVID - 19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Saudi Crit Care J* [Internet]. 2020;4(5):6–9. Available from: <https://www.sccj-sa.org/text.asp?2020/4/5/6/302580>
14. Vega ML, Dongilli R, Olaizola G, Colaianni N, Sayat MC, Pisani L, et al. COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. *Pulmonology* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Sep 13];28(1):13–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34049831/>
15. Costa WN da S, Miguel JP, Prado F dos S, Lula LHS de M, Amarante GAJ, Righetti RF, et al. Noninvasive ventilation and high-flow nasal cannula in patients with acute hypoxemic respiratory failure by covid-19: A retrospective study of the feasibility, safety and outcomes. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Sep 14];298:103842. Available from: [/pmc/articles/PMC8744300/](https://pmc/articles/PMC8744300/)
16. Rochwerg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(12):2226–37. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06312-y>
17. Frat J-P, 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.
18. Hernández G, Vaquero C, González 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 - J Am Med Assoc*. 2016;315(13):1354–61.
19. Alhazzani W, Møller 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) [Internet]. Vol. 46, *Intensive Care Medicine*. Springer Berlin Heidelberg; 2020. 854–887 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>

20. Wang Z, Wang Y, Yang Z, Wu H, Liang J, Liang H, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
21. Zucman N, Mullaert J, Roux D, Roca O, Ricard JD, Longrois D, et al. Prediction of outcome of nasal high flow use during COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(10):1924–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06177-1>
22. Hernandez-romieu AC, Adelman MW, Hockstein MA, Robichaux CJ, Edwards JA, Fazio JC, et al. Timing of Intubation and Mortality Among Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Single-Center Cohort Study. 2020;1–9.
23. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil : a retrospective analysis of nationwide data. 2021;407–18.
24. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan , China : a single-centered , retrospective , observational study. *Lancet Respir* [Internet]. 8(5):475–81. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
25. Panadero C, Abad-Fernández A, Rio-Ramirez MT, Gutierrez CMA, Calderon-Alcala M, Lopez-Riolobos C, et al. High-flow nasal cannula for acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to COVID-19. *Multidiscip Respir Med*. 2020;15.

Figura 1. Fluxograma do estudo

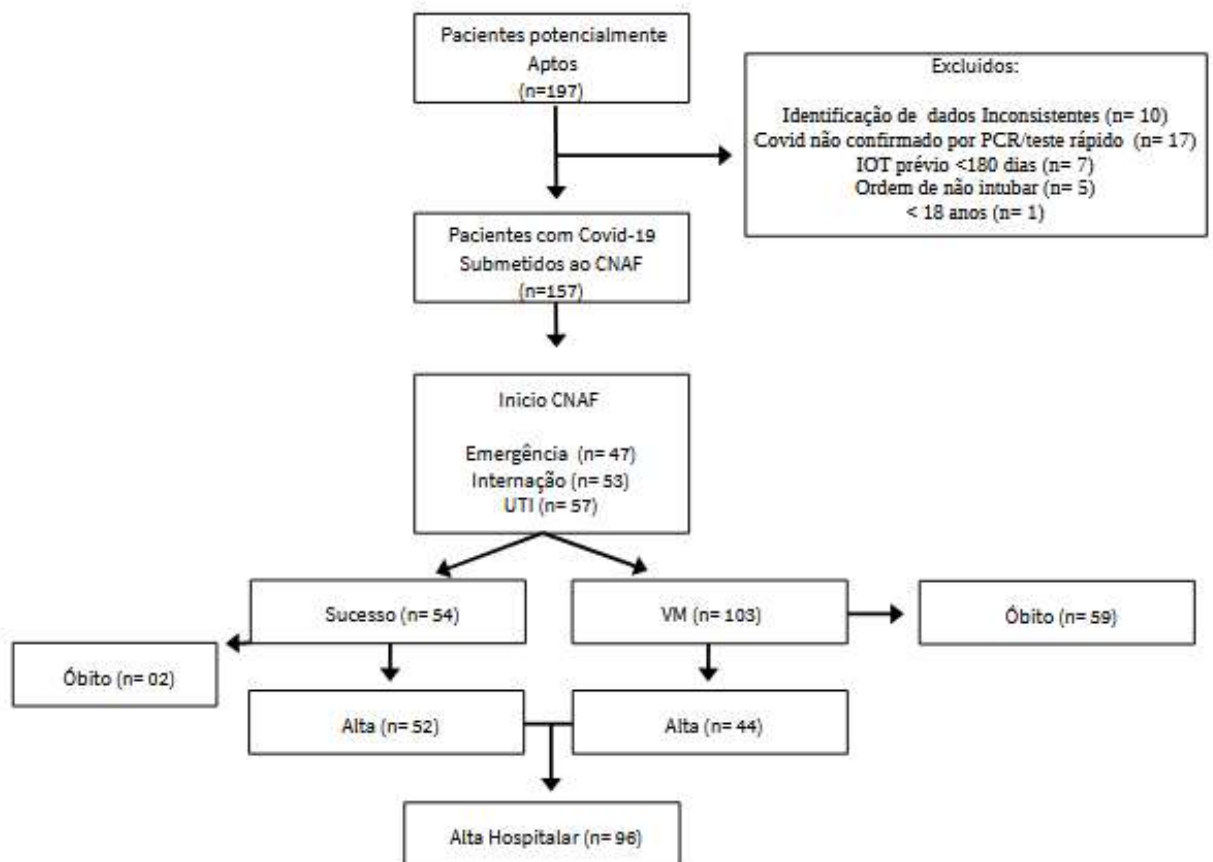


Tabela 1. Características gerais da população estudada, comorbidades e uso de VNI

	Amostra Total n=157	Grupo		p
		Sucesso n= 54 (34,4)	Falha (VM) n=103 (65,6)	
Idade, anos	56,9 ± 15,1	52,0 ± 15,6	59,5 ± 14,3	0,003
Sexo				0,153
Feminino	72 (45,9)	29 (53,7)	43 (41,7)	
Masculino	85 (54,1)	25 (46,3)	60 (58,3)	
Tempo Internação	18 [12,0 – 30,0]	12,5 [10,0 – 17,0]	24 [15,0 – 36,0]	0,001
Início Terapia				0,339
Emergência	47 (29,9)	13 (24,1)	34 (33,0)	
UTI	57 (36,3)	19 (35,2)	38 (36,9)	
Andar	53 (33,8)	22 (40,7)	31 (30,1)	
Desfecho				0,001
Óbito	61 (38,9)	2 (3,7)	59 (57,3)	
Alta	96 (61,1)	52 (96,3)	44 (42,7)	
HAS				0,962
Sim	76 (48,4)	26 (48,1)	50 (48,5)	
Não	81 (51,6)	28 (51,9)	53 (51,5)	
DM				0,582
Sim	39 (24,8)	12 (22,2)	27 (26,2)	
Não	118 (75,2)	42 (77,8)	76 (73,8)	
Doença Pulmonar				0,605
Sim	23 (14,6)	9 (16,7)	14(13,6)	
Não	134 (85,4)	45 (83,3)	89 (86,4)	
Doença Cardíaca				0,476
Sim	12 (7,6)	3 (5,6)	9 (8,7)	
Não	145 (92,4)	51 (94,4)	94 (91,3)	

Doença Oncológica				0,012
Sim	16 (10,2)	1 (1,9)	15 (14,6)	
Não	141 (89,8)	53 (98,1)	88 (85,4)	
Obesidade				0,414
Sim	60 (38,2)	23 (42,6)	37 (35,9)	
Não	97 (61,8)	31 (57,4)	66 (64,1)	
IMC	29,1 ± 6,15	30,2 ± 6,89	28,6 ± 5,68	0,121
VNI				0,001
Sim	118 (75,2)	27 (50,0)	91 (88,3)	
Não	39 (24,8)	27 (50,0)	12 (11,7)	

VNI: ventilação não invasiva; VM: ventilação mecânica; e UTI: unidade de terapia intensiva; HAS: hipertensão arterial sistólica; DM: diabetes melito; UTI: unidade de terapia intensiva; IMC: índice de massa corporal. Valores expressos em n (%), média ± dp ou mediana [IIQ]

Tabela 2. Variáveis clínicas da população estudada

Sinais clínicos	Amostra total	Grupo		p
		Sucesso	Falha (VM)	
		n =157	n = 54 (34,4)	
FiO ₂				
2h	88,6 ± 15,6	79,5 ± 18,1	93,4 ± 11,6	0,001
6h	87,2 ± 15,8	79,1 ± 17,0	92,0 ± 12,8	0,001
12h	86,3 ± 17,0	77,6 ± 18,3	92,8 ± 12,7	0,001
18h	85,7 ± 16,9	77,5 ± 17,6	93,0 ± 12,4	0,001
24h	82,6 ± 18,3	72,8 ± 18,7	91,9 ± 12,1	0,001
FR				
2h	26,6 ± 5,9	25,7 ± 4,8	27,4 ± 6,3	0,008
6h	26,9 ± 6,1	25,4 ± 5,1	27,8 ± 6,5	0,008
12h	27,1 ± 6,1	25,2 ± 5,1	28,5 ± 6,4	0,001
18h	26,2 ± 5,5	24,6 ± 5,5	27,6 ± 5,2	0,001
24h	25,3 ± 4,8	24,1 ± 4,2	26,5 ± 5,1	0,001
SpO ₂				
2h	94,3 ± 6,3	94,7 ± 9,1	94,1 ± 4,3	0,643
6h	93,4 ± 5,3	95,8 ± 2,6	92,0 ± 6,0	0,001
12h	93,7 ± 4,3	95,3 ± 2,6	92,5 ± 4,8	0,001
18h	94,0 ± 4,1	95,0 ± 2,7	93,1 ± 4,9	0,001
24h	94,4 ± 3,1	95,4 ± 2,2	93,4 ± 3,6	0,001
ROX				
2h	4,39 ± 1,4	5,21 ± 1,4	3,96 ± 1,2	0,001
6h	4,37 ± 1,5	5,17 ± 1,6	3,88 ± 1,2	0,001
12h	4,45 ± 1,6	5,35 ± 1,7	3,78 ± 1,3	0,001
18h	4,60 ± 1,6	5,52 ± 1,7	3,79 ± 0,9	0,001
24h	4,98 ± 1,7	5,95 ± 1,7	4,07 ± 1,1	0,001
PaO ₂ /FiO ₂				
2h	111 ± 29	127 ± 36	103 ± 20	0,001
6h	112 ± 28	127 ± 30	102 ± 22	0,001
12h	114 ± 30	130 ± 32	102 ± 22	0,001
18h	115 ± 33	131 ± 36	101 ± 23	0,004
24h	121 ± 37	140 ± 40	102 ± 22	0,049

FiO₂: fração inspirada de oxigênio; FR: frequência respiratória; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; ROX: *respiratory rate-oxygenation* ; PaO₂/FiO₂: *Índice oxigenação*
 Valores expressos em *n* (%), média ± desvio-padrão ou mediana.

Figura 2. AUC ROC para predição do desfecho de avaliação do índice ROX com 12 horas

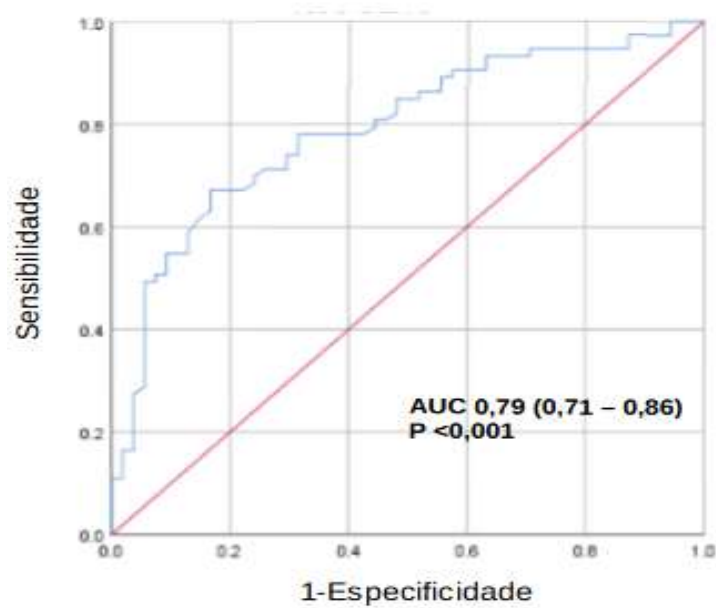


Figura 3. Proporções de sobrevivência de acordo com o índice ROX em 12 horas de CNAF

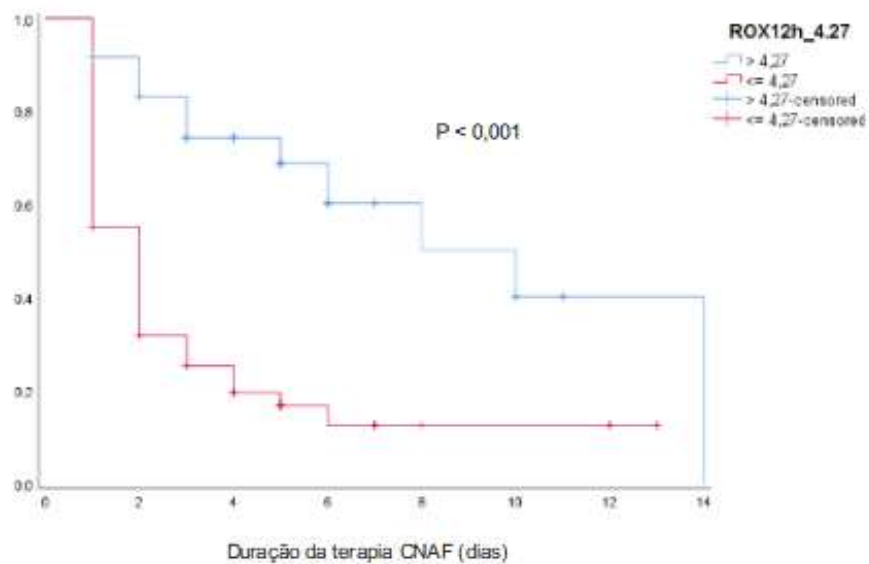


Tabela 3. Modelo de riscos proporcionais de Cox (regressão de Cox) para analisar o efeito do índice ROX 4,27 após 12 horas de terapia com CNAF sobre o risco de VM

Variável	Ventilação mecânica			
	Bruta		Ajustada*	
	HR (IC 95%)	<i>p</i>	HR (IC 95%)	<i>p</i>
ROX 4,27	3,73(2,29; 6,09)	<0,001	3,23 (1,96; 5,31)	<0,001

IC 95%: intervalo de 95% de confiança; HR: *hazards ratio*; * $p \leq 0,05$, análise ajustada para idade e uso de VNI.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, o índice ROX mostrou-se um bom preditor de risco para acompanhamento de pacientes em CNAF com covid-19, com acurácia de 79% quando aplicado no momento de 12 horas de utilização da terapia, sendo este o primeiro período em que foi possível definir o ponto de corte, com valor de 4,27. Pacientes com covid-19 com maior idade, perfil oncológico, em uso de VNI associado com CNAF apresentaram maior risco de falha, necessitando progressão para intubação orotraqueal e VM. A unidade assistencial de início da terapia não influenciou na falha da CNAF nessa população. A partir desta dissertação, foi elaborada uma diretriz clínica para acompanhamento dos pacientes com IRpA hipoxêmica que necessitam de CNAF para avaliação dos gestores.

7 REFERÊNCIAS

- AQUINO, E. M. L. *et al.* Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: Potential impacts and challenges in Brazil. **Ciencia e Saude Coletiva**, [s. l.], v. 25, p. 2423–2446, 2020.
- BARBAS, C. S. V. *et al.* Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte I. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 89–121, 2014.
- BLEZ, D. *et al.* Monitoring of high-flow nasal cannula for SARS-CoV-2 severe pneumonia: less is more, better look at respiratory rate. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 46, n. 11, p. 2094–2095, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06199-9>.
- BORGES, R. B. *et al.* Power and Sample Size for Health Researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder do teste voltado a pesquisadores da área da saúde. **Clinical & Biomedical Research**, [s. l.], p. 247–253, 2021.
- CELUPPI, I. C. *et al.* An analysis of the development of digital health technologies to fight COVID-19 in Brazil and the world. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 37, n. 3, 2021.
- CHANDEL, A. *et al.* High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success. **Respiratory Care**, [s. l.], v. 66, n. 6, p. 909–919, 2021.
- DO AMARAL CAMPOS, P. P. Z. *et al.* A nationwide survey on health resources and clinical practices during the early COVID-19 pandemic in Brazil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 107–115, 2022.
- HANLEY, J. A.; MCNEIL, B. J. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. **Radiology**, [s. l.], v. 148, n. 3, p. 839–843, 1983.
- MA, X. *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. [s. l.], p. 727–733, 2020.
- PANADERO, C. *et al.* High-flow nasal cannula for acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to COVID-19. **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 15, 2020.
- PRAKASH, J. *et al.* ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 66, n. January, p. 102–108, 2021.
- ROCA, O. *et al.* Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 35, p. 200–205, 2016.

SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. **COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal**. [S. l.]: Elsevier USA, 2020.

SULIMAN, L. A. *et al.* Validity of rox index in prediction of risk of intubation in patients with covid-19 pneumonia. **Advances in Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 89, n. 1, p. 1–7, 2021.

VEGA, M. L. *et al.* COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. **Pulmonology**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 13–17, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34049831/>. Acesso em: 13 set. 2022.

ZUCMAN, N. *et al.* Prediction of outcome of nasal high flow use during COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 46, n. 10, p. 1924–1926, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06177-1>.

8 APÊNDICE E ANEXOS

8.1 Aprovação Pelo Comitê de Ética e Pesquisa

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO	
---	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DO ÍNDICE ROX EM PACIENTES COM COVID-19 SUBMETIDOS A OXIGENOTERAPIA COM CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO

Pesquisador: ESTEFANIA INEZ WITKE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68028223.8.0000.5530

Instituição Proponente: HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO SA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.099.577

Apresentação do Projeto:

A pandemia de SARS-CoV-2 (covid-19) tem desafiado pesquisadores e gestores a encontrarem medidas de saúde pública que evitem o colapso dos sistemas de saúde e reduzam os óbitos. Nesse sentido, as medidas de distanciamento social, o rearranjo da assistência com gerenciamento de leitos e a avaliação e incorporação de tecnologias apresentam-se como realidade no Sistema Único de Saúde. Essas ações devem ser acompanhadas com análise de desempenho contínuo para que os resultados estejam alinhados com o contexto pandêmico, considerando que o Brasil foi um dos epicentros dos casos com a variante P.1. Uma das principais complicações da covid-19 é a hipoxemia, de maneira geral, é caracterizada pela baixa quantidade de oxigênio transportada para os tecidos corporais. Sua gravidade está independentemente associada à mortalidade e pode ser um importante preditor de que o paciente está sob risco, necessitando de internação hospitalar e, em casos mais graves, unidade de terapia intensiva (UTI). No ambiente hospitalar, diretrizes e técnicas assistenciais foram desenvolvidas e adaptadas conforme a evolução do período pandêmico, em conjunto com a curva de aprendizagem das equipes para o manejo da hipoxemia resultante da contaminação. As principais formas de correção não invasivas da hipoxemia descritas atualmente são: manobras de posicionamento (como prona espontânea), oxigenoterapia através de dispositivos faciais (como máscara de reservatório de oxigênio), ventilação mecânica não invasiva (VNI) e CNAF. Dentre os métodos invasivos, pode-se citar ventilação mecânica e oxigenação por A membrana extracorpórea. O suporte ventilatório com uso da CNAF tem

Endereço: Av. Francisco Trein, 596 - Prédio do Ambulatório - 3º andar
Bairro: CRISTO REDENTOR CEP: 91.350-200
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2714 E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 6.099.577

alcançado relevância na preferência das equipes, pois fornece suporte não invasivo de oxigênio aquecido e umidificado através de uma cânula nasal, em que se busca o melhor ajuste para manter o paciente com saturação periférica de oxigênio (SpO2) superior a 92%. Essa característica proporciona maior conforto do que o obtido com oxigênio frio e seco, facilitando a adesão dos pacientes. A VNI é uma alternativa que, quando utilizada por longos períodos, em virtude da interface, traz dificuldade de alimentação e alto risco de lesões de pele. Nessa perspectiva, o índice ROX (do inglês respiratory rate-oxygenation) – que consiste na relação entre saturação periférica de oxigênio, fração inspirada de oxigênio e frequência respiratória (SpO_2/FiO_2)+FR – apresenta-se como alternativa viável para auxiliar na condução e decisão clínica dos pacientes com covid-19. Seu ponto de corte é definido entre 2,7 e 5,9 (sendo valores menores à faixa classificados como alto risco para necessidade de ventilação mecânica e valores maiores como baixo risco).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Observar a resposta do índice ROX como preditor de risco para ventilação invasiva em pacientes submetidos ao uso de CNAF, hipoxêmicos por covid-19 e internados em unidades assistenciais (emergência, UTI e unidade de internação) do HNSC. Objetivo Secundário: Identificar o ponto de corte do índice ROX para prever falha/sucesso (indicação de ventilação mecânica ou desmame). Investigar a existência de associações entre falha do CNAF e gênero, idade, patologias de base, índice de massa corporal e utilização concomitante de VNI. Comparar a acurácia do índice ROX em relação a falha/sucesso (indicação de ventilação mecânica ou desmame) nestes diferentes momentos: 2 horas, 6 horas, 12 horas, 18 horas e 24 horas. Elaborar diretriz clínica para uso do CNAF institucionalmente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O texto adicionado está adequado ao projeto de pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As modificações apresentadas estão de acordo com a solicitação prévia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nenhum documento ausente.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa. O pesquisador assume o compromisso de seguir, a Resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde que trata das diretrizes e normas

Endereço: Av. Francisco Trein, 596 - Prédio do Ambulatório - 3º andar

Bairro: CRISTO REDENTOR

CEP: 91.350-200

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3357-2714

E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 6.099.577

regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, e, as normativas éticas complementares vigentes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa. O pesquisador assume o compromisso de seguir, a Resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, e, as normativas éticas complementares vigentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2093079.pdf	01/06/2023 08:31:40		Aceito
Outros	Cartaresposta.pdf	01/06/2023 08:30:56	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto310523.pdf	01/06/2023 08:30:22	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Cronograma	Cronograma2.pdf	15/05/2023 11:41:43	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SolicitacaodedispensaTCLE.PDF	16/03/2023 23:22:24	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Outros	Curriculolattescamila.pdf	14/03/2023 18:47:25	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Outros	Curriculolattesestefania.pdf	14/03/2023 18:46:56	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Outros	Curriculolattesfilipe.pdf	14/03/2023 18:45:48	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Outros	DeclaracaodeCompromissoResultados.pdf	08/03/2023 20:06:27	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	RelacaodeIntegrantes.pdf	08/03/2023 20:05:42	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Parecer Anterior	paracercomissaoconsultoriacientifica.pdf	08/03/2023 20:02:14	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostooo.pdf	03/03/2023 12:55:16	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaodelInfraestrutura.pdf	24/02/2023 22:26:17	ESTEFANIA INEZ WITKE	Aceito

Endereço: Av. Francisco Trein, 596 - Prédio do Ambulatório - 3º andar

Bairro: CRISTO REDENTOR

CEP: 91.350-200

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3357-2714

E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA
DA CONCEIÇÃO - GRUPO
HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 6.099.577

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 04 de Junho de 2023

Assinado por:
Daniela Montano Wilhelms
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Francisco Trein, 596 - Prédio do Ambulatório - 3º andar

Bairro: CRISTO REDENTOR

CEP: 91.350-200

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3357-2714

E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

8.2 Normas para publicação em revista

Access the content of
Brazilian Journal of Pulmonology
directly on your *iPhone*.



Available on the
App Store

Portuguese | English





Jornal Brasileiro de
Pneumologia

Q3 Pulmonary and
Respiratory
Medicine
Best Quartile

SJR 2022
0.41

powered by scimagojr.com

Continuous and bimonthly publication
ISSN (on-line): 1806-3756

CC BY-ND

Enter the keyword you want to find



Advanced Search

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The Jornal Brasileiro de Pneumologia (JBP, Brazilian Journal of Pulmonology) ISSN-1806-3756, published on a rolling basis, is the official organ of the Brazilian Thoracic Association for the publication of scientific papers on pulmonology and related areas. The JBP is indexed for PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/2395) and for SciELO (<http://www.scielo.br/jbpneu>).

After an initial analysis, manuscripts will, at the discretion of the Editorial Board, be sent to qualified reviewers. Anonymity (of authors and reviewers) will be preserved throughout the review process, except when the article submitted has already been deposited on a preprint server, in which case the JBP employs a single-blind peer-review process (the authors being blinded to the identity of the reviewers). Articles that fail to present sufficient merit, have significant errors in methodology, or are not in accordance with the JBP editorial policy will be directly rejected by the Editorial Board, with no recourse.

All manuscripts must be submitted in English (American or British usage is acceptable but not a mixture of the two). It is essential that the text is written in good-quality English. If the authors are not fluent in the English language, it is recommended that the article be edited by a professional editing service before submission or evaluated by a native English-speaking colleague. Evaluation by a professional editing service is not a prerequisite for publication in the Journal, nor does it imply or guarantee that the article will be sent for review or accepted for publication. Any submission written in a language other than English will be returned to the authors. All articles accepted for publication will be made available in English and Portuguese on the Journal website (www.jornaldepneumologia.com.br). At submission, each article will be assigned a manuscript number for future reference.

***No fees are charged for article submission or processing, and eventual publication.**

The JBP upholds the World Health Organization (WHO) and International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) policies regarding the registration of clinical trials, recognizing the importance of these initiatives for the registration and international, open-access dissemination of information on clinical trials. Therefore, the JBP accepts only those clinical trials that have been registered with one of the clinical trial registries that meet the criteria established by the WHO and the ICMJE. Links to those registries are available on the ICMJE website. This registry identifier must be included at the end of the abstract.

Within this context, the JBP adheres to the definition of a clinical trial as described by the WHO, which can be summarized as "any research study that prospectively assigns human beings to one or more interventions to evaluate the effects of those interventions on health-related outcomes. Such interventions include the administration of drugs, cells, and other biological products, as well as surgical procedures, radiological techniques, the use of devices, behavioral therapy, changes in treatment processes, preventive care, etc."

In hu
ethic
anim

To improve our services and products, we use "cookies" (own or third parties authorized) to show advertising related to client preferences through the analyses of navigation customer behavior. Continuing navigation will be considered as acceptance of this use. You can change the settings or obtain more information by clicking [here](#)

OK

Manuscripts are accepted for consideration by the JBP with the understanding that they have not been published previously and are not being considered for publication elsewhere. The JBP uses Crossref Similarity Check software (iThenticate) to assess the degree of similarity between submitted manuscripts and previously published articles.

Preprints

The JBP accepts submissions of articles deposited on preprint servers. For these articles, the peer-review process will be single-blind. The corresponding author must complete an authorization form stating that the article submitted was previously deposited on a preprint server.

AUTHORSHIP

An individual may be listed as an author of an article submitted for publication only if they have made a significant intellectual contribution to its creation. The individual must have participated in at least one of the following phases: 1) design and planning of the study, as well as interpretation of findings; 2) writing and/or revision of all preliminary drafts and the final version; and 3) approval of the final version.

Mere data collection and cataloging do not constitute authorship. Likewise, authorship should not be conferred on technicians performing routine tasks, referring physicians, doctors who interpret routine exams, or department heads who are not directly involved in the research. The contributions made by such individuals may be acknowledged in a section at the end of the text (before the references). The contribution of each author to the study and any acknowledgments must be included in the title page (see Title Page).

The JBP allows up to 10 authors for original articles, although exceptions can be made for papers considered to be extremely complex. For papers with more than 10 authors, a letter should be sent to the JBP describing the participation of each. The accuracy of all concepts presented in the manuscript is the sole responsibility of the authors.

PRESENTATION AND SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

Manuscripts must be submitted electronically via the ScholarOne submission system: <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo>. The instructions and submission process are described below. The copyright transfer form must be electronically signed by each of the authors and uploaded to the ScholarOne. The form is available [here](#).

Authors are requested to follow the JBP editorial guidelines carefully, especially regarding the maximum number of words, tables, charts, and figures allowed, as well as the preparation of references. Failure to comply with the instructions for authors will result in the manuscript being returned to the authors so that the pertinent corrections can be made before it is submitted to the reviewers.

Special instructions apply to the preparation of guidelines and consensus statements, and authors should consult these instructions on the JBP homepage before preparing such documents. Guidelines and consensus statements will be published on a rolling basis as special articles.

The JBP reserves the right to make stylistic, grammatical, and other changes on accepted manuscripts.

ARTICLE TYPE SPECIFICATIONS

Main text files should be submitted in Word (.doc or .docx). The table below shows a summary of specifications for the **types** of manuscripts that can be submitted to the JBP. **Guidelines and Consensus** submission information [click here](#).

Specification	Original Articles	Systematic Reviews and Meta-analyses	Review Articles	Pictorial Essays	Letters to the Editor	Correspondence	Editorials	Images in Pulmonary Medicine
Authors, max #	10	6	6	6	5	3	3	3
Abstract, max #	250	250 structured	250	250	No abstract	No abstract	No abstract	No abstract

To improve our services and products, we use "cookies" (own or third parties authorized) to show advertising related to client preferences through the analyses of navigation customer behavior. Continuing navigation will be considered as acceptance of this use. You can change the settings or obtain more information by clicking [here](#)

Ok

Body of text, max # of words	3,000	5,000	5,000	3,000	1,000	500	1,000	200
References, max #	40	80	80	30	10	3	12	3
Tables, charts, and figures, max #	6	8	8	12	1	-	1	1

Original Articles

For original articles, the text, excluding the abstract, references, and illustrations (i.e., tables, charts, and figures), should consist of 2,000 to 3,000 words. Illustrations should be limited to a total of 6. The number of references should not exceed 40. The main text should be structured as follows: Introduction; Methods; Results; Discussion; Acknowledgments (if applicable); and References. The Methods section should include a statement that the study was approved by the relevant human or animal research ethics committee. In addition, this section should describe the statistical analysis, with the respective references. Subheadings are allowed in the Methods and Results sections, as long as they are not used excessively, but they are not allowed in the Introduction or Discussion.

Case Series

Case series should follow the same specifications as those for original articles.

Systematic Reviews and Meta-analyses

For systematic reviews and meta-analyses, abstracts should be structured the same way as abstracts for original articles. The text (excluding the abstract, references, and illustrations) should be no longer than 5,000 words. The total number of illustrations should not exceed 8. The number of references should be limited to 80.

Reviews and Updates

Reviews and updates are by invitation only from the Editorial Board. The text (excluding the abstract, references, and illustrations) should be no longer than 5,000 words. The total number of illustrations should not exceed 8. The number of references should be limited to 80.

Pictorial Essays

Pictorial essays are by invitation or by permission from the Editorial Board. The text (excluding references and illustrations) should be no longer than 3,000 words. The total number of illustrations should be limited to 12, and the number of references should not exceed 30.

Letters to the Editor

Letters to the editor are original contributions containing preliminary results. They should be no longer than 1,000 words, with up to 10 references and 1 illustration.

Correspondence

Comments and suggestions regarding materials previously published by the JBP will be considered for publication. Papers submitted as correspondence should be no longer than 500 words, with up to 3 references.

Editorials

Editorials are by invitation. The text (excluding references and illustrations) should be no longer than 1,000 words. The total number of illustrations should not exceed 6, and the number of references should not exceed 10.

To improve our services and products, we use "cookies" (own or third parties authorized) to show advertising related to client preferences through the analyses of navigation customer behavior. Continuing navigation will be considered as acceptance of this use. You can change the settings or obtain more information by clicking [here](#)

For information on our use of cookies, see our Privacy Policy at [http://www.jbp.org/privacy-policy](#). OK

Authors should include only 1 figure with up to 5 images, bearing in mind that the entire document will be published on a single page.

Case Reports and Brief Communications are not accepted by the JBP.

MANUSCRIPT PREPARATION

Title Page

The title page should include the title of the paper (in English); the names and institutional affiliations of all authors; the complete address, including telephone number, fax number, and e-mail address, of the corresponding author; and, if applicable, the name of the funding body and the funding identifier. The Open Researcher and Contributor ID (ORCID) of each author should be provided. For instructions on how to obtain an ORCID, visit <https://orcid.org/>. The places where the study was conducted should be included. In addition, the contribution of each author to the study and any acknowledgments must be included on the title page. Acknowledgments and contributions will be published at the end of the body of the manuscript, before the references. The title page should be sent as a separate Word file.

Abstract

The abstract should present information in such a way that readers can easily understand it without referring to the main text and should not exceed 250 words. Abstracts for original articles and meta-analyses should be structured with the following headings: Objective, Methods, Results, and Conclusions. Abstracts for review articles and pictorial essays should be unstructured.

Keywords

Authors should provide three to six keywords in English describing the subject of the paper. Keywords must be taken from the Medical Subject Headings (MeSH) list, available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>

Body of text

Abbreviations other than those for units of measure should be avoided as much as possible and only widely accepted abbreviations should be used. The JBP provides a list of abbreviations and acronyms accepted without definition (**List of Abbreviations and Acronyms**). Abbreviations other than those on the JBP list are allowed if the term to be abbreviated is used at least three times (in the abstract and in the body of text). Such abbreviations must be defined at first mention—for example, C-reactive protein (CRP). Thereafter, the term in full should not be used. Single-word terms such as tuberculosis (TB) should not be abbreviated.

Whenever any substance or uncommon piece of equipment is mentioned in the text, authors should include the catalogue number/model, the name of the manufacturer, and the city/country of origin. For example: "...ergometric treadmill (model ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brazil)." For products coming from the United States or Canada, the name of the state or province should also be included. For example: "...guinea pig liver tTg (T5398; Sigma, St. Louis, MO, USA)."

Tables, Charts, and Figures (Illustrations)

All tables, charts, and figures should be in black and white. Illustrations should be submitted electronically in their original format. Tables should be submitted as Microsoft Word files, whereas figures should be submitted as JPEG files, with a resolution of at least 300 dpi. Photographs depicting surgical procedures, as well as those showing the results of exams or biopsies, in which staining and special techniques were used, will be considered for publication in color, at no additional cost to authors. All tables and figures should be numbered with Arabic numerals in the order of their appearance in the text.

Legends

Legends should accompany all illustrations. Legends for figures (graphs, photographs, etc.) should be placed below the corresponding figures, which should be submitted in Word files. Titles for tables and charts should be placed at the top of the corresponding illustrations. All legends should be numbered with Arabic numerals in the order of their appearance in the text. Footnotes should be as follows: first, spell out all abbreviations, acronyms, and symbols; indicate details and extra information regarding the illustration with lower-case, superscript letters—

e.g., ¹ To improve our services and products, we use "cookies" (own or third parties authorized) to show advertising related to client preferences through the analyses of navigation customer behavior. Continuing navigation will be considered as acceptance of this use. You can change the settings or obtain more information by clicking [here](#)

Refe

Ok

References should be listed in the order of their appearance in the text and should be numbered consecutively with Arabic numerals. When referencing in the text, avoid names of authors—instead, use “one study” or “one author/group of authors”, for example. References should be presented in Vancouver Style, as illustrated below. Journal titles should be abbreviated according to the Index Medicus list, available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals/>. All authors should be listed when there are six or fewer. When there are more than six authors, list the first six, followed by “et al.”

Examples:

Original Articles

1. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs AC et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomized study. *Eur Respir J*. 1999;14(6):1204-13.

Abstracts

2. Singer M, Lefort J, Lapa e Silva JR, Vargaftig BB. Failure of granulocyte depletion to suppress mucin production in a murine model of allergy [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:A863.

Chapter in a Book

3. Queluz T, Andres G. Goodpastures syndrome. In: Roitt IM, Delves PJ, editors. *Encyclopedia of Immunology*. 1st ed. London: Academic Press; 1992. p. 621-3.

Official Publications

4. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. WHO/Tb, 1994;178:1-24.

Theses

5. Martinez TY. Impacto da dispnéia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

Electronic Publications

6. Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/June/Wawatch.htm>

Homepages/URLs

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Other situations

In situations other than those mentioned above, authors should follow the ICMJE recommendations (last updated December 2017), available at <http://www.icmje.org/recommendations/archives/>

Supplementary material

Supplementary material may be added to original articles and review articles. This material should be submitted simultaneously with the main manuscript as a Supplementary File. Supplementary data on methodology and results, including tables, charts, figures, and videos, may be included and will be evaluated by the editors and reviewers. Illustrations added to the supplementary material should be designated Table S1, Figure S1, and so on.

All correspondence to the JBP should be addressed to:

Prof. Dr. Bruno Guedes Baldi Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS Quadra 01, Bloco K, Salas 203/204 - Ed. Denasa. CEP 70398-900, Brasília (DF) Brasil.
Tel./Fax: +55 61-3245-1030 or +55 61-3245-6218.

JBP e-mail address

jbp@sbpt.org.br

Editorial Assistant: Luciana Campos

To improve our services and products, we use “cookies” (own or third parties authorized) to show advertising related to client preferences through the analyses of navigation customer behavior. Continuing navigation will be considered as acceptance of this use. You can change the settings or obtain more information by clicking [here](#)

OK



OFFICIAL PUBLICATION



SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Secretaria do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS Quadra 01, Bloco K, Salas 203/204 Ed. Denasa
Brasília - DF CEP: 70.398-900

Fone/fax: 08000 61 6218, (61) 3245 1030 e (61) 3245 6218
E-mail: jbp@sbpt.org.br

NEWSLETTERS

Register your email below and receive our newsletter with news.

SEND

[Cookie Policy](#)

Development by: 7

© All rights reserved 2023 • Jornal Brasileiro de Pneumologia

To improve our services and products, we use "cookies" (own or third parties authorized) to show advertising related to client preferences through the analyses of navigation customer behavior. Continuing navigation will be considered as acceptance of this use. You can change the settings or obtain more information by clicking [here](#)

[Ok](#)

ROX INDEX IN COVID-19 PATIENTS UNDERGOING OXYGEN THERAPY WITH HIGH-FLOW NASAL CANNULA

Authors and affiliations

Filipe Souza da Silva

Master student in Evaluation and Production of Technologies for SUS – Grupo Hospitalar Conceição

Physiotherapist at Hospital Nossa Senhora da Conceição/Grupo Hospitalar Conceição

Camila Cargnin

Master in Health Sciences – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Physiotherapist at Hospital Nossa Senhora da Conceição/Grupo Hospitalar Conceição

Estefania Inez Wittke

Ph.D. in Cardiology – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Physician at the Cardiology Service of Hospital Nossa Senhora da Conceição/Grupo Hospitalar Conceição

Corresponding author:

Filipe Souza da Silva

Correspondence address:

flp86@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction: The use of the ROX index in decision-making on the indication of MV has been widely studied, and there is still variation relative to the best cutoff point to be used in patients. Currently, the teams carry out the indication of MV use differently. **Objectives:** To assess the ROX index response as a predictor of HFNC success for the non-occurrence of orotracheal intubation in the population with COVID-19 assisted in the HNSC. **Methods:** This was a 1-year, multicenter, retrospective observational cohort study including patients with COVID-19 treated with HFNC. Variables for ROX index calculation were collected during the first day of therapy at 2, 6, 12, 18, and 24 hours. HFNC failure was defined as escalating respiratory support to IMV. ROC curve analysis was performed to search for the cutoff point and through Cox proportional hazards modeling analysis of the ROX association with the MV outcome. **Results:** Among the 157 patients treated with HFNC in the cohort, 103 (65.6%) required intubation. The ROX index accuracy at 12 hours was significant (AUC = 0.790, EP= - 0.40; $p < 0.01$; 95% CI - 0.711 and - 0.869). ROX less than 4.27 measured at 12 hours (hazard ratio, 3.23 [1.96; 5.31] 0.434; 95% CI, 1.96-5.31; $p < 0.001$) after starting HFNC was significantly associated with a higher risk of intubation. Patients who failed had a smaller increase in ROX index values over the 12 hours. Patients with older age, cancer disease, or who used NIV interspersed with HFNC had a more significant association with the risk of failure ($p < 0.05$). **Conclusions:** The ROX index can help identify the risk of intubation in COVID-19 patients with acute respiratory failure treated with HFNC.

Keywords: COVID-19; oxygen therapy; mechanical ventilation; hypoxemia; SUS.

INTRODUCTION

The SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic has challenged researchers and managers to find public health measures that prevent the collapse of health systems and reduce deaths.¹ In this vein, social distancing measures, the rearrangement of care with bed management, and the assessment and incorporation of technologies are a reality in SUS. These actions must be followed up with continuous performance analysis so that the results are aligned with the pandemic context, considering that Brazil was one of the epicenters of the cases with variant P.1.^{2,3}

One of the main complications of COVID-19 is hypoxemia, generally characterized by the low amount of oxygen transported to body tissues. Its severity is independently associated with mortality and may be an important predictor that the patient is at risk, requiring hospitalization and, in more severe cases, ICU.^{4,5}

In the hospital environment, guidelines and care techniques were developed and adapted according to the evolution of the pandemic period, together with the learning curve of the teams for managing hypoxemia resulting from contamination. The main non-invasive forms of correction of hypoxemia currently described are: positioning maneuvers (such as spontaneous prone), oxygen therapy through facial devices (such as non-rebreather oxygen mask), NIV, and HFNC. Among the invasive methods, MV and extracorporeal membrane oxygenation can be mentioned.⁴

Ventilatory support using HFNC has achieved relevance in the teams' preference, as it provides non-invasive support of heated and humidified oxygen through a nasal cannula, in which the best fit is sought to keep the patient with SpO₂ greater than 92%.⁶ This characteristic provides greater comfort than cold and dry oxygen, facilitating patient adherence. NIV is an alternative that, when used for long periods, due to the interface, brings difficulty in feeding and a high risk of skin lesions.⁴

In this perspective, the ROX index – the relationship between peripheral oxygen saturation, fraction of inspired oxygen, and respiratory rate ($\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \div \text{RR}$) – is a viable alternative to assist in the conduction and clinical decision of patients with COVID-19. Its cutoff point is defined between 2.7 and 5.9 (with values lower than the range classified as high risk for needing MV and higher values as low risk).⁷

Studies on its reproducibility and sensitivity in patients with COVID-19 are frequently conducted, mainly to qualify the teams' decision-making regarding the indication or not of MV. When performed early or late, this indication can cause harmful effects to the patient.⁸

The HNSC is a reference in the treatment of patients with covid-19 undergoing the use of HFNC in multiple units (emergency, inpatient units and ICU). This characteristic, associated with the specificity of public health in Brazil, demonstrates the relevance of this study, which aims to evaluate the response of the ROX index in the management of covid-19 cases, defining a cutoff point in the conditions of the mentioned population, in addition to evaluating possible associations in the occurrence of failure.

MATERIALS AND METHODS

Study design, participants, and location

This retrospective cohort study included patients older than 18 years with acute ventilatory failure diagnosed with COVID-19 confirmed by rapid test or PCR who used HFNC in the emergency, ICU, intermediate unit, and inpatient sectors from April 2021 to April 2022. Patients with a history of non-elective MV in the last 180 days, reinfection with SARS-CoV-2 and patients in palliative care defined by the care team were excluded.

This study was conducted at the HNSC, a tertiary public teaching hospital in southern Brazil with 875 beds, which provides universal and free access to SUS and mostly serves low-income populations. The institution's Research Ethics Committee approved the present study under number 6,099,577.

Data collection and procedures

Participant data were collected directly from the electronic medical record and the database of the physiotherapy service. Demographic data: identification code, age, sex, length of hospital stay, and care unit where use began. And clinical data: RR, SpO₂, FiO₂, oxygenation index (PaO₂/FiO₂), ROX index calculated at 2 hours, 6 hours, 12 hours, 18 hours, and 24 hours, comorbidities such as pulmonary, cardiac,

or oncological diseases, obesity, body mass index, NIV use, orotracheal intubation, mortality, and discharge, were collected.

The equipment used in HNSC for high-flow oxygen therapy with nasal cannula is Precision Flow® (Vapotherm) with initial parameterization, according to institutional training given to the teams, the flow of up to 40L/min, according to patient tolerance, oxygen fraction of 0.8 to 1.0, seeking to maintain saturation above 92% and temperature of 35°C to 37°C. The ROX index was calculated using the formula $(\text{SpO}_2/\text{FiO}_2) \div \text{RR}$. Patients were followed until weaning (success) or until the occurrence of orotracheal intubation (failure).⁶

The sample size was calculated to estimate the AUC with an amplitude of 0.2 points, using a continuous predictor variable to diagnose a binary response variable using the PSS Health tool (online version).⁹ The 95% CI, the prevalence of failure of 28%, and the expected AUC of 0.79 were considered, as reported by Roca et al.⁶ The total sample size of 118 subjects was reached. Adding 10% for possible losses, the minimum sample size should be 132 patients.

Statistical analysis

Data were collected, coded, analyzed, and corrected using the Excel spreadsheet manager program. To reach the cutoff point of the ROX index to predict failure in the HFNC, the ROC curve calculation with 95% CI was performed. Also, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were also calculated. According to the cutoff point described in ROC curve analysis for the ROX index, Kaplan-Meier curves were used to determine the probability of MV for patients with higher ROX index and those with lower ROX index. The log-rank test compared these curves. The association of the variables studied with the occurrence of the outcome with MV – failure of treatment with HFNC – was assessed through Cox proportional hazards modeling with adjustment in the variables.

To compare the accuracy of the ROX index assessed at different times, the test was performed to compare Hanley and McNeil ROC curves.¹⁰ Quantitative variables – expressed as mean or standard deviation – were compared using Student's t-test for the analysis between groups. Qualitative variables were expressed as percentages and compared by the chi-square or Fisher's exact test, with a $p \leq 0.05$ con-

sidered significant. Statistical analyses were performed using the SPSS version 20 program and the R Project for Statistical Computing program.

RESULTS

One hundred fifty-seven records were included in the study (Figure 1); 103 (65.6%) required MV. Males (85 individuals, or 54.1%) represented the majority of the sample, with 52 years as the mean age of patients who succeeded (34.4%), lower than that of patients who failed (52.0 ± 15.6 years vs. 59.5 ± 14.3 years; $p < 0.003$). Moreover, successful patients had shorter hospital stays compared to patients who required MV (12.5 [10.0–17.0] days vs. 24 [15.0–36.0] days; $p < 0.001$). The in-hospital mortality of patients admitted to the ICU and submitted to MV was 57.3%. Regarding the unit of onset of HFNC, there was no significant difference between the areas (Table 1).

As for the comorbidities investigated, systolic arterial hypertension (48.4%), obesity (38.2%), and diabetes mellitus (24.8%) showed a higher prevalence in the sample and were not associated with treatment failure with HFNC ($p > 0.05$). Also, only oncological disease with 16 patients (10.2%) obtained significance ($p = 0.012$) for the association of failure to treatment with HFNC. Interspersed NIV was associated with failure, with a significant difference ($p = 0.001$) (Table 2). From the clinical data that make up the traditional ventilatory assessment, except SpO_2 at 2 hours ($p = 0.643$), all others showed a significant difference between the failure and success groups ($p < 0.05$), as shown in Table 3.

ROC curve analysis assessed the ROX index's sensitivity and specificity. The results showed a statistically significant curve at 12 hours (AUC = 0.790, EP = – 0.40; $p < 0.01$; 95% CI – 0.711 to – 0.869) (Figure 2). The single cutoff point that maximized sensitivity and specificity was 4.27, with a sensitivity of 0.74 and a specificity of 0.70. The analysis of the response of the 18- and 24-hour ROC curves showed good precision (AUC > 0.70). Finally, the accuracy of the ROC curves was assessed among themselves, especially at 2 hours, 6 hours, and 12 hours, observing greater accuracy ($p = 0.029$) at 12 hours.

The Kaplan-Meier plot shows the probability of MV (Figure 3) according to the ROX group. Patients with ROX score ≥ 4.27 after 12 hours of HFNC were less likely

to require MV ($p < 0.001$). The Cox proportional hazards model was applied to assess the magnitude of the association between significant variables ($p < 0.05$) and the outcome studied (Table 4). The ROX index below 4.27 demonstrated predictive validity for the outcome with MV with adjusted risk (hazard ratio 3.23; $p < 0.001$).

DISCUSSION

A retrospective study was developed involving a tertiary public hospital in southern Brazil in a cohort of 157 patients with a positive test for COVID-19 and submitted to HFNC to control acute hypoxemic respiratory failure. The ROX index has been studied as a predictor of response with good results¹¹⁻¹², and its practicality for bedside measurement by multiple team professionals is an attractive point for routine care. In the population of this study, a cutoff point of 4.27 (12-hour ROX) was found as a determinant of HFNC success, even after adjustment for the potential for confusion. Some authors reported different points, ranging from 3.0 to 5.99.⁴⁻¹³⁻⁸

The care characteristic where the study was conducted (tertiary public hospital) presents the reality of conducting treatment in units with multiple complexities, such as inpatient, emergency, and ICU units, unlike other places mentioned in the studies, where the use is restricted to the ICU.¹⁴⁻¹⁵ The association between failure and use in the care unit where the treatment began was not confirmed ($p > 0.05$), which supports the local care practice. Traditional indications for HFNC, such as mild to moderate hypoxemic respiratory failure (with O₂ supply greater than 6L/min, PaO₂/FiO₂ between 200 and 300), pre-intubation, post-extubation, patients intolerant to the NIV interface, postoperative of high-risk or obese patients, and hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients¹⁶⁻¹⁸ are widely reported. The results of this cohort may corroborate studies to accredit the indication of HFNC in patients with COVID-19 with the aid of the ROX index.

Another initial question was the use of NIV interspersed with HFNC. In this study, a subgroup of 118 patients fell into this situation, with a failure of 88.3%. Thus, it seems possible to state that this therapeutic strategy should occur with stricter monitoring in more severe and difficult-to-control patients in order to avoid late intubation, with a high risk of morbidity and mortality.^{19,20}

The failure rate, which in this study was 65.6%, is similar to other studies that also methodologically considered orotracheal intubation as a criterion for failure of HFNC therapy.^{21,22} It should be noted that the limit for determining the indication for intubation may vary due to a lack of consensus and standardization among professionals who monitor patients in HFNC, which directly impacts the failure rate¹³, with this being one of the justifications of this research.

Brazil had an overall mortality rate that reached approximately 80% of hospitalized patients with COVID-19 and on MV during the first peak of the pandemic – a period between February 15 and August 15, 2020.²³ This study found the outcome of death in 57.3% of participants who needed MV, similar to the study conducted in China, where the first pole of cases occurred, with 49%.²⁴ However, it was different from that reported by the Spanish observational study, with 22.5%²⁵, raising the hypothesis that the overload of the local health system may influence the response of HFNC during care as an environmental factor.

This study has some limitations, the first being the fact that it is a retrospective cohort and, therefore, does not allow for standardization, such as the use of NIV, which did not have an institutional recommendation regarding parameterization for case management. The second concerns the pandemic moment, in which the scarcity of human and technological resources impacted the care normality. The third limitation was conducting the study in a single center, although HNSC is a reference public hospital in the region. The correlation of the findings, especially with other studies from Brazilian centers, would be necessary for a possible extrapolation of the results.

CONCLUSION

In this study, the ROX index proved to be a good risk predictor for the follow-up of patients in HFNC with COVID-19, with an accuracy of 79% when applied at the time of 12 hours of use of the therapy, this being the first period when it was possible to define the cutoff point, with a value of 4.27 (Se and Sp > 0.7). Patients positive for COVID-19 with older age, oncological profile, and using NIV associated with HFNC had a higher risk of failure, requiring progression to orotracheal intubation and MV. The care unit at the beginning of therapy did not influence the failure of HFNC in this population.

BIBLIOGRAFIA

1. Aquino EML, Silveira IH, Pescarini JM, Aquino R, de Souza-Filho JA, Rocha ADS, et al. Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: Potential impacts and challenges in Brazil. *Cienc e Saude Coletiva*. 2020 Jun 1;25:2423–46.
2. Celuppi IC, dos Santos Lima G, Rossi E, Wazlawick RS, Dalmarco EM. An analysis of the development of digital health technologies to fight COVID-19 in Brazil and the world. *Cad Saude Publica*. 2021;37(3).
3. do Amaral Campos PPZ, de Souza GM, Midega T, Guimarães HP, Corrêa TD, Cordioli RL. A nationwide survey on health resources and clinical practices during the early COVID-19 pandemic in Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022;34(1):107–15.
4. Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19: Using the ROX Index to Predict Success. *Respir Care*. 2021;66(6):909–19.
5. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. Vol. 39, *Journal of Heart and Lung Transplantation*. Elsevier USA; 2020. p. 405–7.
6. 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.
7. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2021;66(January):102–8.
8. Suliman LA, Abdelgawad TT, Farrag NS, Abdelwahab HW. Validity of ROX index in prediction of risk of intubation in patients with COVID-19 pneumonia. 2021; Available from: www.journals.viamedica.pl
9. Borges RB, Mancuso ACB, Camey SA, Leotti VB, Hirakata VN, Azambuja GS, et al. Power and Sample Size for Health Researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder do teste voltado a pesquisadores da área da saúde. *Clin Biomed Res*. 2021;247–53.
10. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983;148(3):839–43.

11. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020;28:100570. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100570>
12. 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.
13. Alshaqqaq HM, Aseri ZA Al, Alshahrani MS. High - Flow Nasal Cannula for Patients with COVID - 19 Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Saudi Crit Care J* [Internet]. 2020;4(5):6–9. Available from: <https://www.sccj-sa.org/text.asp?2020/4/5/6/302580>
14. Vega ML, Dongilli R, Olaizola G, Colaianni N, Sayat MC, Pisani L, et al. COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. *Pulmonology* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Sep 13];28(1):13–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34049831/>
15. Costa WN da S, Miguel JP, Prado F dos S, Lula LHS de M, Amarante GAJ, Righetti RF, et al. Noninvasive ventilation and high-flow nasal cannula in patients with acute hypoxemic respiratory failure by covid-19: A retrospective study of the feasibility, safety and outcomes. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Sep 14];298:103842. Available from: [/pmc/articles/PMC8744300/](https://pmc/articles/PMC8744300/)
16. Rochwerg B, Einav S, Chaudhuri D, Mancebo J, Mauri T, Helviz Y, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(12):2226–37. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06312-y>
17. Frat J-P, 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.
18. Hernández G, Vaquero C, González 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 - J Am Med Assoc*. 2016;315(13):1354–61.
19. Alhazzani W, Møller 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) [Internet]. Vol. 46, *Intensive Care Medicine*. Springer Berlin Heidelberg; 2020. 854–887 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>

20. Wang Z, Wang Y, Yang Z, Wu H, Liang J, Liang H, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
21. Zucman N, Mullaert J, Roux D, Roca O, Ricard JD, Longrois D, et al. Prediction of outcome of nasal high flow use during COVID-19-related acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(10):1924–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06177-1>
22. Hernandez-romieu AC, Adelman MW, Hockstein MA, Robichaux CJ, Edwards JA, Fazio JC, et al. Timing of Intubation and Mortality Among Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Single-Center Cohort Study. 2020;1–9.
23. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil : a retrospective analysis of nationwide data. 2021;407–18.
24. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan , China : a single-centered , retrospective , observational study. *Lancet Respir* [Internet]. 8(5):475–81. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
25. Panadero C, Abad-Fernández A, Rio-Ramirez MT, Gutierrez CMA, Calderon-Alcala M, Lopez-Riolobos C, et al. High-flow nasal cannula for acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to COVID-19. *Multidiscip Respir Med*. 2020;15.

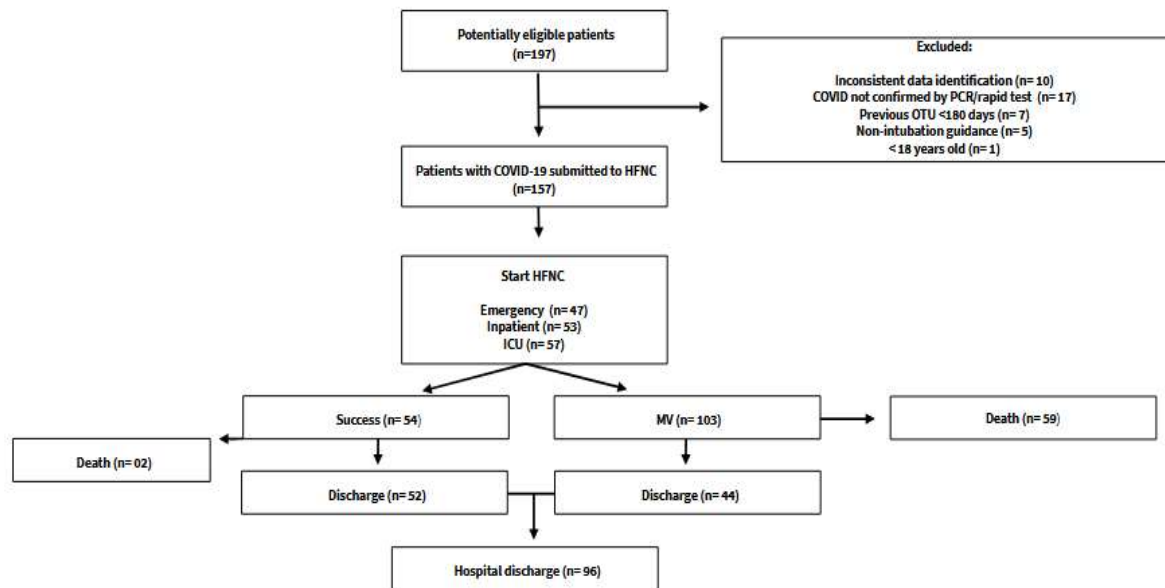
Figure 1. Study flowchart

Table 1. General characteristics of the population studie

	Total sample n = 157	Group		<i>p</i>
		Success n = 54 (34.4)	Failure (MV) n =103 (65.6)	
Age (years old)	56.9 ± 15.1	52.0 ± 15.6	59.5 ± 14.3	0,003
Sex				0,153
Female	72 (45.9)	29 (53.7)	43 (41.7)	
Male	85 (54.1)	25 (46.3)	60 (58.3)	
Length of stay	18 [12.0–30.0]	12.5 [10.0–17.0]	24 [15.0–36.0]	0,001
Start of therapy				0,339
Emergency	47 (29.9)	13 (24.1)	34 (33.0)	
ICU	57 (36.3)	19 (35.2)	38 (36.9)	
Inpatient Unit	53 (33.8)	22 (40.7)	31 (30.1)	
Outcome				0,001
Death	61 (38.9)	2 (3.7)	59 (57.3)	
Discharge	96 (61.1)	52 (96.3)	44 (42.7)	
SAH				0,962
Yes	76 (48.4)	26 (48.1)	50 (48.5)	
No	81 (51.6)	28 (51.9)	53 (51.5)	
DM				0,582
Yes	39 (24.8)	12 (22.2)	27 (26.2)	
No	118 (75.2)	42 (77.8)	76 (73.8)	
Lung disease				0,605
Yes	23 (14.6)	9 (16.7)	14 (13.6)	
No	134 (85.4)	45 (83.3)	89 (86.4)	
Heart disease				0,476
Yes	12 (7.6)	3 (5.6)	9 (8.7)	
No	145 (92.4)	51 (94.4)	94 (91.3)	
Oncologic disease				0,012
Yes	16 (10.2)	1 (1.9)	15 (14.6)	
No	141 (89.8)	53 (98.1)	88 (85.4)	

Obesity				0,414
Yes	60 (38.2)	23 (42.6)	37 (35.9)	
No	97 (61.8)	31 (57.4)	66 (64.1)	
BMI	29.1 ± 6.15	30.2 ± 6.89	28.6 ± 5.68	0,121
NIV				0,001
Yes	118 (75.2)	27 (50.0)	91 (88.3)	
No	39 (24.8)	27 (50.0)	12 (11.7)	

NIV: non-invasive ventilation; MV: mechanical ventilation; SAH: systolic arterial hypertension; DM: diabetes mellitus; ICU: intensive care unit; BMI: body mass index.
 Values expressed as n (%), mean ± standard deviation, or median.

Table 3. Clinical variables of the studied population

Clinical signs	Total sample <i>n</i> =157	Group		<i>p</i>
		Success	Failure (MV)	
		<i>n</i> = 54 (34.4)	<i>n</i> =103 (65.6)	
FiO ₂				
2h	88.6 ± 15.6	79.5 ± 18.1	93.4 ± 11.6	0.001
6h	87.2 ± 15.8	79.1 ± 17.0	92.0 ± 12.8	0.001
12h	86.3 ± 17.0	77.6 ± 18.3	92.8 ± 12.7	0.001
18h	85.7 ± 16.9	77.5 ± 17.6	93.0 ± 12.4	0.001
24h	82.6 ± 18.3	72.8 ± 18.7	91.9 ± 12.1	0.001
RR				
2h	26.6 ± 5.9	25.7 ± 4.8	27.4 ± 6.3	0.008
6h	26.9 ± 6.1	25.4 ± 5.1	27.8 ± 6.5	0.008
12h	27.1 ± 6.1	25.2 ± 5.1	28.5 ± 6.4	0.001
18h	26.2 ± 5.5	24.6 ± 5.5	27.6 ± 5.2	0.001
24h	25.3 ± 4.8	24.1 ± 4.2	26.5 ± 5.1	0.001
SpO ₂				
2h	94.3 ± 6.3	94.7 ± 9.1	94.1 ± 4.3	0.643
6h	93.4 ± 5.3	95.8 ± 2.6	92.0 ± 6.0	0.001
12h	93.7 ± 4.3	95.3 ± 2.6	92.5 ± 4.8	0.001
18h	94.0 ± 4.1	95.0 ± 2.7	93.1 ± 4.9	0.001
24h	94.4 ± 3.1	95.4 ± 2.2	93.4 ± 3.6	0.001
ROX				
2h	4.39 ± 1.4	5.21 ± 1.4	3.96 ± 1.2	0.001
6h	4.37 ± 1.5	5.17 ± 1.6	3.88 ± 1.2	0.001
12h	4.45 ± 1.6	5.35 ± 1.7	3.78 ± 1.3	0.001
18h	4.60 ± 1.6	5.52 ± 1.7	3.79 ± 0.9	0.001
24h	4.98 ± 1.7	5.95 ± 1.7	4.07 ± 1.1	0.001
PaO ₂ /FiO ₂				
2h	111 ± 29	127 ± 36	103 ± 20	0,001
6h	112 ± 28	127 ± 30	102 ± 22	0,001
12h	114 ± 30	130 ± 32	102 ± 22	0,001
18h	115 ± 33	131 ± 36	101 ± 23	0,004
24h	121 ± 37	140 ± 40	102 ± 22	0,049

FiO₂: fraction of inspired oxygen; RR: respiratory rate; SpO₂: peripheral oxygen saturation; ROX: respiratory rate-oxygenation. Values expressed as *n* (%), mean ± standard deviation, or median.

Figure 2. AUC ROC for prediction of ROX index endpoint at 12 hours

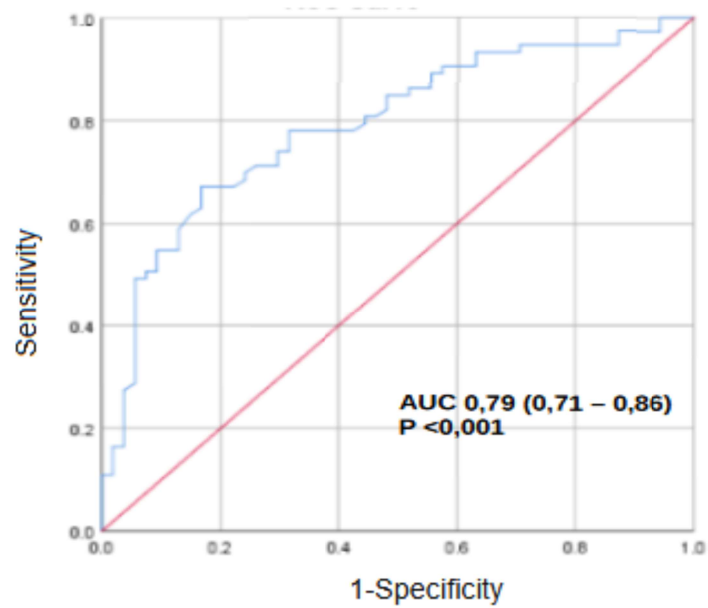


Figure 3. Proportions of survival according to ROX index at 12 hours of HFNC

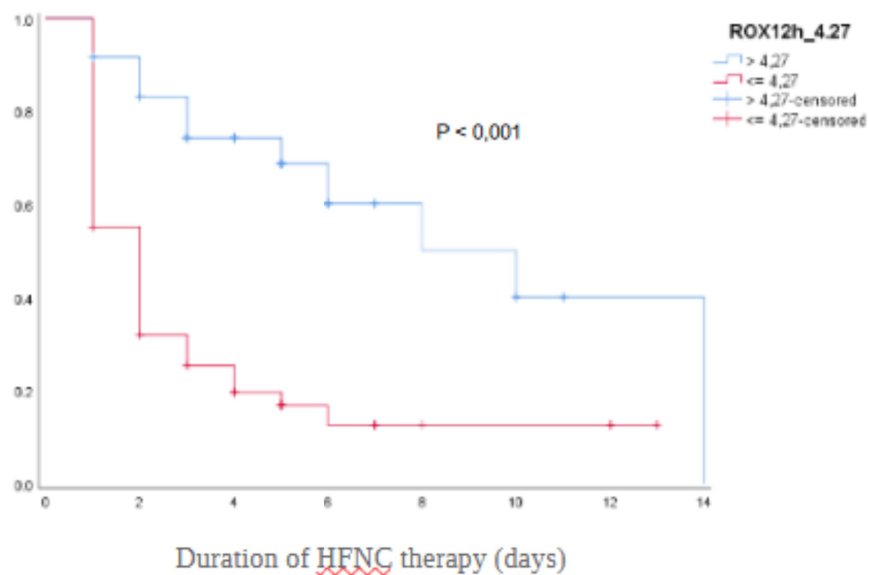


Table 4. Cox proportional hazards model (Cox regression) to analyze the effect of ROX index 4.27 after 12 hours of HFNC therapy on the risk of MV

Variable	Mechanical ventilation			
	Crude		Adjusted*	
	HR (95% CI)	<i>p</i>	HR (95% CI)	<i>p</i>
ROX 4.27	3.73(2.29, 6.09)	<0.001	3.23 (1.96; 5.31)	<0.001

95% CI: 95% confidence interval; HR: hazards ratio; * $p \leq 0.05$, age-adjusted analysis and NIV use.