

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

Vanessa Gonçalves da Silva

**Análise do efeito da terapia de alto fluxo
em pacientes hipercápnicos dependentes
de suplementação de oxigênio. Um
estudo transversal**

Porto Alegre

2023

Vanessa Gonçalves da Silva

Análise do efeito da terapia de alto fluxo em pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio. Um estudo transversal

Dissertação submetida ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Dal Lago

Porto Alegre
2023

Catálogo na Publicação

Silva, Vanessa Gonçalves da
Análise do efeito da terapia de alto fluxo em
pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de
oxigênio. Um estudo transversal / Vanessa Gonçalves da
Silva. -- 2023.
42 f. : tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2023.

Orientador(a): Pedro Dal Lago.

1. Cnaf. 2. Dpoc. 3. Hiperapnia. 4. Oxigenoterapia .
I. Título.

Análise do efeito da terapia de alto fluxo em pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio

BANCA AVALIADORA:

Dra. Janice Luisa Lukrafka Tartari
Departamento de Fisioterapia
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dr. Cassiano Teixeira
Departamento de Clínica Médica
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dra. Cintia Araújo
Hospital Moinhos de Vento

Porto Alegre
2023

RESUMO

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tem sido uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo. Sua forma de apresentação varia em pacientes hipoxêmicos com ou sem hipercapnia, sendo a insuficiência respiratória hipercápnica uma condição associada a um risco aumentado de desfechos desfavoráveis para este grupo. Baseado na necessidade de utilização da oxigenoterapia por pacientes com DPOC e hipercápnicos, estudos sobre forma de administração de oxigênio precisam ser desenvolvidos visando a forma mais segura de administrar a oxigenoterapia sem prejuízo ao paciente no que diz respeito à piora da retenção de CO₂ em decorrência do uso indiscriminado de oxigênio. **Objetivo:** Avaliar se o uso de oxigenoterapia por cânula nasal de alto fluxo (CNAF) produz alterações gasométricas consideráveis na pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) em indivíduos DPOC hipercápnicos e dependentes de suplementação de oxigênio. **Métodos:** Foram incluídos no estudo pacientes com DPOC e hipercápnicos que utilizam a forma convencional de administração de oxigênio por cateter nasal (CN), óculos nasal (ON) ou máscara de Hudson (MH) e CNAF. Foram coletados dados de gênero, idade, pO₂ inicial e final após 24h, pCO₂ inicial e final após 24h, pH inicial e final após 24h (uso de ON, MH e CNAF). O estudo foi composto por um grupo denominado alto fluxo que fez uso do CNAF durante o período da internação e um grupo denominado oxigenoterapia convencional que utilizou somente as formas convencionais de oxigenoterapia (ON e MH), sendo os dados gasométricos avaliados em ambos os grupos na admissão no Centro de Terapia Intensiva (CTI) e vinte e quatro horas após. O desfecho principal foi a pCO₂ avaliada pré e pós oxigenioterapia por meio da gasometria arterial. **Resultados:** A amostra estudada foi de 52 pacientes sendo 26 homens e 26 mulheres com idade média de 72 anos. Na amostra, as principais comorbidades predominantes foram a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a diabetes mellitus (DM) com maior incidência nos pacientes do grupo alto fluxo. A pO₂ apresentou diferença significativa entre os grupos, visto que no grupo alto fluxo a pO₂ foi aproximadamente 22 mmHg mais alta que no grupo oxigenoterapia convencional (85,8 ± 15,7; 107,7 ± 30,7; p= **0,004**). Já com relação à análise da pCO₂ após 24h da admissão, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (48,8 ± 9,9). **Conclusão:** o uso do CNAF não reduziu a pCO₂ em pacientes com DPOC e hipercápnicos que necessitam de suplementação de oxigênio, no entanto, seu efeito sobre os desfechos clínicos ainda permanece incerto, pois ainda não existem muitos estudos acerca dos desfechos a longo prazo.

Palavras-chave: fisioterapia; cânula nasal de alto fluxo; DPOC; hipercapnia; oxigenoterapia.

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been one of the main causes of mortality worldwide. Its form of presentation varies in hypoxemic patients with or without hypercapnia, with hypercapnic respiratory failure being a condition associated with an increased risk of unfavorable outcomes for this group. Based on the need for the use of oxygen therapy by patients with COPD and hypercapnia, studies on how to administer oxygen need to be developed, aiming at the safest way to administer oxygen therapy without harming the patient with regard to the worsening of CO₂ retention due to the indiscriminate use of oxygen. **Objective:** To evaluate whether the use of high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) produces considerable gasometric changes in the partial pressure of carbon dioxide (pCO₂) in individuals with COPD who are hypercapnic and dependent on oxygen supplementation. **Methods:** Patients with COPD and hypercapnic who used the conventional forms of oxygen administration such as a nasal catheter (NC), nose glasses (ON) or Hudson mask (MH) and HFNC were included in the study. Data were collected on gender, age, pO₂ initial and final after 24h, pCO₂ initial and final after 24h, initial and final pH after 24h (use of NO, MH and HFNC). The study consisted of a group called high flow that used HFNC during the hospitalization period and a group called conventional oxygen therapy that used only the conventional forms of oxygen therapy (ON and MH), with gasometric data evaluated in both groups in the admission to the Intensive Care Unit (ICU) and twenty-four hours later. The main outcome was pCO₂ evaluated pre and post therapy through arterial blood gas analysis. **Results:** The studied sample consisted of 52 patients with a mean age of 72 years, 26 men and 26 women. In the sample, the main predominant comorbidities were systemic arterial hypertension (SAH) and diabetes mellitus (DM), with a higher incidence in patients in the high flow group. The pO₂ showed a significant difference between the groups, as in the high flow group the pO₂ was approximately 22 mmHg higher than in the conventional oxygen therapy group ($85,8 \pm 15,7$; $107,7 \pm 30,7$; $p= 0,004$). Regarding the pCO₂ analysis after 24 hours of admission, there was no statistically significant difference between the groups. **Conclusion:** The use of HFNC did not reduce the pCO₂ in COPD and hypercapnic patients who require supplemental oxygen, however, its effect on clinical outcomes remains uncertain, as there are still not many studies on long-term outcomes.

Keywords: physiotherapy; high flow nasal cannula; COPD; hypercapnia; oxygen therapy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos pacientes admitidos no CTI..... 25

Tabela 2 - Processamento de dados gasométricos.....26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DPOC Doença pulmonar obstrutiva crônica
GOLD Global initiative for chronic obstructive lung disease
OLD Oxigenoterapia de longa duração
CO₂ Gás carbônico
pCO₂ Pressão Parcial de gás carbônico
CNAF Cânula nasal de alto fluxo
FiO₂ Fração inspirada de oxigênio
VR Volume residual
CRF Capacidade residual funcional
CPT Capacidade pulmonar total
O₂ Oxigênio
VNI Ventilação não invasiva
PEEP Pressão positiva expiratória final

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 CONTEXTUALIZAÇÃO.....	12
2.1 Fisiopatologia da doença pulmonar obstrutiva crônica.	12
2.2 Insuficiência respiratória hipoxêmica e hipercápnica.....	14
2.3 Tratamentos para insuficiência respiratória hipoxêmica e hipercápnica.....	15
2.3.1 Oxigenoterapia.....	16
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
3 OBJETIVOS.....	22
3.1 Objetivo Geral.....	22
3.2 Objetivos específicos.	22
4 ARTIGO.....	23
5 INTRODUÇÃO.....	25
6 METODOLOGIA.....	26
7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	28
8 RESULTADOS.....	28
Tabela 1. Características dos pacientes admitidos no CTI:.....	29
Tabela 2. Dados gasométricos:.....	30
9 DISCUSSÃO.....	31
10 CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA	37
ANEXO 1 – PARECER AESC.....	38
ANEXO 2 – PARECER UFCSPA.....	40

1 INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tem sido uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo. Segundo a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), a DPOC é uma condição pulmonar heterogênea caracterizada por insuficiência respiratória crônica devido a anomalias das vias respiratórias e/ou alvéolos que causam obstrução persistente e muitas vezes progressiva do fluxo de ar.^{1,2,3}

As formas de apresentação da DPOC variam em pacientes hipoxêmicos com ou sem hipercapnia. A insuficiência respiratória hipercápica é uma condição frequentemente encontrada em pacientes com DPOC estando associada a um risco aumentado de desfechos desfavoráveis para este grupo. Além disso, pacientes com DPOC constituem o maior grupo de pacientes com hipoxemia arterial e correspondem a uma faixa entre 67,8-81,6% de todos os pacientes submetidos ao tratamento por oxigenoterapia de longa duração (OLD).^{4,5,6,7,8,9}

Na DPOC, a insuficiência hipercápica persistente é um preditor de exacerbações, má qualidade de vida e mortalidade. Esta condição ocorre principalmente pela redução da capacidade do indivíduo de realizar adequadamente as trocas gasosas em decorrência da hiperinsuflação pulmonar, levando o portador a um quadro de acidose respiratória devido à incapacidade de liberar uma quantidade suficiente de dióxido de carbono (CO₂) através da expiração. A pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) acima de 60-75 mmHg, em um paciente anteriormente hígido, leva a uma dispneia grave; quando acima 80-100 mmHg o paciente apresenta-se letárgico; quando esses níveis chegam entre 120-150 mmHg pode levá-lo a óbito.^{10,11,12,13}

A insuficiência respiratória hipoxêmica costuma ter como primeira linha de tratamento a oxigenoterapia. Dentre as formas convencionais de administração de oxigênio podemos destacar o uso de cânulas e dispositivos nasais ou máscaras faciais. Porém, há limitações para a utilização destes métodos quando usados em pacientes com DPOC e hipercápicos, visto que a oxigenoterapia nestes pacientes deve ser administrada de forma controlada e responsável, visando evitar a piora da hipercapnia que pode resultar na

necessidade de suporte ventilatório.^{3,5,8,14,15,16}

O estudo de Costa et al. (2014) afirma que a oxigenoterapia não tem contraindicações, mas necessita de prudência na sua administração. A atenção no uso de oxigênio para esses pacientes se deve ao cuidado no que diz respeito aos DPOCs retentores de CO₂ por se tratar de pacientes que apesar de necessitarem de oxigênio não se beneficiam de valores elevados devido o risco de aumento da retenção de CO₂ pela capacidade reduzida de eliminação deste gás.¹⁰

Visando uma melhor maneira de administração de oxigênio sem piora da hipercapnia em pacientes com DPOC, uma alternativa às formas convencionais de administração de oxigênio tem se destacado e apresentado resultados promissores no suporte respiratório: a cânula nasal de alto fluxo (CNAF).^{5,15}

A CNAF é composta por um misturador de ar comprimido e oxigênio (blender), umidificador, tubo aquecido e cânula nasal. Ela possibilita o desempenho estável e concentração constante de fornecimento de oxigênio, mantém a temperatura dos gases umidificados entre 31-37 graus, fluxos de até 60 litros por minuto com uma fração inspirada de oxigênio (FiO₂) precisa e controlada que pode ser ajustada de 21 a 100%.^{15, 16, 17}

A CNAF tem se mostrado eficaz em situações agudas no que se refere à lavagem do espaço morto, diminuição da resistência inspiratória, aumento do volume corrente, redução da frequência respiratória e melhora da hipercapnia quando comparado a respiração espontânea e OLD. Recentemente, estudos com pequenas amostras de exacerbações agudas e pacientes estáveis de DPOC concluíram que a aplicação a curto prazo (dentro de 2 horas) de CNAF poderia efetivamente reduzir a pCO₂, reduzir o espaço morto fisiológico e reduzir o trabalho respiratório.^{3,16,18}

Yust (2019) avaliou a eficácia e segurança da CNAF na insuficiência respiratória hipercápnica moderada aguda e concluiu que a oxigenoterapia de alto fluxo foi eficaz ajudando a normalizar os parâmetros clínicos e de troca gasosa após 24 horas de utilização.⁵

Baseado na necessidade de utilização da oxigenoterapia por pacientes com DPOC e hipercápnicos, estudos sobre forma de administração de oxigênio precisam ser desenvolvidos visando a forma mais segura de administrar a oxigenoterapia sem prejuízo ao paciente no que diz respeito à piora da retenção

de CO₂ em decorrência do uso indiscriminado de oxigênio.

Diante do exposto, o presente estudo se justifica pela necessidade de utilização de oxigênio de forma controlada em pacientes com DPOC e hipoxêmicos visando reduzir a retenção de CO₂ neste grupo. Com base nisso foi elaborada a seguinte questão de pesquisa: o uso de uma FiO₂ controlada com um fluxo elevado de até 60L/min promove a redução da pCO₂ em indivíduos com DPOC hipercápnicos e dependentes de suplementação de oxigênio?

2 CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Na DPOC, as alterações do sistema respiratório (vias aéreas e parênquima pulmonar) são causadas pelo contato contínuo de um agente agressor, especialmente o cigarro, com as vias aéreas chegando até os alvéolos pulmonares.^{2,3,19}

A DPOC é caracterizada por uma obstrução progressiva e parcialmente irreversível do fluxo de ar no trato respiratório inferior, tendo como bases fisiopatológicas a bronquite crônica e o enfisema pulmonar onde a maioria das pessoas com DPOC apresentam sinais e sintomas sobrepostos de ambas as doenças.²⁰

A bronquite crônica é uma doença das vias respiratórias identificada por tosse e expectoração durante pelo menos 3 meses por 2 anos consecutivos, sendo caracterizada pela inflamação dos brônquios resultando em aumento da resistência nas vias aéreas.^{6,20}

No processo de exposição constante ao agente agressor, uma resposta inflamatória é desencadeada levando a uma inflamação crônica das vias respiratórias e alvéolos. A resposta inflamatória ocorre por um aumento de neutrófilos, macrófagos e linfócitos T (especialmente CD8+) em diversas partes dos pulmões que são controlados por mediadores inflamatórios particularmente as citocinas, fatores quimiotáticos e oxidantes. Os mediadores inflamatórios mais envolvidos neste processo são fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), leucotrieno B4 (LTB4) e interleucina-8 (IL-8) (48,49). Esta reação inflamatória anormal aos fatores de risco acredita-se ser responsável pela maioria das anormalidades patológicas da DPOC, bronquite e enfisema.¹⁹

O processo proliferativo constante resultante da resposta inflamatória é responsável pelas alterações anatômicas e fisiológicas como encurtamento e remodelamento das pequenas vias aéreas, alterações vasculares e perda alveolar promovendo uma hiperinsuflação pulmonar, aumento da resistência das vias aéreas e redução do fluxo respiratório que, conseqüentemente resulta nos sintomas apresentados pelos pacientes como aumento do trabalho respiratório, sibilância, aumento de muco, utilização da musculatura acessória, dispneia e tosse. ^{6,19,20}

No desencadear desta resposta inflamatória o tecido normal do parênquima pulmonar também é lesado, levando à destruição do parênquima pulmonar, distensão anormal dos alvéolos e destruição da parede alveolar, o que conhecemos por enfisema pulmonar. ¹⁹

Conforme as paredes alveolares são destruídas, a área de superfície alveolar em contato com os capilares irá sofrer uma diminuição da sua estrutura continuamente, levando a diminuição do recolhimento elástico alveolar, hiperinsuflação pulmonar, limitação do fluxo aéreo, aprisionamento de ar, aumento do espaço morto, redução da troca gasosa e comprometimento da difusão do oxigênio, levando a hipoxemia. ⁶

Em estágios mais avançados o enfisema leva a dificuldade na eliminação do dióxido de carbono resultando em hipercapnia além de desequilibrar o potencial hidrogênico (pH) sanguíneo levando o paciente a um quadro de acidose respiratória. ⁶

A hipersinsuflação pulmonar presente em paciente com doenças pulmonares obstrutivas em decorrência da obstrução nas vias aéreas e perda da elasticidade pulmonar, pode ser definida como um aumento anormal do volume de ar que permanece nos pulmões no final de uma expiração espontânea. Na hiperinsuflação também ocorre o aumento do volume residual (VR), da capacidade residual funcional (CRF) e da capacidade pulmonar total (CPT). ^{19,21,22}

Na DPOC, a complacência pulmonar está aumentada como consequência da destruição parenquimatosa e os fluxos expiratórios são limitados pelo estreitamento da via aérea. Isso aumenta a resistência para os fluxos expiratórios prolongando o tempo necessário para exalar um determinado volume de ar, sendo o volume de ar que permanece no pulmão ao final de uma expiração aumentado em pacientes portadores de DPOC quando comparados com sujeitos saudáveis.^{4,7,19,22}

Em outras palavras, o esvaziamento pulmonar durante a expiração torna-se incompleto porque é interrompido pela próxima inspiração. Desta forma ocorre a redução da entrada de O₂ no próximo ciclo respiratório, aumento do nível de CO₂ que não foi totalmente eliminado e aumento do espaço morto fisiológico. Consequentemente temos um doente hipoxêmico e hipercápnico.^{20,22}

2.2 INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA E HIPERCÁPNICA

As formas de apresentação da DPOC variam em pacientes hipoxêmicos com ou sem hipercapnia.¹⁹

A insuficiência respiratória hipoxêmica ocorre quando há diminuição dos níveis de O₂ no sangue (hipoxemia) na presença de níveis normais ou elevados de CO₂, podendo ocorrer em pacientes com DPOC.^{20,23}

A inflamação brônquica desencadeada na bronquite crônica e a destruição alveolar e do tecido elástico provocada pelo enfisema pulmonar diminuem o poder de retração dos alvéolos e levam a um aumento na resistência das vias respiratórias, prejudicando o esvaziamento alveolar e reduzindo a área de superfície alveolar em contato com os capilares.^{20,23}

Este processo acarreta um alvéolo repleto de CO₂ que não consegue ser liberado em decorrência da destruição do tecido elástico alveolar. Como consequência, haverá um aumento do espaço morto, redução da troca gasosa e comprometimento da difusão do O₂, levando o paciente a um quadro de hipoxemia e hipercapnia.^{20,23}

A hipercapnia é definida como o aumento da pCO₂ que tem como referência valores entre 35 e 45 mmHg, no sangue arterial. Geralmente ocorre em doenças pulmonares onde podemos observar o aumento do espaço morto

ou, quando associada à hipóxia relacionada à hipoventilação ou deficiência circulatória. A $p\text{CO}_2$ acima de 60-75 mmHg, em um paciente anteriormente hígido, leva a uma dispneia grave; quando acima 80-100 mmHg o paciente apresenta-se letárgico; quando esses níveis chegam entre 120-150 mmHg pode levá-lo a óbito.^{23,24}

Na DPOC, a insuficiência hipercápnica persistente é um preditor de exacerbações, má qualidade de vida e mortalidade. Esta condição ocorre principalmente pela redução da capacidade do indivíduo de realizar adequadamente as trocas gasosas em decorrência da hiperinsuflação pulmonar e hiperdistensão alveolar, levando o portador a um quadro de acidose respiratória devido ao prejuízo das trocas gasosas e conseqüentemente incapacidade em liberar uma quantidade suficiente de CO_2 através da expiração.^{22,25}

A importância de otimizar a forma de administração de O_2 em pacientes com DPOC e hipercápnicos visando a redução da $p\text{CO}_2$ contribui para uma melhor qualidade de vida e redução de exacerbações. Em pessoas com DPOC a hipercapnia está associada a um elevado número de mortes e reinternações hospitalares.¹

2.3 TRATAMENTOS PARA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA E HIPERCÁPNICA

Além do tratamento farmacológico, a cessação do tabagismo é fundamental para evitar a progressão da doença e exacerbações em pacientes com DPOC. Durante anos uma das principais intervenções capazes de melhorar a sobrevida em pacientes com DPOC tem sido o fim do tabagismo e o uso de O_2 em caso de hipoxemia.^{6,23}

Além disso, a ventilação não invasiva (VNI) é indicada em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica e em exacerbações. Atualmente a VNI ainda é um tratamento padrão em pacientes com DPOC e hipercápnicos.^{6,23,24} A oxigenoterapia tem sido um importante coadjuvante no tratamento da DPOC. A utilização de O_2 tem sido recomendada em ambiente ambulatorial assim como em exacerbações a depender dos sintomas e estágio da doença. Porém, ao

iniciar a oxigenoterapia deve haver um acompanhamento individualizado avaliando as vantagens e desvantagens assim como a gasometria arterial, pois a administração excessiva de O₂ nestes pacientes pode ser prejudicial devido a sua incapacidade de realizar adequadamente as trocas gasosas incorrendo em piora da hipercapnia.²⁰

2.3.1 OXIGENOTERAPIA

Pacientes com DPOC constituem o maior grupo de pacientes com hipoxemia arterial e correspondem a uma faixa entre 67,8- 81,6% de todos os pacientes submetidos a oxigenoterapia de longa duração.^{21,25} Dentre as formas convencionais de administração de O₂ em pacientes hipoxêmicos podemos destacar o uso de cânulas e dispositivos nasais ou máscaras faciais. Porém, há limitações para a utilização destes métodos quando existe a necessidade de uma oferta elevada de oxigênio superior a 15 l/min principalmente para pacientes que necessitam da oxigenoterapia convencional (cateter nasal /óculos nasal) e possuem uma condição de hipercapnia associada, como é o caso de alguns pacientes com DPOC.^{3,4}

A oxigenoterapia mostrou uma melhora nos resultados de saúde versus mortalidade em pacientes com DPOC pois tem como objetivo manter a saturação de oxigênio arterial em níveis adequados. Porém, nestes pacientes oO₂ deve ser administrado de forma controlada visando evitar complicações associadas à sua má administração podendo incorrer em uma piora da hipercapnia e desequilíbrio do pH sanguíneo resultando na necessidade de suporte ventilatório em decorrência de uma acidose respiratória.^{10,20}

De acordo com Costa et al. (2014), a oxigenoterapia não tem contraindicações, mas necessita de prudência na sua administração. A atenção no uso de oxigênio para pacientes com DPOC e hipercápnicos se deve ao cuidado na administração excessiva por se tratar de pacientes que apesar de necessitarem de oxigênio não se beneficiam de valores elevados devido o risco de aumento da retenção de CO₂ pela capacidade reduzida de eliminação deste gás.¹⁰

Visando uma melhor forma de administração de oxigênio na tentativa de otimizar a redução da $p\text{CO}_2$ em pacientes com DPOC hipoxêmicos e hipercápnicos, a CNAF tem sido estudada se mostrado eficaz na melhora da hipercapnia quando comparado a respiração espontânea e OLD.^{3,10}

A CNAF é uma nova tecnologia de suporte respiratório que fornece oxigênio e fluxo por meio de uma cânula nasal. O oxigênio ofertado é fornecido de forma controlada além de aquecido e umidificado. O fluxo entregue pode chegar a 60 litros por minuto promovendo uma pressão positiva expiratória final (PEEP) de até 7 cmH_2O . Visando manter uma pressão constante durante o uso da CNAF, o fluxo deve ser ajustado de forma que seja sempre mais elevado que a fração de oxigênio ofertada.^{5,6,7,18}

Apesar de ter um efeito de pressão positiva mais baixo quando comparado à VNI, a CNAF tem se mostrado eficaz em situações agudas no que se refere à melhora da hipercapnia quando comparado a respiração espontânea e OLD, além de demonstrar uma redução dos níveis de $p\text{CO}_2$ em poucas horas de terapia.^{3,10,24}

De acordo com Moller e colaboradores (2017) vários outros benefícios relevantes têm sido associados à CNAF, como a redução da frequência respiratória, melhora da ventilação alveolar, redução do trabalho ventilatório e lavagem do espaço morto, porém ainda não se sabe exatamente como a CNAF produz esses efeitos.²⁶

A hipótese levantada por diversos autores sobre a lavagem do espaço morto tem sido sugerida como o principal mecanismo no auxílio da redução da $p\text{CO}_2$ com a CNAF. A possibilidade mais aceita sobre a ação da CNAF na depuração do espaço morto seria a relação fluxo-dependente, que por meio do seu fluxo elevado e contínuo pode depurar o espaço morto das vias aéreas superiores do ar expirado e diminuir a reinalação de CO_2 presente no espaço morto anatômico.²⁶

Yuste (2019) concluiu que a oxigenoterapia nasal de alto fluxo é eficaz no que se refere à melhora clínica e dos parâmetro de troca gasosa em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica moderada mas afirma que tais resultados devem ser confirmados por ensaios clínicos rigorosos, antes que possam ser utilizados na prática clínica.⁵

Sendo assim, apesar dos benefícios já citados, a literatura científica

ainda apresenta lacunas de pesquisa quanto à utilização da CNAF na redução da $p\text{CO}_2$ em pacientes com DPOC e hipercápnicos, o que permitiu a possibilidade de desenvolvimento da presente dissertação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GLOBAL Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. **GOLD**, Report 2023. Disponível em: <<http://goldcopd.org>>.
2. SLAIN, KN; SHEIN, SL; ROTTA, AT. The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department. **Jornal de pediatria**, November December 2017. 36-45. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755717304473?via%3Dihub>>. Acesso em: 2021.
3. WATTIER, BA; WARD, JJ. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critically Ill Adults: Do the Nose or Lungs Know There's a Difference? **Respiratory care**, 56, March 2011. Disponível em: <<https://rc.rcjournal.com/content/56/3/355>>. Acesso em: 2021.
4. LAIZO, A. Doença pulmonar obstrutiva crônica - Uma revisão. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, 15, novembro-diciembre 2009. 1157-1166. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/1697/169718497008.pdf>>. Acesso em: 2022.
5. YUSTE, ME et al. Reply to: Efficacy and safety of high-flow nasal cannula oxygen therapy in moderate acute hypercapnic respiratory failure. **Rev Bras Ter Intensiva**, 2020. 330-331. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbti/a/py9QTwVLR4ZSqVJ89jbZcwN/?lang=en>>. Acesso em: 2021.
6. FRASER, JF et al. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. **Thorax**, Aug 2016. 759-61. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27015801/>>.
7. NISHIMURA, M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. **J Intensive Care**, 31 March 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25866645/>>. Acesso em: 2022.
8. COSTA, CH; RUFINO, R; LAPA E SILVA, JR. Inflammatory cells and their mediators in COPD pathogenesis. **Rev. Assoc. Med. Bras**, 55, 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/nRMchBnm9Wrp8xsKFQP9Kqm/?format=html>>.
9. MESQUITA, CB et al. Impact of adherence to long-term oxygen therapy on patients with COPD and exertional hypoxemia followed for one year. **J. bras. pneumol.**, 44, Sep-Oct 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/8Tr3VyjnSQSxNPgjCGFwmNH/?lang=en>>. Acesso em: 2021.
10. COSTA, LBD et al. **USO DA OXIGENOTERAPIA NO CONTROLE DA HIPERCAPNIA EM PACIENTES COM DPOC**. Anais da II Jornada Interdisciplinar da Saúde. [S.l.]: [s.n.]. 2014.
11. BATEMAN, NT; LEACH, RM. ABC of oxygen. Acute oxygen therapy. **BMJ**, 19 Sep 1998. 798-801. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9740573/>>. Acesso em: 2021.

12. PEREIRA, DM et al. Efeitos da Alta Concentração de Oxigênio (Hiperóxia) por Tempo Prolongado no Tecido Pulmonar de Ratos Wistar. **Revista Biociências**, 14, 2008. Disponível em: <<http://periodicos.unitau.br/ojs/index.php/biociencias/article/view/578>>. Acesso em: 2020.
13. SILVA, KM; BROMERSCHENCKEL, AIM. Fisioterapia respiratória nas doenças pulmonares obstrutivas crônicas. **Hupe**, 12, 2013. Disponível em: <<https://www.epublicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8493>>. Acesso em: 2022.
14. DRES, M; DEMOULE, A. What every intensivist should know about using high-flow nasal oxygen for critically ill patients. **Rev. bras. ter. intensiva**, Oct-Dec 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbti/a/BNtFXMdJV38779qW53fVj7D/?lang=en>>. Acesso em: 2021.
15. BOCCHILE, RLR et al. The effects of high-flow nasal cannula on intubation and re-intubation in critically ill patients: a systematic review, meta analysis and trial sequential analysis. **Rev. bras. ter. intensiva**, 30, Oct Dec 2018.
16. NAGATA, K et al. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. **Ann Am Thorac Soc**, 15, Apr 2018. 432-439. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29283682/>>. Acesso em: 2021.
17. NISHIMURA, M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. **Respir Care**, 61, Apr 2016. 529-41. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27016353/>>. Acesso em: 2022.
18. BISELLI, PJC et al. Nasal high-flow therapy reduces work of breathing compared with oxygen during sleep in COPD and smoking controls: a prospective observational study. **J Appl Physiol**, 122, Jan1 2017. 82-88. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27815367/>>. Acesso em: 2022.
19. COELHO, AEC et al. Abordagem geral da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, 1, 2021. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/8657>>. Acesso em: 2022.
20. RONCALLY, SRO et al. CODP: oxygen therapy and its benefits. **Revista Caderno de Medicina**, 2, 2019. Disponível em: <<https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/viewFile/1333/584>>. Acesso em: 2021.
21. COERTJENS, PC et al. Can the single-breath helium dilution method predict lung volumes as measured by whole-body plethysmography? **J. bras. pneumol.**, 39, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/RFQxzDj3GxbyYtydDpXBj9P/?lang=en#>>. Acesso em: 2022.

22. WOUTERS, EFM. Nonpharmacological modulation of dynamic hyperinflation. **European Respiratory Review**, 15, 2006. 90-96. Disponível em: <<https://err.ersjournals.com/content/15/100/90>>. Acesso em: 2023.
23. KENİŞ-COŞKUN, O; KOCAKAYA, D; ERYÜKSEL, E. The effectiveness of additional long-term use of bottle-positive expiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease: A single-blind, randomized study. **Turk J Phys Med Rehabil**, 68, Jun 2022. 195-294. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9366481/>>. Acesso em: 2023.
24. INIOL, C; VOGELMEIER, CF. Exacerbations of COPD. **European Respiratory Review**, 27, 2018. Disponível em: <<https://err.ersjournals.com/content/27/147/170103.long>>. Acesso em: 2023.
25. ANTHONISEN NR, Connett J. K. J. E. A. Effects of Smoking Intervention and the Use of an Inhaled Anticholinergic Bronchodilator on the Rate of Decline of FEV1: The Lung Health Study. **JAMA**, 272, 1994. 1497–1505. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/382600>>. Acesso em: 2023.
26. MOLLER, W et al. Nasal high flow reduces dead space. **Journal of Applied Physiology**, 122, Jan 2017. Disponível em: <<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00584.2016>>. Acesso em: 2023.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Comparar o efeito do uso da oxigenoterapia convencional e CNAF na melhora da gasometria arterial nos pacientes com DPOC e retentores de CO₂ internados na unidade de terapia intensiva de um hospital privado de Porto Alegre.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar se o uso da CNAF melhora os valores de pCO₂ com relação ao uso do cateter ou óculos nasal;
- Avaliar se o uso da CNAF melhora os valores de pO₂ com relação ao uso do cateter ou óculos nasal;
- Comparar se o uso da CNAF melhora o valor do pH plasmático com relação ao uso do cateter nasal ou óculos nasal.

4 ARTIGO

Análise do efeito da terapia de alto fluxo em pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio

(Formatado conforme normas do periódico Revista Critical Care Science - Qualis B1, Fator de Impacto 1.119.)

Análise do efeito da terapia de alto fluxo em pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio

Vanessa Gonçalves da Silva^{1,2} e Pedro Dal Lago¹

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

²Hospital Mãe de Deus

Porto Alegre

2023

RESUMO

Objetivo: Avaliar se o uso da cânula nasal de alto fluxo produz alterações na $p\text{CO}_2$ em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica hipercápnicos e dependentes de suplementação de oxigênio. **Métodos:** Foram incluídos no estudo pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e hipercápnicos que utilizaram as formas convencionais de administração de oxigênio por cateter nasal ou máscara de Hudson. O estudo foi composto por um grupo denominado alto fluxo, que fez uso da cânula nasal de alto fluxo durante o período da internação e um grupo denominado oxigenoterapia convencional, que utilizou somente as formas convencionais de oxigênio, sendo os dados gasométricos avaliados em ambos os grupos na admissão no Centro de Terapia Intensiva e vinte e quatro horas após. **Resultados:** A $p\text{O}_2$ apresentou diferença significativa após 24 horas com predominância pelo grupo alto fluxo que representou 85% dos casos de normalidade. Com relação à análise da $p\text{CO}_2$ não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. **Conclusão:** a cânula nasal de alto fluxo não promoveu redução estatisticamente significativa na $p\text{CO}_2$ em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica com uso em um período de 24 horas.

Palavras-chave: fisioterapia; cânula nasal de alto fluxo; DPOC; hipercapnia; gasometria arterial; oxigenoterapia.

Keywords: physiotherapy; high- flow nasal cannula; COPD; hypercapnia; arterial blood gas; oxygen therapy.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo. Se trata de uma doença comum, prevenível e tratável caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação do fluxo aéreo devido alterações nas vias aéreas e/ou anormalidade alveolar. A DPOC normalmente é causada por uma exposição significativa a partículas tóxicas ou gases e por outros fatores incluindo anormalidades desenvolvidas no pulmão.^{1,2}

As formas de apresentação da DPOC variam em pacientes hipoxêmicos com ou sem hipercapnia. De acordo com Mesquita et al (2018), pacientes com DPOC constituem o maior grupo homogêneo de pacientes com hipoxemia arterial e correspondem a uma faixa entre 67,8-81,6% de todos os pacientes submetidos ao tratamento por oxigenoterapia de longa duração (OLD).³

A hipercapnia, causada pela retenção de dióxido de carbono (CO₂) neste grupo de pacientes, ocorre principalmente pela redução da capacidade do indivíduo de realizar adequadamente as trocas gasosas em decorrência da hiperinsuflação pulmonar e das alterações do parênquima pulmonar. Esta condição leva o portador a um quadro de acidose respiratória, devido à incapacidade do mesmo em liberar uma quantidade suficiente de CO₂ através da expiração.⁴

O estudo de Costa et al. (2014) afirma que a oxigenoterapia não tem contraindicações, mas necessita de prudência na sua administração. Em indivíduos com DPOC hipercápnicos e hipoxêmicos este cuidado se deve ao fato de que apesar de necessitarem de O₂, estes pacientes não se beneficiam de valores elevados devido o risco de aumento de retenção de CO₂ pela capacidade reduzida de eliminação deste gás.⁴

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) é uma alternativa de fornecimento de O₂ que tem apresentado resultados promissores. Ela é composta por um misturador de ar/oxigênio (blender), umidificador, tubo aquecido e cânula nasal que fornecem fluxos elevados (de até 60 l/ min) e frações inspiradas de oxigênio (FiO₂) precisas e controladas que vão de 21 a 100%.^{5,6}

A CNAF tem se mostrado eficaz em situações agudas no que se refere à lavagem do espaço morto, diminuição da resistência inspiratória, aumento do

volume corrente, redução da frequência respiratória e melhora da hipercapnia quando comparado à respiração espontânea e OLD. ^{2,6}

Um estudo que comparou o uso da CNAF versus ventilação não invasiva (VNI) em pacientes com DPOC e hipercápnicos estáveis encontrou diminuição significativa na pCO₂ em repouso. O efeito foi equiparado ao da VNI nesses pacientes.⁷

De acordo com Yuste et al (2019) a terapia de alto fluxo foi eficaz ajudando a normalizar os parâmetros clínicos e de troca gasosa com melhora de parâmetros gasométricos após 24 horas de utilização da CNAF.⁵

Apesar dos benefícios já citados, ainda existem lacunas sobre o efeito da CNAF na redução da pCO₂ em pacientes com DPOC hipoxêmicos e hipercápnicos. Portanto, o objetivo do presente artigo foi avaliar o efeito da CNAF na redução da pCO₂ de indivíduos com DPOC e hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo caso controle observacional retrospectivo incluindo pacientes com DPOC e hipercápnicos que utilizaram as formas convencionais de administração de O₂ por cateter nasal (CN), óculos nasal (ON) ou máscara de Hudson (MH) e CNAF. A coleta de dados foi feita via prontuário eletrônico de pacientes internados no Centro de Terapia Intensiva (CTI) de um hospital privado localizado no município de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul no período de 10 de janeiro de 2019 a 2 de junho de 2021. Os pacientes que participaram da pesquisa foram internados no CTI por motivos diversos que excluía a exacerbação da DPOC como causa da internação. Os participantes do estudo foram pacientes selecionados de forma intencional, respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Foram considerados como critérios de inclusão: idade maior de 18 anos; necessitar de oxigênio no período da internação e ter o diagnóstico de DPOC e hiperapnia. Foram considerados critérios de exclusão: necessidade de terapia ventilatória não invasiva ou invasiva no período da internação no CTI; exacerbação da DPOC como causa da internação; pacientes com DPOC hipoxêmicos não retentores de CO₂ e pacientes que não toleraram o alto fluxo.

Foram coletados dados como sexo e idade, se apresentavam ou não comorbidades, data de admissão, informações de readmissão ou óbito, forma

de administração de O₂ na admissão no CTI (ON, CN, MH ou CNAF), dados gasométricos (pO₂, pCO₂ e pH) coletados na admissão e após 24 horas de utilização da oxigenoterapia. Para a análise dos dados gasométricos seriam utilizados os valores de referência, sendo eles pO₂ 80-100 mmHg, pCO₂ 35-45 mmHg e pH 7,35-7,45, sendo considerados irregulares os valores fora da faixa de referência. Foram definidos dois grupos: grupo oxigenoterapia convencional (composto pelos pacientes que utilizaram ON, CN ou MH durante todo o período da coleta, ou seja, pacientes que tiveram coleta da gasometria arterial na admissão e após 24 horas com uso de ON, CN ou MH) e grupo alto fluxo (composto pelos pacientes que necessitaram da CNAF durante a internação no setor. Para este grupo foram selecionados os pacientes que realizaram a coleta da gasometria arterial logo após a instalação da CNAF e 24 horas após a sua utilização). Nenhum dos pacientes deu entrada no setor em uso da CNAF. Esta foi instalada de acordo com a necessidade no CTI e a gasometria analisada foi a coletada após a instalação da CNAF e a primeira gasometria recoletada após 24 horas. O desfecho principal foi avaliar se o uso da CNAF reduz a pCO₂ no grupo alto fluxo. O cálculo amostral foi realizado utilizando o software G*Power, versão 3.1.9, com base na família de testes *F: ANOVA: Repeated measures, between factors*, considerando dois grupos (alto fluxo e oxigenoterapia convencional) em dois momentos de medida (admissão e 24 horas após) considerando um alfa de 0,05, um poder de 80%, e um tamanho de efeito de 0,32 (para obtenção do tamanho de efeito *f*, necessário para o cálculo amostral do presente estudo foi calculado o tamanho de efeito *d* de Cohen com base nos valores de média e desvio padrão apresentados no estudo de Nagata et al.(2018) e posteriormente foi utilizada a fórmula proposta por Cohen J. (1988) para converter o valor tamanho de efeito *d* em tamanho de efeito *f*), resultando em um *n* amostral de 60 indivíduos (30 por grupo).

A coleta de dados foi realizada após a aprovação desse projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (parecer número 4.970.851 e CAAE 1325521.1.0000.5345 em anexo) e do Hospital Mãe de Deus (parecer número 5.467.865 e CAAE 51325521.1.3001.5328 em anexo). Este estudo segue a Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e a Resolução Nº 510, de 07 de abril de

2016 que dispõe sobre as normas complementares. (BRASIL, 2016; BRASIL, 2012) e a Declaração de Helsinque de 2020 que dispõe sobre ética em procedimentos de pesquisas clínicas com seres humanos. A exigência de consentimento informado para aprovação da análise dos dados de prontuário eletrônico foi dispensada pelo Comitê de Ética.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados das variáveis qualitativas foram apresentados através de frequência absoluta e percentual e das quantitativas em média e desvio-padrão. Os grupos foram comparados através do teste t de Student, teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher quando adequado. Foram considerados significativos os resultados com $p < 0,05$. As análises foram realizadas no software estatístico SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk NY: IBM Corp).

RESULTADOS

A amostra estudada foi de 52 pacientes com DPOC e hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio durante a internação sendo 26 do sexo feminino e 26 do sexo masculino.

Observou-se idade média de 64,9 anos para o grupo alto fluxo e 79,2 anos para o grupo oxigenoterapia convencional com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$), encontrando-se entre as principais comorbidades a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a diabetes mellitus (DM) que predominam entre os pacientes masculinos e com a maior incidência nos pacientes do grupo alto fluxo.

Analisando os dados de readmissão, 100% dos pacientes do grupo oxigenoterapia convencional não precisaram ser readmitidos, enquanto no grupo alto fluxo, apenas 1 dos 23 pacientes que o compõe foi readmitido, ou seja, 95,7% não necessitou de readmissão. As características gerais dos pacientes estão dispostas na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos pacientes admitidos no CTI:

	Oxigenoterapia Convencional (n=29)		Alto fluxo (n=23)		p-valor
Idade, média ± DP	79,2 ± 9,8		64,9 ± 13,9		<0,001
Faixa-etária, n %					0,006
Até 60	2	6,9%	10	43,5%	
61-80	15	51,7%	9	39,1%	
>80	12	41,4%	4	17,4%	
Readmissão	0	0,0%	1	4,3%	0,442
Sexo Feminino	21	72,4%	5	21,7%	<0,001
Pelo menos uma comorbidade	15	51,7%	17	73,9%	0,102
ICC	1	3,4%	2	8,7%	0,577
HAS	8	27,6%	11	47,8%	0,132
DM	4	13,8%	7	30,4%	0,182
FA	2	6,9%	1	4,5%	1,000
CA PULMÃO	1	3,4%	2	8,7%	0,577
FIBROSE PULMONAR	2	6,9%	0	0,0%	0,497
OBESIDADE	0	0,0%	2	8,7%	0,191
PNEUMONIA	0	0,0%	1	4,3%	0,442
ASMA	1	3,4%	1	4,3%	1,000
AVC	3	10,3%	0	0,0%	0,245
IRC	1	3,4%	0	0,0%	1,000
ADM. O2	MH	2	6,9%		
	ON	27	93,1%		

^a Teste t de student para a variável Idade; ^bTeste Qui-Quadrado para as variáveis Faixa Etária, Sexo, para os pacientes com pelo menos uma comorbidade e para a comorbidade Hipertensão Arterial Sistêmica ; ^cTeste Exato de Fisher para as variáveis Readmissão, Insuficiência Cardíaca Congestiva, Diabetes Mellitus, Fibrilação Atrial, Câncer de pulmão, Fibrose pulmonar, Obesidade, Pneumonia, Asma, Acidente Vascular Cerebral, Insuficiência Renal Crônica.

A relação dos dados gasométricos está disposta na Tabela 2.

Tabela 2. Dados gasométricos:

	Oxigenoterapia Convencional (n=29)	Alto Fluxo (n=23)	p-valor	
pO ₂ inicial, média ± DP(mmHg)	93,8 ± 31,9	83,3 ± 27,9	0,219	
pO ₂ final, média ± DP(mmHg)	85,8 ± 15,7	107,7 ± 30,7	0,004	
p-valor	0,155	0,004		
pCO ₂ inicial, média ± DP(mmHg)	64,3 ± 17,9	50,3 ± 11,0	0,002	
pCO ₂ final, média ± DP(mmHg)	64,48 ± 20,8	48,8 ± 9,9	0,002	
p-valor	0,950	0,575		
pH inicial, média ± DP	7,37 ± 0,05	7,39 ± 0,07	0,265	
pH final, média ± DP	7,40 ± 0,04	7,41 ± 0,05	0,383	
p-valor	<0,001	0,047		
Desfecho, n %	Óbitos	8 (27,6%)	9 (39,1%)	0,378
	Altas	21 (72,4%)	14 (60,9%)	

^a Teste t de student para p-valor da PaO₂ inicial e final, PaCO₂ inicial e final e pH inicial e final; ^b Teste t para dados pareados para p-valor na diferença intragrupos; ^c Teste Qui-Quadrado para p-valor do desfecho.

Dos casos de pO₂ irregular na admissão, 23 demonstraram pO₂ abaixo de 80 mmHg, sendo 52% do grupo alto fluxo e 18 apresentaram valores acima de 100 mmHg, com predominância pelo grupo oxigenoterapia convencional, com percentual de 72%.

Quanto à coleta final, 21 pacientes se encontravam com pO₂ dentro do valor de referência, com predominância pelo grupo alto fluxo que representou 85% dos casos de normalidade.

Quanto à irregularidade da pO₂ na coleta final, 32% dos pacientes estavam acima de 100 mmHg, sendo 13 pertencentes ao grupo alto fluxo e 4 do grupo oxigenoterapia convencional, enquanto 26% estavam abaixo de 80 mmHg, sendo 7 para o grupo oxigenoterapia convencional e 7 para o grupo altofluxo.

Atentando-se à $p\text{CO}_2$ na admissão, todos os 52 pacientes apresentaram valores acima de 45 mmHg. Após as 24 horas, 14 pacientes se encontravam dentro do valor de referência com predominância pelo grupo alto fluxo.

Quanto à irregularidade na coleta final da $p\text{CO}_2$, houve uma redução do número de 52 para 37 pacientes com índices acima de 45 mmHg, sendo 10 pertencentes ao grupo alto fluxo e 27 ao grupo oxigenoterapia convencional. Com relação ao pH na admissão, 22 pacientes apresentavam medidas fora dos valores de referência. Após 24 horas 16 pacientes se encontravam dentro do valor de referência com predominância pelo grupo oxigenoterapia convencional.

DISCUSSÃO

No presente estudo investigamos o efeito da CNAF em pacientes com DPOC e hipercápnicos e observamos que seu uso não produziu efeito na redução da $p\text{CO}_2$ na análise intragrupos. Com relação à $p\text{CO}_2$, considerando como valor de referência 35 mmHg a 45mmHg, na admissão, os 52 pacientes apresentaram valores acima de 45 mmHg. No grupo oxigenoterapia convencional, 14 desses pacientes apresentaram níveis que superam 20% do referencial máximo (45 mmHg). Já no que se refere ao $p\text{CO}_2$ após 24h da admissão, 14 pacientes se encontravam dentro do valor de referência (35 a 45 mmHg), com predominância de 86% pelo grupo alto fluxo, apresentando significância elevada de resultados neste grupo que utilizou a CNAF em comparação ao grupo oxigenoterapia convencional que fez uso de MH ou ON. Na coleta final da $p\text{CO}_2$, houve uma redução do número de 52 para 37 pacientes com índices acima de 45 mmHg, sendo 10 pertencentes ao grupo alto fluxo e 27 do grupo oxigenoterapia convencional.

Os dados obtidos entre os grupos demonstram que não houve diferença estatisticamente significativa, o que provavelmente ocorreu porque a $p\text{CO}_2$ se apresentou menor já na análise inicial no grupo alto fluxo, com diferença significativa de cerca de 14mmHg em relação ao grupo oxigenoterapia convencional. O grupo alto fluxo apresentou índices menores que o grupo oxigenoterapia convencional na medida da $p\text{CO}_2$ tanto na análise inicial quanto na final, aproximadamente 15,7mmHg. Resultado parecido ao do presente estudo foi relatado por Jeong et al (2015) onde concluíram que o uso da CNAF em pacientes com hipercapnia pode mostrar uma tendência significativa à

redução da $p\text{CO}_2$.⁸

Diversas hipóteses têm sido levantadas para explicar as alterações da $p\text{CO}_2$ observadas após o uso da CNAF. De acordo com Fricke et al. (2016), a CNAF pode melhorar a hipercapnia por meio da depuração do espaço morto anatômico, melhorando a ventilação alveolar e conseqüentemente levando à redução da $p\text{CO}_2$. Já Storgaard et al. (2020) cita que estudos têm demonstrado que os níveis de $p\text{CO}_2$ são reduzidos a curto e longo prazo com o uso da CNAF em pacientes com DPOC, e de acordo com os autores isso se dá devido a redução do CO_2 no espaço morto anatômico. Em seu estudo, concluíram que nos doentes com DPOC hipoxêmicos e hipercápnicos a CNAF preveniu a progressão da hipercapnia assim como estabilizou as exacerbações.^{9,10}

De acordo com Pisani et al (2020), o tratamento com a CNAF reduziu exacerbações agudas, internações hospitalares e sintomas em pacientes com DPOC e insuficiência hipóxica, mas ainda hoje, a maioria dos ensaios controlados randomizados que exploram o uso da CNAF em insuficiência respiratória aguda excluíram pacientes hipercápnicos. Isso ratifica a necessidade de investimento em mais estudos relacionados à pacientes com DPOC e hipercápnicos.¹¹

Já no que se refere à $p\text{O}_2$, não houve diferença significativa entre os grupos na medida inicial. Em contrapartida, a $p\text{O}_2$ final apresentou diferença significativa entre os grupos, visto que no grupo alto fluxo esta foi, aproximadamente, 22mmHg mais alta que no grupo oxigenoterapia convencional e 7,7 mmHg acima do valor de referência (80 a 100 mmHg), o que demonstra que a CNAF promoveu um aumento da $p\text{O}_2$ sem retenção da $p\text{CO}_2$ no grupo que utilizou esta terapia.

Vale ressaltar que mesmo o grupo alto fluxo demonstrando um aumento na $p\text{O}_2$ acima do valor de normalidade, a $p\text{CO}_2$ se mostrou com uma tendência à queda quando comparado ao grupo oxigenoterapia convencional, que se manteve com a $p\text{O}_2$ dentro da normalidade, mas com uma $p\text{CO}_2$ mais elevada.

No momento da admissão, somente 11 pacientes se encontravam com a $p\text{O}_2$ dentro do valor de referência, sendo eles 5 do grupo oxigenoterapia convencional e 6 do grupo alto fluxo, o que representa apenas 21% do total dos pacientes que participaram da análise.

O resultado encontrado vai de encontro com os resultados relatados em estudos clínicos prévios, como cita Dysart et al. (2009). Em seu estudo, eles relatam achados que demonstram que a redução do espaço morto tem impacto na oxigenação e que pacientes adultos com DPOC que utilizaram a CNAF mantiveram uma pO_2 maior ($p < 0,001$) apesar de uma redução da frequência respiratória ($p < 0,05$) quando comparado com a utilização de oxigenoterapia convencional de baixo fluxo.¹²

Com relação ao pH na admissão, 22 pacientes apresentavam medidas fora dos valores de referência (7,35 a 7,45). Após 24 horas a maioria dos pacientes se encontravam com o pH regular. Dos 22 pacientes irregulares na admissão, 16 se encontravam dentro do valor de referência com predominância pelo grupo oxigenoterapia convencional representando 10 casos de normalidade.

Não se observou diferença estatisticamente significativa do pH entre os grupos após as 24 horas. Já na análise intragrupos, em ambos os grupos estudados, os valores de pH aumentaram após às 24 horas apresentando diferença estatisticamente significativa, tanto no grupo oxigenoterapia convencional quanto no grupo alto fluxo, com um $p > 0,001$ e $p = 0,047$ respectivamente.

Os resultados vão de encontro com os obtidos por Yuste et al. (2019), onde eles observaram uma redução da frequência respiratória sem aumento da pCO_2 com um aumento estatisticamente significativo do pH, o que de acordo com os pesquisadores pode ser explicado pela leve diminuição da pCO_2 que, embora não significativa exerceu efeito na manutenção do equilíbrio acidobásico.⁵

Quanto à administração de oxigênio no grupo oxigenoterapia convencional, 27 dos pacientes utilizavam óculos nasal, o que representa 93,1% da amostra e somente 2 utilizavam máscara de Hudson. O que provavelmente motivou a escolha da maior utilização do óculos nasal foi o fato de este fornecer menos fluxo de oxigênio evitando assim uma maior retenção de CO_2 nesse grupo de pacientes, pois Como afirma Yuste et al. (2019), “ o oxigênio deve ser administrado de forma estritamente controlada, com a finalidade de prevenir seus conhecidos efeitos adversos”.⁵

Apesar dos achados da literatura, pelos resultados encontrados neste

estudo, nossa hipótese é a de que a CNAF não é eficaz no que diz respeito à redução da $p\text{CO}_2$ agudamente em pacientes com DPOC e hipercápnicos.

Nosso estudo apresentou algumas limitações. A primeira foi o fato de ser um estudo retrospectivo com um pequeno número de pacientes. Isso pode ter afetado a diferença estatística entre média e desvio padrão nos grupos levando assim a uma amostra menos homogênea e afetando uma possível diferença estatisticamente significativa nos valores de $p\text{CO}_2$. Além disso, não obtivemos o n amostral total devido à dificuldade de encontrar pacientes com DPOC que não utilizaram VNI antes da instalação da CNAF. Por fim, observamos os efeitos por um período curto, apesar de termos citado exemplos de estudos bem sucedidos que utilizaram o mesmo prazo do presente estudo.

Essas limitações provavelmente se devem ao fato de a CNAF ser uma terapia ainda pouco utilizada como forma alternativa de administração de O_2 para pacientes com DPOC e hipercápnicos. Mais estudos devem ser feitos a longo prazo visando viabilizar o uso da CNAF na intenção de observar a redução da $p\text{CO}_2$ no perfil dos pacientes estudados.

CONCLUSÃO

Concluimos que o uso da CNAF melhora a PaO_2 , mas não reduz a $p\text{CO}_2$ em pacientes com DPOC com uso em um prazo de 24 horas. Porém, o grupo que utilizou a CNAF apresentou um aumento da PaO_2 sem aumento na retenção $p\text{CO}_2$. Apesar dos achados, assim como qualquer outro tratamento que não foi testado previamente em ensaios clínicos robustos, seu efeito sobre os desfechos clínicos ainda permanece incerto, pois ainda não existem muitos estudos acerca do desfecho a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SLAIN, KN; SHEIN, SL; ROTTA, AT. The use of highflow nasal cannula in the pediatric emergency department. **Jornal de pediatria**, December 2017. 36.45.
Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755717304473?via%3Dihub>>. Acesso em: 2021.
2. WATTIER, BA; WARD, JJ. HighFlow Nasal Cannula Oxygen in Critically Ill Adults: Do the Nose or Lungs Know There's a Difference? **Respirator ecare**, 56, March 2011. Disponível em: <<https://rc.rcjournal.com/content/56/3/355>>. Acesso em: 2021.
3. MESQUITA, CB et al. Impact of adherence to longterm oxygen therapy on patients with COPD and exertional hypoxemia followed for one year. **J. bras. pneumol.**, 44, Oct 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbneu/a/8Tr3VyjnSQSxNPgJCGFwmNH/?lang=en>>. Acesso em: 2021.
4. COSTA, LBD et al. Uso da oxigenoterapia no controle da hipercapnia em pacientes com dpoc. **Anais da II Jornada Interdisciplinar da Saúde**. [S.l.]: [s.n.]. 2014. Acesso em 2021.
5. YUSTE, ME et al. Reply to: Efficacy and safety of highflow nasal cannula oxygen therapy in moderate acute hypercapnic respiratory failure. **Rev Bras Ter Intensiva**, 2020. 330.331. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbti/a/py9QTwVLR4ZSqVJ89jbZcwN/?lang=en>>. Acesso em: 2021.
6. NISHIMURA, M. Highflow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects. **Respir Care**, 61, Apr 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27016353/>. Acesso em: 2021.
7. BRAUNLICH J; SEYFARTH HJ; WIRTZ H. Nasal high-flow versus non invasive ventilation in stable hypercapnic copd: a preliminar report. **Multi dicip Respir Med**, v.10, n.1, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4559207/>. Acesso em: 2020.
8. JEONG, JH; KIM, DH; KIM, SC et al. Changes in arterial blood gases after use of high flow nasal cannula therapy in the ED. **Am J Emerg Med**. 2015 Oct;33(10):1344-
9. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735675715006166?via%3Dihub>. Acesso em: 2022
9. FRICKE, K; TATKOV, S; DOMANSKI, U et al. Nasal high flow reduces hypercapnia by clearance of anatomical dead space in a copd patient. **Respir Med Case Repor**, v.19, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213007116300831?via%3Dihub>. Acesso em 2022.
10. STORGAARD, LH; HOCKEY, HU; WEINREICH, UM. Development in pa CO₂ over 12 months in patients with copd with persistent hypercapnic respiratory failure treated with high-flow nasal cannula-post-hoc analysis from a randomised controlled trial. **BMJ Open Respir Res**, v. 7, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33208303/>. Acesso em 2022.

11. PISANI, L; BETTI, S; BIGLIA, C; et al. Effects of high flow nasal cannula in patients with persistent hypercapnia after an acute copd exacerbation: a prospective pilot study. **BMC Pulm Med**, v. 20, 2020. Disponível em: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-020-10487>. Acesso em 2022.
12. DYSART, K; MILLER, TL; WOLFSON, MR; et al. Research in high flow therapy: mechanisms of action. **Respir Med**, v. 103, n. 10, p. 1400–1405, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19467849>. Acesso em: 2020.

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA

Grupo:		
Intervenção ()		Controle ()
Idade:	Sexo: () Feminino () Masculino	
Oxigenoterapia:		
O ₂ por: ON () CN ()	Litragem de O ₂ inicial:	
PaCO ₂ inicial:	PaO ₂ inicial:	SatO ₂ inicial:
CNAF: FiO ₂ : Fluxo:		
PaCO ₂ final:	PaO ₂ final:	SatO ₂ final:
Observações:		

COMORBIDADES	
() Diabetes Mellitus	() Acidente vascular cerebral
() Hipertensão Arterial	() Infarto agudo miocárdio
() Insuficiência cardíaca	() Outros:
() Insuficiência renal crônica	

INTERNAÇÃO NA UTI
Diagnóstico médico de admissão:
Data internação: / /
Data alta: / /

ANEXO 1 – PARECER AESC

HOSPITAL MÃE DE
DEUS/ASSOCIAÇÃO
EDUCADORA SÃO CARLOS -
AESC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da eficácia da terapia de alto fluxo em pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio

Pesquisador: Pedro Dal Lago

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51325521.1.3001.5328

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCADORA SAO CARLOS - AESC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.467.865

Apresentação do Projeto:

Análise da eficácia da terapia de alto fluxo em pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio

Objetivo da Pesquisa:

Análise da eficácia da terapia de alto fluxo em pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

.

Recomendações:

.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pesquisadores já atenderam demanda

Endereço: Rua José de Alencar 286, 11º andar

Bairro: MEMMO DEUS

UF: RS

Telefone: (51)3230-2016

Município: PORTO ALEGRE

CEP: 90.550-401

E-mail: cep.ucmd@maededeus.com.br

Continuação do Parecer: 0.487.805

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	CartaRespostaAoCEP.docx	27/09/2021 16:43:12	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOFINALIZADO.docx	30/08/2021 18:23:20	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	15/07/2021 16:42:12	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Outros	termo_de_compromisso_para_utilizacao _de_dados.pdf	12/07/2021 16:23:17	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 14 de Junho de 2022

Assinado por:
Erica Rosalba Mallmann Duarte
(Coordenador(a))

Endereço: Rua José de Alencar 286, 11º andar
Bairro: MENINO DEUS CEP: 90.880-481
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3230-2016 E-mail: cep.usmd@maededeus.com.br

ANEXO 2 – PARECER UFCSPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da eficácia da terapia de alto fluxo em pacientes hipercápnicos dependentes de suplementação de oxigênio

Pesquisador: Pedro Dal Lago

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51325521.1.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.970.851

Apresentação do Projeto:

Segundo a organização mundial da saúde (OMS), a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a quarta principal causa de morte no mundo. A doença caracteriza-se pela limitação do fluxo de ar provocado por resposta inflamatória a toxinas inalatórias levando a obstrução crônica das vias aéreas e consequente limitação de fluxo aéreo. Dentre os principais sintomas destacam-se a tosse, a dispneia, a sibilância e a expectoração crônica. Dentre as alterações fisiopatológicas na exacerbação da DPOC está a hiperinsuflação pulmonar com aprisionamento aéreo. Essa hiperinsuflação ocorre devido o aumento da obstrução ao fluxo aéreo concomitantemente à redução da retração elástica pulmonar. Consequentemente, teremos o aumento da frequência respiratória e tempo expiratório reduzido. Em consequência disso, outras alterações muito relevantes e comumente encontradas nestes pacientes são a hipoxemia e a hipercapnia, sendo a insuficiência respiratória hipercápnica uma indicação clara para suporte ventilatório invasivo ou não invasivo. Já para o tratamento da hipoxemia, a administração de oxigênio é o tratamento primário. Pacientes com DPOC constituem o maior grupo homogêneo de pacientes com hipoxemia arterial e correspondem a 67,8-81,6% de todos os pacientes submetidos a oxigenoterapia de longa duração (OLD). O objetivo geral desta pesquisa será avaliar a eficácia da oxigenoterapia de alto fluxo quando comparada às formas convencionais de administração de O₂ em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e hipercápnicos dependentes de O₂ suplementar e as alterações gasométricas. Trata-se de um

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8204

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.970-851

estudo retrospectivo. Os participantes serão os pacientes que foram internados no CTI adulto de um hospital particular. Os critérios de inclusão: ter idade maior de 18 anos, ser dependente de O₂ durante a internação, ter o diagnóstico de DPOC hipercápnico e não necessitar de terapia ventilatória não invasiva ou invasiva no período da internação. Os critérios de exclusão são: não ser a exacerbação a causa da internação, pacientes DPOC não retentores ou pacientes que não tolerem o alto fluxo. A coleta se dará por meio de dados do prontuário eletrônico e de forma retrospectiva.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a eficácia do uso da ONAF nos pacientes com DPOC e retentores de CO₂ internados na unidade de terapia intensiva de um hospital privado de Porto Alegre.

Objetivo Secundário: - Avaliar se o uso de uma fração inspirada de oxigênio controlada altera os valores gasométricos de paCO₂ e saO₂;- Analisar a redução da paCO₂ nos pacientes com DPOC e retentores - Avaliar se o uso de uma fração inspirada de oxigênio controlada altera os valores gasométricos de paCO₂ e saO₂ em pacientes retentores e dependentes de O₂que utilizaram a ONAF;- Correlacionar o uso da ONAF com a redução da paCO₂ em pacientes DPOC e hipercápnicos dependentes de O₂;- Relacionar a redução da paCO₂ com o uso da ONAF.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos relacionam-se com o possível vazamento de informações e identificação dos pacientes. De forma a prevenir este fato, será mantido o sigilo das informações coletadas, além da garantia de que os participantes do estudo não serão de forma alguma identificados. O manuseio dos dados dos pacientes serão realizados por um profissional de saúde em ambiente fechado dentro do CTI, de forma a aumentar a confidencialidade das informações.

Benefícios:

Não há previsão de benefício imediato decorrente da participação neste estudo. Entretanto, há previsão que os resultados do estudo ajudem na compreensão da melhor forma de instituição de oxigênio em pacientes com DPOC e hipercápnicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente projeto de pesquisa atende e cumpre com as normas de ética previstas pelo Conselho Nacional de Saúde.

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245
Bairro: Sarmiento CEP: 90.050-170
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804 E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1658725.pdf	30/08/2021 16:24:17		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_FINALIZADO.docx	30/08/2021 16:23:20	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaoResponsavelPelainstituicao.docx	30/08/2021 16:17:28	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	27/08/2021 16:26:32	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoentregarelatorio.pdf	24/08/2021 20:26:27	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	24/08/2021 20:23:59	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	15/07/2021 16:42:12	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Outros	termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados.pdf	12/07/2021 16:23:17	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizaogestor.docx	12/07/2021 16:17:44	VANESSA GONCALVES DA SILVA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	09/11/2020	VANESSA	Aceito

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245

Bairro: Sarmiento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: oep@ufspa.edu.br