

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

Patrick Jacobsen Westphal

**Fatores preditivos para falha do cateter
nasal de alto fluxo em pacientes com
bronquiolite viral aguda admitidos na
unidade de terapia intensiva pediátrica**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2023

Patrick Jacobsen Westphal

**Fatores preditivos para falha do cateter
nasal de alto fluxo em pacientes com
bronquiolite viral aguda admitidos na
unidade de terapia intensiva pediátrica**

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. Cassiano Teixeira

Porto Alegre

2023

Catálogo na Publicação

Jacobsen Westphal, Patrick

Fatores preditivos para falha do cateter nasal de alto fluxo em pacientes com bronquiolite viral aguda admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica / Patrick Jacobsen Westphal. -- 2023.

56 p. : graf., 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): Cassiano Teixeira.

1. Bronquiolite. 2. Insuficiência Respiratória. 3. Cateter Nasal de Alto fluxo. 4. Oxigenoterapia. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**Fatores preditivos para falha do cateter nasal de alto fluxo em
pacientes com bronquiolite viral aguda admitidos na unidade de
terapia intensiva pediátrica**

BANCA AVALIADORA

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

Dr. Gilberto Bueno Fischer
Departamento de Medicina UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dra. Camila Wohlgemuth Schaan
Departamento de Fisioterapia
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Porto Alegre
2023

AGRADECIMENTOS

Quero expressar minha gratidão ao Prof. Dr. Cassiano Teixeira, meu orientador, pela oportunidade de realizar meu mestrado. Agradeço pela paciência e compreensão demonstradas ao longo deste período.

Minha família, que está sempre ao meu lado, oferecendo apoio e torcendo pela minha trajetória na busca de conhecimento.

Quero também expressar minha gratidão aos meus amigos, que estiveram ao meu lado, me motivaram e ofereceram suporte ao longo de todo o caminho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção mais comum do trato respiratório em lactentes, é uma das principais causas de hospitalização nos primeiros 12 meses de vida. Nesse contexto, o emprego do cateter nasal de alto fluxo (CNAF) em pediatria tem emergido como uma prática frequente para recuperação da insuficiência respiratória. **JUSTIFICATIVA E OBJETIVO:** Considerando a escassez de estudos que confirmem a utilização do CNAF em diferentes graus da gravidade da BVA, o presente estudo tem como objetivo identificar fatores preditivos para falha na instalação do cateter nasal de alto fluxo em crianças com diagnóstico de BVA menores de 24 meses admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica. **METODOLOGIA:** Estudo de coorte retrospectivo unicêntrico com lactentes menores de 24 meses com BVA admitidos na UTI Pediátrica. O desfecho primário foi a falha no tratamento, definida como a transição para ventilação invasiva ou não invasiva. Variáveis analisadas incluíram idade, gênero, peso, parâmetros do CNAF, sinais vitais, fatores de risco, comorbidades, exame de imagem, tempo de uso do cateter, tempo de internação e desfecho clínico. A gravidade da BVA foi avaliada pela Escala de Wood-Downes, e o estado funcional pela Functional Status Scale. Essas ferramentas foram aplicadas por fisioterapeutas treinados. **RESULTADOS:** 162 lactentes com BVA utilizaram CNAF, 17,28% tiveram falha no tratamento. Diferenças significativas entre grupo falha (GF) e sucesso (GS) incluíram idade ($p=0,001$), peso ($p=0,002$), gravidade da bronquiolite ($p=0,004$), fluxo inicial do CNAF ($p=0,001$) e tempo de uso ($p=0,000$). Valores de corte para fluxo inicial (≤ 12 L/min), peso (≤ 5 kg) e Wood-Downes (≥ 9 pontos) foram determinados por curvas ROC. O fluxo inicial ≤ 12 L/min é mais preditivo para falha (AUC=0,71, IC 95%: 0,61-0,84, $p=0,001$). Análise multivariada indicou que peso foi um fator protetor (RR=0,87, IC95%: 0,78-0,98), tempo de uso reduziu o risco de falha (RR=0,49, IC95%: 0,38-0,64, $p=0,000$) e Wood-Downes não foi significativo (RR=1,04, IC95% 0,95-1,14, $p=0,427$). Idade foi excluída devido à alta correlação. Peso explicou 84,7% da variação no fluxo inicial. **CONCLUSÃO:** Os fatores de risco para a falha da terapia da CNAF em pacientes com bronquiolite incluem idade mais jovem, consequentemente baixo peso e baixo fluxo inicial ofertado. Além disso, se um paciente requerer um escalonamento no suporte respiratório, é mais provável que isso ocorra logo após o início do CNAF.

Palavras – Chave: Insuficiência respiratória aguda, bronquiolite, cateter nasal de alto fluxo, oxigenoterapia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acute viral bronchiolitis (AVB) is the most common respiratory tract infection in infants and a leading cause of hospitalization within the first 12 months of life. In this context, the use of high-flow nasal cannula (HFNC) in pediatrics has emerged as a frequent practice for recovering from respiratory failure. **RATIONALE AND OBJECTIVE:** Considering the scarcity of studies confirming the use of HFNC in different severity levels of AVB, this study aims to identify predictive factors for failure in the installation of HFNC in children diagnosed with AVB under 24 months of age, admitted to the pediatric intensive care unit. **METHODOLOGY:** A single-center retrospective cohort study with infants under 24 months diagnosed with AVB admitted to the Pediatric ICU. The primary outcome was treatment failure, defined as transitioning to invasive or non-invasive ventilation. Analyzed variables included age, gender, weight, HFNC parameters, vital signs, risk factors, comorbidities, imaging, duration of catheter use, length of hospital stay, and clinical outcome. The severity of AVB was assessed by the Wood-Downes Scale, and functional status by the Functional Status Scale. These tools were applied by trained physiotherapists. **RESULTS:** 162 infants with AVB used HFNC, with 17.28% experiencing treatment failure. Significant differences between the failure (GF) and success (GS) groups included age ($p=0.001$), weight ($p=0.002$), bronchiolitis severity ($p=0.004$), initial HFNC flow ($p=0.001$), and duration of use ($p=0.000$). Cut-off values for initial flow (≤ 12 L/min), weight (≤ 5 kg), and Wood-Downes (≥ 9 points) were determined by ROC curves. Initial flow ≤ 12 L/min was the most predictive for failure (AUC=0.71, 95% CI: 0.61-0.84, $p=0.001$). Multivariate analysis indicated weight as a protective factor (RR=0.87, 95% CI: 0.78-0.98), duration of use reduced the risk of failure (RR=0.49, 95% CI: 0.38-0.64, $p=0.000$), and Wood-Downes was not significant (RR=1.04, 95% CI: 0.95-1.14, $p=0.427$). Age was excluded due to high correlation. Weight explained 84.7% of the variation in initial flow. **CONCLUSION:** Risk factors for HFNC therapy failure in bronchiolitis patients include younger age, consequently lower weight, and lower initial flow rate. Moreover, if a patient requires respiratory support escalation, it is more likely to occur shortly after the initiation of HFNC.

Keywords: Acute respiratory failure, bronchiolitis, high-flow nasal cannula, oxygen therapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IRpA: Insuficiência Respiratória Aguda
VSR: Vírus Sincicial Respiratório
BVA: Bronquiolite Viral Aguda
CNAF: Cateter Nasal de Alto Fluxo
FR: Frequência Respiratória
PEEP: Pressão Positiva Expiratória
UTI: Unidade de Terapia Intensiva
FiO2: Fração Inspirada de Oxigênio
CAAE: Certificado de Apresentação para Avaliação Ética
SPSS: Statistical Package for Social Sciences
IC: Intervalo de Confiança
ROC: Receiver Operating Characteristic
AUC: Área Sob a Curva
WD: Escala de Wood-Downes
FSS: Functional Status Scale
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
RR: Risco Relativo
PRISM III: Pediatric Risk of Mortality
PaCO2: Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
PaO2: Pressão Parcial de Oxigênio
ROX: Relação SpO2/FiO2
PEWS: Pediatric Early Warning System

LISTA DE FIGURAS

Figure 1. Relationship between the variables Initial Flow (L/min), Weight (kg), and Age (months).....	37
Figure 2. ROC Curves for Predicting High-Flow Nasal Cannula Failure Using Flow (L/min), Weight (Kg), and WD (points).....	38

LISTA DE TABELAS

Table 1. General Characteristics of Patients Overall and According to Success or Failure of High-Flow Nasal Cannula Therapy.....	39
Table 2. Strength of Association: Univariate Analysis.....	40
Table 3. Multivariate Analysis: Model for Weight Adjusted by WD Points and Usage Time.....	40
Table 4. Multivariate Analysis: Model for Initial Flow Adjusted by WD Points and Usage Time.....	40

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO	11
1.1 Insuficiência Respiratória	11
1.2 Bronquiolite Viral Aguda	12
1.3 Cateter Nasal de Alto Fluxo	15
2 REFERÊNCIAS	18
3 OBJETIVO GERAL	23
4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5 ARTIGO 1	24
5.1 INTRODUCTION	26
5.2 METHODOLOGY	27
5.3 STATISTICAL ANALYSIS	28
5.4 RESULTS	29
5.5 DISCUSSION	31
5.6 CONCLUSION	33
5.7 REFERENCES	34
6 CONCLUSÃO GERAL	41
7 IMPACTO DO TRABALHO	42
APÊNDICE A – DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES	43
ANEXO 1 - ESCALA DE WOOD-DOWNES	44
ANEXO 2 - FUNCTIONAL STATUS SCALE (FSS)	45
ANEXO 3 - ALGORITMO PARA MANEJO DA BRONQUIOLITE – HOSPITAL MOINHOS DE VENTO	46

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 Insuficiência Respiratória Aguda

A insuficiência respiratória aguda (IRpA) é a incapacidade do sistema respiratório em manter a oxigenação e/ou ventilação ocasionando falha no suprimento das demandas metabólicas do organismo. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017). Esta condição pode ser desencadeada por diversas causas, incluindo doenças pulmonares, neuromusculares, falências orgânicas, obstrução de vias aéreas, incapacidade de proteção das vias aéreas ou após grandes cirurgias. (WUNSCH, et al., 2010; BARBAS, 2013)

A IRpA apresenta sintomas variados dependendo da causa e idade da criança, incluindo dispneia, tiragens subcostais e diafragmáticas, batimento de asa de nariz, estridor, sibilos, gemidos, irritação, sonolência e fadiga. A taquipneia é o sinal clínico inicial predominante em todas as faixas etárias, indicando um mecanismo compensatório para manter os níveis de oxigenação. Já a bradipneia, apneia e sintomas cardiovasculares como taquicardia, bradicardia, hipotensão, pulso paradoxal e má perfusão periférica são indicativos de gravidade, especialmente em casos de infecções das vias aéreas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

A vulnerabilidade da população pediátrica a distúrbios respiratórios decorre de características anatômicas, fisiológicas e imunológicas específicas. Nas crianças, particularmente em recém-nascidos, a anatomia das vias aéreas apresenta características que aumentam o risco de obstrução. A posição alta e anteriorizada da epiglote em recém-nascidos propicia a obstrução das vias aéreas por compressão externa. Dos 4 aos 6 meses, a respiração nasal predominante torna mais propensas à obstrução nasal e ao desconforto respiratório. Além disso, as vias aéreas das crianças são mais estreitas, seus alvéolos são menores e possuem uma taxa metabólica de oxigênio superior à dos adultos. A maior flexibilidade das costelas infantis, devido à maior quantidade de cartilagem, combinada com músculos intercostais imaturos, resulta em colapso do gradil costal, manifestando-se como sinais visíveis de tiragem (MATSUNO, 2012; DA FONSECA et al., 2013).

As emergências respiratórias pediátricas figuram como uma das principais causas de internação hospitalar e óbitos em crianças com menos de 1 ano de idade (HAMMER, 2013; GHUMAN et al., 2011). Durante o contexto da pandemia de Sars-Cov-2, observou-se uma notável redução nos atendimentos por IRpA e nas admissões hospitalares pediátricas, em virtude da estrita implementação do isolamento social (NASCIMENTO et al., 2020; HORVAT, PELLETIER, 2021). Contudo, após a estabilização do cenário pandêmico, registra-se um aumento nas taxas de internação. Portanto, é de extrema importância o reconhecimento precoce dessas condições e a aplicação imediata de intervenções terapêuticas para prevenir complicações.

1.2 Bronquiolite Viral Aguda

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção do trato respiratório inferior, caracterizada por inflamação, edema e necrose de células epiteliais de pequenas vias aéreas, com aumento de produção de muco e broncoespasmo. Seu diagnóstico é predominante clínico, com base na avaliação dos sintomas do paciente (FLORIN et al, 2017; BRANDÃO et al, 2017, FRIEDRICH et al, 2021). Esta condição afeta principalmente lactentes e crianças até o segundo ano de vida, sendo associada ao primeiro episódio de sibilância e/ou dificuldade respiratória. Embora geralmente seja autolimitada e tenha baixa mortalidade, a BVA é a principal causa de hospitalização durante os primeiros 12 meses de vida (FERLINI et al., 2016; SOUZA et al., 2016; MEISSNER, 2016).

O uso de técnicas de detecção molecular possibilitou a identificação de diversos agentes virais causadores de bronquiolite, sendo o vírus sincicial respiratório (VSR) o mais comum, detectado em até 80% das crianças com a doença, seguido pelo rinovírus humano (GARIBALDI et al., 2012). Outros vírus, como adenovírus, metapneumovírus, influenza, parainfluenza, enterovírus e bocavírus, também podem desencadear a BVA (GARCIA-GARCIA et al., 2002; KENMOE et al., 2020; PAIVA et al., 2021).

A fisiopatologia da BVA envolve um processo inflamatório agudo dos bronquíolos, com edema, necrose do epitélio brônquico, aumento da produção de muco e obstrução das vias aéreas de pequeno calibre, levando a sintomas como

broncoespasmo, taquipneia, roncos, crepitações e retrações torácicas (CABALLERO, et al 2017; GARCÍA et al., 2019).

As manifestações clínicas da BVA inicialmente assemelham-se a um quadro de trato respiratório superior, incluindo rinorreia, obstrução nasal, tosse, febre baixa, irritabilidade e dificuldade na alimentação. Posteriormente, a doença progride para sintomas nas vias aéreas inferiores, caracterizados por tosse persistente, taquipneia e desconforto respiratório (FLORIN et al., 2017; RALSTON et al., 2014; MEISSNER, 2016). As formas clínicas da BVA variam de leve a grave, apresentando sinais de hiperinsuflação pulmonar, dispneia, sibilos e obstrução das vias aéreas inferiores.

Lactentes com fatores de risco, como doenças pulmonares crônicas, cardiopatias congênitas, síndrome de Down, doenças neuromusculares, imunodeficiências, alterações anatômicas das vias aéreas e prematuridade, têm maior probabilidade de desenvolver formas graves de bronquiolite (TUMBA et al., 2019; SINHA, et al, 2015). Além disso, a prematuridade é particularmente relevante devido ao desenvolvimento pulmonar incompleto em recém-nascidos prematuros, aumentando o risco de complicações respiratórias, especialmente quando submetidos à ventilação mecânica com altas frações de oxigênio.

A idade inferior a um ano, sexo masculino, baixas condições socioeconômicas e ausência de aleitamento materno são considerados os principais fatores de risco para o desenvolvimento da BVA. Aproximadamente 1 a 3% dos lactentes com a infecção são hospitalizados, com 5 a 15% desses casos necessitando de cuidados em unidades de terapia intensiva (FERLINI et al., 2016). A fisiologia dos lactentes, incluindo características como formato da caixa torácica, inserção horizontalizada do diafragma, aumento da complacência pulmonar e resistência ao fluxo nas pequenas vias aéreas, contribuem para o desenvolvimento e agravamento da doença, podendo levar rapidamente à falência respiratória (BURNS et al., 2017).

Os vírus responsáveis pela BVA apresentam sazonalidade, com aumento das taxas de infecção no hemisfério norte entre outubro e abril, atingindo o pico em janeiro e fevereiro. No hemisfério sul, a doença é mais prevalente entre abril e setembro, com pico nos meses de junho e julho. Em regiões tropicais ou semitropicais, os surtos de VSR são mais comuns durante a estação chuvosa. A transmissão da BVA é potencializada por aglomerações em ambientes fechados, pelo comprometimento da função ciliar do epitélio respiratório devido ao ar frio e pela redução da atividade de

IgA, componente do sistema imunológico, em temperaturas mais baixas (RALSTON et al., 2014; SILVER, NAZIF, 2019; CABALLERO, et al., 2017).

O manejo da BVA envolve predominantemente medidas de suporte, incluindo controle da temperatura, hidratação adequada, nutrição apropriada e, quando necessário, oxigenioterapia. Essas intervenções são geralmente administradas em ambientes ambulatoriais, conforme sugerido por estudos anteriores (BURNS et al., 2017; PIMENTEL et al., 2017). No entanto, a admissão hospitalar é recomendada para pacientes que enfrentam dificuldades na alimentação, apresentam desidratação significativa, exibem sinais acentuados de desconforto respiratório ou necessitam de suplementação de oxigênio devido à hipóxia, de acordo com critérios estabelecidos pela literatura científica (FLORIN et al., 2017; RALSTON et al., 2014).

Para as formas graves de bronquiolite aguda, que se manifestam com esforço respiratório moderado a grave e uma saturação de oxigênio inferior a 92%, o suporte hospitalar intensivo é essencial. Indivíduos cuja frequência respiratória excede 80 incursões respiratórias por minuto e cuja saturação de oxigênio é inferior a 85% são diagnosticados com hipoxemia e requerem terapia intensiva especializada (LEÃO, E.; CORREA, E. J., 2013).

Um estudo conduzido por Fernandes et al. (2021) na região metropolitana de Porto Alegre, no Sul do Brasil, revelou dados pertinentes sobre a incidência da BVA. Durante o período de 2012 a 2014, foram registradas 7.091 internações de crianças de 0 a 2 anos de idade devido a essa patologia, com uma média de 2.364 internações por ano. Ao analisar os dados demograficamente, observou-se que 99,2% das hospitalizações por BVA ocorreram em crianças com até um ano de idade, sendo que a maioria (59,9%) era do sexo masculino. Entre os pacientes hospitalizados, 4,2% necessitaram de cuidados intensivos em unidades de terapia intensiva (UTI), com um curto período de permanência hospitalar média de 5,3 dias. Esses dados, baseados em informações disponíveis publicamente no Sistema de Informações Hospitalares, destacam a relevância da BVA como um problema significativo de saúde pública na região analisada.

A pandemia da SARS-COV-2 trouxe mudanças significativas no cenário hospitalar. Um estudo realizado por Friedrich et al. (2021) investigou a incidência de bronquiolite no Brasil antes e durante a pandemia. Entre janeiro de 2016 e junho de 2020, a bronquiolite representou 28,2% das internações por doenças respiratórias em crianças menores de um ano. No entanto, em 2020, houve uma queda acentuada nas

internações coincidindo com a implementação das medidas de distanciamento social, refletindo uma redução significativa de 70%. (KENMOE et al, 2020) Esses resultados indicam que as estratégias de controle adotadas para combater o SARS-COV-2 tiveram um impacto substancial na disseminação da bronquiolite.

Uma das principais estratégias para prevenir a bronquiolite é evitar que crianças frequentem ambientes fechados e mal ventilados, especialmente na presença de indivíduos com problemas respiratórios. A transmissão dos vírus causadores da doença ocorre por meio do contato com gotículas expelidas da boca ou nariz de uma pessoa infectada, ou por meio de objetos contaminados por essas gotículas. Além disso, a higienização regular das mãos com sabonete ou desinfetante é uma medida eficaz na prevenção da disseminação da doença (PAIVA et al., 2021). Estas práticas simples, embasadas em evidências científicas, desempenham um papel crucial na mitigação do impacto da bronquiolite viral aguda, especialmente em tempos de pandemia.

1.3 Cateter Nasal de Alto Fluxo

A oxigenoterapia nasal de alto fluxo (CNAF) surge como uma modalidade inovadora, administrando oxigênio aquecido e umidificado através de uma cânula nasal. Este método visa otimizar a oxigenação, eliminar o dióxido de carbono e reduzir o espaço morto, culminando na atenuação da frequência respiratória (FR) e do esforço respiratório, ao mesmo tempo que induz uma pressão positiva expiratória final (PEEP) e proporciona um maior conforto respiratório (DRES, DEMOULE, 2017).

Os sistemas de CNAF ganham destaque na abordagem de pacientes críticos, desde neonatos até adultos, sendo aplicáveis em diversas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), incluindo unidades neonatal, pediátrica, médica, cirúrgica, intermediária e salas de emergência (SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

Composto por uma fonte pressurizada de oxigênio e ar, reservatório de água esterilizada conectado a um aquecedor e umidificador, circuito isolado e/ou aquecido, e cânula não oclusiva, a composição do sistema CNAF varia conforme o fabricante (SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

A definição universalmente aceita da taxa mínima de fluxo classificado como "alto" permanece ausente. Em neonatos, taxas ≥ 2 L/min são consideradas altas,

enquanto em crianças mais velhas, taxas $\geq 4\text{-}6$ L/min são normativamente reconhecidas como alto fluxo. Entretanto, a preconização reside em ajustar o fluxo acima da demanda respiratória do recém-nascido para reduzir o trabalho ventilatório (SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

A administração de um elevado fluxo diretamente à nasofaringe otimiza a depuração de dióxido de carbono, lavando-o das vias aéreas superiores, consequentemente, reduzindo o espaço morto e melhorando a ventilação alveolar (DYSART, et al., 2009; FRASER et al, 2016; ROCA, et al, 2010). Evidências científicas sustentam que os benefícios do CNAF decorrem da redução da resistência inspiratória, eliminação do espaço morto anatômico, condicionamento de gás reduzido e fornecimento de baixos níveis de pressão positiva nas vias aéreas (SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

Com a crescente adoção da CNAF, torna-se imperativo o desenvolvimento de diretrizes de uso, abordando quem, quando e como iniciar, juntamente com protocolos para titulação, desmame e avaliação clínica, além de definições claras para caracterizar a falha do tratamento, indicando a transição para outras formas de ventilação não invasiva ou intubação endotraqueal (SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

À medida que mais hospitais e mais locais dentro de hospitais usarem a CNAF, é essencial que sejam desenvolvidas diretrizes de uso, inclusive como, em quem e quando iniciar o uso da CNAF, protocolos para titulação e desmame, frequência e tipo de avaliação clínica em série e definições claras sobre o que caracteriza falha do tratamento com necessidade de encaminhar o paciente a outras formas de ventilação não invasiva (VNI) ou intubação endotraqueal (SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

O impacto clínico imediato da CNAF é notável, evidenciado por relatos de redução da dispneia e aumento do conforto em pacientes de todas as idades. Marcadores objetivos, como frequência cardíaca, respiratória, batimento de asa de nariz, uso de músculos acessórios e SpO₂, são amplamente utilizados para avaliar a resposta clínica ao tratamento. Diversos estudos destacam melhorias nos sinais vitais, índices respiratórios clínicos e troca gasosa associadas ao início do uso da CNAF (MILESI et al., 2013; RUBIN et al., 2014; PHAM et al., 2015; MILANI et al., 2016; DAVISON et al., 2017; SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

Pacientes não responsivos ou que continuam a deteriorar-se, mesmo após o início da CNAF, devem ser considerados para tratamentos alternativos, como ventilação não invasiva ou intubação endotraqueal, antes do desenvolvimento de um

colapso cardiorrespiratório agudo. Por outro lado, pacientes com melhoria clínica significativa necessitam de observação atenta, dada a natureza cíclica de muitas doenças respiratórias (exemplo., bronquiolite) e a possibilidade de melhoria temporária após o uso da CNAF (SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

No geral, o uso seguro do sistema CNAF está condicionado ao respeito aos parâmetros clínicos aceitáveis. Eventos adversos geralmente são leves, incluindo epistaxe, irritação cutânea e aerofagia. Embora eventos adversos graves sejam raros, relatos incluem pneumoencéfalo em neonatos prematuros e casos de escape de ar pulmonar em crianças mais velhas. (JASIN et al, 2008; HEGDE, PRODHAN; 2013; (SLAIN; SHEIN; ROTTA, 2017).

O uso da CNAF é indicado em pacientes respirando espontaneamente, alertas, conscientes, com vias aéreas desobstruídas, hemodinamicamente estáveis. Indicações abrangem uma variedade de patologias, incluindo pneumonia, bronquite, bronquiolite, exacerbação aguda de doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva leve ou moderada, asma, pré-transplante cardíaco, desmames difíceis da ventilação mecânica, insuficiência respiratória pós-anestesia, cuidados paliativos e cirúrgicos pós-extubação. Contraindicações incluem insuficiência respiratória grave, lesões faciais prejudiciais à adaptação da terapia, cirurgias com tamponamento nasal, instabilidade hemodinâmica, diminuição do nível de consciência e incapacidade de proteger as vias respiratórias, com risco de broncoaspirações (SARMENTO, et al., 2020).

Embora estudos retrospectivos inicialmente promissores forneçam insights valiosos, é crucial interpretá-los com cautela. Estudos prospectivos randomizados controlados são limitados. Uma revisão sistemática recente concluindo que o CNAF é um suporte seguro, mas não parece reduzir a duração da necessidade de oxigênio ou o tempo de internação hospitalar, quando comparado à oxigenoterapia padrão e ventilação não invasivos (MOREEL L, PROESMANS M, 2020).

2 REFERÊNCIAS

BARBAS, Carmen Sílvia Valent et al. Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica. **São Paulo: AMIB**, 2013.

BRANDÃO, Heli V. et al. Bronquiolite viral aguda e risco de asma em escolares: análise de coorte de recém-nascidos brasileiros. **Jornal de Pediatria**, v. 93, p. 223-229, 2017.

BURNS, Dennis Alexander Rabelo et al. Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. **Barueri, SP**, 2017.

CABALLERO, Mauricio T.; POLACK, Fernando P.; STEIN, Renato T. Bronquiolite viral em neonatos jovens: novas perspectivas para manejo e tratamento☆. **Jornal de Pediatria**, v. 93, p. 75-83, 2017.

CARRATALÁ, José Manuel et al. Terapia de alto flujo con cánulas nasales en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. **Insuficiencia cardíaca**, v. 13, n. 3, p. 125-133, 2018.

DA FONSECA, Jaisson Gustavo; E OLIVEIRA, Adrianne Mary Leão Sette; FERREIRA, Alexandre Rodrigues. Assessment and initial management of acute respiratory failure in children. **Rev Med Minas Gerais**, v. 23, n. 2, p. 193-199, 2013.

DAVISON, Michelle et al. Paediatric high-flow nasal cannula therapy in children with bronchiolitis: A retrospective safety and efficacy study in a non-tertiary environment. **Emergency Medicine Australasia**, v. 29, n. 2, p. 198-203, 2017.

DRES, Martin; DEMOULE, Alexandre. O que todo intensivista deve saber sobre oxigenoterapia nasal de alto fluxo em pacientes críticos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 29, p. 399-403, 2017.

DYSART, Kevin et al. Research in high flow therapy: mechanisms of action. **Respiratory medicine**, v. 103, n. 10, p. 1400-1405, 2009.

FERLINI, Roberta et al. Characteristics and progression of children with acute viral bronchiolitis subjected to mechanical ventilation. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, p. 55-61, 2016.

FERNANDES, Morgana Thaís Carollo; PAUNGARTNER, Luciana Medeiros; DOS SANTOS ROSA, Roger. Internações por bronquiolite aguda na rede pública da Região Metropolitana de Porto Alegre–RS de 2012 a 2014. **Revista Eletrônica Científica da UERGS**, v. 7, n. 2, p. 196-202, 2021.

FLORIN, Todd A.; PLINT, Amy C.; ZORC, Joseph J. Viral bronchiolitis. **The Lancet**, v. 389, n. 10065, p. 211-224, 2017.

FRASER, John F. 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**, v. 71, n. 8, p. 759-761, 2016.

FRIEDRICH, Frederico et al. Early impact of social distancing in response to coronavirus disease 2019 on hospitalizations for acute bronchiolitis in infants in Brazil. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 12, p. 2071-2075, 2021.

GARCIA-GARCIA, M. L. et al. Human metapneumovirus infections in hospitalised infants in Spain. **Archives of disease in childhood**, v. 91, n. 4, p. 290-295, 2006.

GARIBALDI, Brian T.; ILLEI, Peter; DANOFF, Sonye K. Bronchiolitis. **Immunology and Allergy Clinics**, v. 32, n. 4, p. 601-619, 2012.

GHUMAN, Anoopindar K.; NEWTH, Christopher JL; KHEMANI, Robinder G. Respiratory support in children. **Paediatrics and Child Health**, v. 21, n. 4, p. 163-169, 2011.

GUILLOT, Camille et al. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: applicability and risk factors for failure. **Archives de Pédiatrie**, v. 25, n. 3, p. 213-218, 2018.

HAMMER, Jürg. Acute respiratory failure in children. **Paediatric respiratory reviews**, v. 14, n. 2, p. 64-69, 2013.

HEGDE, Satyanarayan; PRODHAN, Parthak. Serious air leak syndrome complicating high-flow nasal cannula therapy: a report of 3 cases. **Pediatrics**, v. 131, n. 3, p. e939-e944, 2013.

HORVAT, Christopher M.; PELLETIER, Jonathan H. High-Flow Nasal Cannula Use and Patient-Centered Outcomes for Pediatric Bronchiolitis. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 10, p. e2130927-e2130927, 2021.

JASIN, L. R. et al. Subcutaneous scalp emphysema, pneumo-orbitis and pneumocephalus in a neonate on high humidity high flow nasal cannula. **Journal of Perinatology**, v. 28, n. 11, p. 779-781, 2008.

GARCÍA, Raquel Jiménez et al. Impact of a new acute bronchiolitis protocol on clinical practice. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 90, n. 2, p. 79-85, 2019.

KENMOE, Sebastien et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of common respiratory viruses in children < 2 years with bronchiolitis in the pre-COVID-19 pandemic era. **PLoS One**, v. 15, n. 11, p. e0242302, 2020.

LEÃO, E.; CORREA, E. J. *Pediatria Ambulatorial*, 5. ed. **Belo Horizonte**: COOPMED, 2013.

MATSUNO, Alessandra Kimie. Insuficiência respiratória aguda na criança. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 45, n. 2, p. 168-184, 2012.

MEISSNER, H. Cody. Viral bronchiolitis in children. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 1, p. 62-72, 2016.

MILANI, Gregorio P. et al. Using a high-flow nasal cannula provided superior results to low-flow oxygen delivery in moderate to severe bronchiolitis. **Acta Paediatrica**, v. 105, n. 8, p. e368-e372, 2016.

MILÉSI, Christophe et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. **Intensive care medicine**, v. 39, p. 1088-1094, 2013.

MOREEL, Lien; PROESMANS, Marijke. High flow nasal cannula as respiratory support in treating infant bronchiolitis: a systematic review. **European journal of pediatrics**, v. 179, p. 711-718, 2020.

NASCIMENTO, Milena Siciliano et al. Falha da cânula nasal de alto fluxo: os desfechos clínicos podem determinar a interrupção precoce?. **einstein (São Paulo)**, v. 19, 2021.

PAIVA, Vitoria et al. Sazonalidade da bronquiolite em recém-nascidos e lactentes jovens em tempos de pandemia pelo SARS-CoV-2. 2021.

PIMENTEL, Analíria Moraes et al. DIRETRIZES PARA O MANEJO DA INFECÇÃO CAUSADA PELO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (VSR)-2017. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, 2017.

PHAM, Trang MT et al. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. **Pediatric pulmonology**, v. 50, n. 7, p. 713-720, 2015.

RALSTON, Shawn L. et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. **Pediatrics**, v. 134, n. 5, p. e1474-e1502, 2014.

ROCA, Oriol et al. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. **Respiratory care**, v. 55, n. 4, p. 408-413, 2010.

SARMENTO GJV, et al.. Ed 1. Editora Manole, 2020.

SILVER, Alyssa H.; NAZIF, Joanne M. Bronchiolitis. **Pediatrics in review**, v. 40, n. 11, p. 568-576, 2019.

SINHA, Ian P. et al. CPAP and high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis. **Chest**, v. 148, n. 3, p. 810-823, 2015.

SLAIN, Katherine N.; SHEIN, Steven L.; ROTTA, Alexandre T. The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department☆. **Jornal de pediatria**, v. 93, p. 36-45, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Terapia - Insuficiência Respiratória Aguda. [S.I.], [s.d.]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Terapia_Insuficiencia_Respiratoria_Aguda.pdf. Acesso em: 24 nov. 2023.

SOUZA, Ana Paula Duarte de et al. Lack of association between viral load and severity of acute bronchiolitis in infants. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, p. 261-265, 2016.

TUMBA, Kanama et al. Temporal trend of hospitalizations for acute bronchiolitis in infants under one year of age in Brazil between 2008 and 2015. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2019.

WUNSCH, Hannah et al. The epidemiology of **mechanical** ventilation use in the United States. **Critical care medicine**, v. 38, n. 10, p. 1947-1953, 2010.

3 OBJETIVO GERAL

Identificar fatores preditivos de falha na instalação do cateter nasal de alto fluxo em crianças com diagnóstico de bronquiolite viral aguda menores de 24 meses submetidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.

4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a porcentagem de pacientes com bronquiolite viral aguda que tiveram falha no tratamento do CNAF.
- Verificar se a classificação da bronquiolite viral aguda, avaliado pela escala de Wood-Downes no momento inicial de uso do cateter nasal de alto fluxo tem relação com a falha de tratamento.
- Verificar se o estado funcional, avaliado pela Functional Status Score, dos pacientes com bronquiolite viral aguda no momento inicial do uso do cateter nasal de alto fluxo tem relação com a falha de tratamento.

5 ARTIGO 1

Predictive factors for high-flow nasal cannula failure in pediatric intensive care unit admitted patients with acute viral bronchiolitis.

Autores: Patrick Jacobsen Westphal (1), João Ronaldo Mafalda Krauzer (2), Mirelle Hugo Bueno (3), Priscilla Alves Pereira Cidade (4), Sandro Valter Hostyl (5), Marcela Doeber Vieira (6), Camila Durante (7) e Cristiane Bündchen (8), Cassiano Teixeira (9).

Formatado conforme normas do periódico Respiratory Care – Qualis 1, Fator de Impacto 2.339

- (1) Fisioterapeuta graduado pela Universidade de Caxias do Sul (UCS). Residência em Fisioterapia em Cardiologia (IC/FUC). Mestrando do Programa de Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Contribuições para o artigo: Pesquisa bibliográfica, coleta de dados, desenho do estudo, análise de dados, preparação no manuscrito.
- (2) Chefe do serviço de Pediatria do Hospital Moinhos de Ventos. Graduação em Medicina pela Universidade Católica de Pelotas. Contribuições para o artigo: Revisão do manuscrito.
- (3) Fisioterapeuta. Docente do curso de Fisioterapia UNIRITTER e docente do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia em Terapia Intensiva pediátrica e Neonatal do HMOV. Mestre em Ciências da Reabilitação pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Contribuições para o artigo: desenho do estudo, revisão do manuscrito.
- (4) Fisioterapeuta supervisora do serviço de fisioterapia pediátrica e neonatal HMOV. Graduada pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Pós Graduação em Fisioterapia Hospitalar pelo Instituto de Educação e Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento. MBA em Gestão em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas (FGV). Mestranda do Programa de Pós Graduação de Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Contribuições para o artigo: Coleta de dados.
- (5) Fisioterapeuta assistencial do serviço de fisioterapia HMOV. Mestre em Pediatra e Ciências Aplicadas a Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Contribuições para o artigo: Coleta de dados.
- (6) Fisioterapeuta assistencial do serviço de fisioterapia HMOV. Pós graduação em Fisioterapia pediatria e neonatal. Contribuições para o artigo: Coleta de dados

- (7) Fisioterapeuta assistencial do serviço de fisioterapia HMV. Residência em saúde da criança pelo HCPA. Mestrado do programa ciências pneumológicas da UFRGS. Contribuições para o artigo: Coleta de dados
- (8) Técnica administrativa na área de estatística na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Mestre em Engenharia de Produção e bacharelado em Estatística, ambos pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Contribuições para o artigo: Análise dos dados.
- (9) Docente da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA e Doutorado em Medicina (Pneumologia) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS. Contribuições para o artigo: desenho do estudo, análise de dados, preparação no manuscrito, revisão do manuscrito.

Local de realização do estudo: Hospital Moinhos de Vento – RS – Brasil

Declaração de conflito de interesse: Apêndice A.

5.1 INTRODUCTION

Acute respiratory failure (ARF) constitutes a condition characterized by a reduced concentration of oxygen in the blood (hypoxemia), with or without hypercapnia, emerging as one of the main causes of hospital admissions in healthcare services.¹ Within the realm of associated pathologies, viral bronchiolitis assumes prominence, representing a major cause of hospitalization in infants within the first 12 months of life, with hospitalization rates ranging from 2 to 10%, and approximately 5 to 7% of these hospitalizations progressing to ventilatory support due to ARF.^{2,3}

Acute viral bronchiolitis (AVB) manifests as an inflammatory condition of the airways, characterized by the obstruction of the lower respiratory tract, predominantly caused by viral infections in children under two years of age. With an incidence peak between two and six months of age, the pathophysiology of bronchiolitis primarily involves airway resistance, muscular fatigue, hypoxemia, and alveolar atelectasis, culminating in respiratory failure due to ineffective ventilation and perfusion.⁴

The traditional treatment of bronchiolitis has historically involved nutritional support and oxygen therapy. However, over time, mild cases have been subjected to non-invasive standard oxygen therapy, while severe cases have required invasive mechanical ventilation.⁵ In this context, High-Flow Nasal Cannula (HFNC) systems emerge as an innovative and widely accepted alternative, utilized for critical patients across all age groups, from premature newborns to adults. The applicability of these systems extends across various intensive care units, including neonatal, pediatric, medical-surgical, semi-intensive, and more recently, emergency units.⁶

HFNC represents a non-invasive ventilatory support method that delivers a gas flow, usually oxygen, properly humidified and heated. Its beneficial effects include reducing the nasopharyngeal dead space, decreasing inspiratory resistance, providing an adjustable and stable concentration of oxygen (FiO₂) according to the patient's needs, reducing the metabolic expenditure for heating and humidifying inspired air, and producing continuous positive airway pressure (PEEP), the magnitude of which varies with the flow used and the degree of leakage. The simplicity and good patient adaptation to this approach stand out compared to traditional methods.⁷

Despite the growing interest and application of HFNC systems in pediatrics, especially in cases of AVB, the effectiveness of these systems still lacks

comprehensive exploration of results. In this context, the present study aims to fill gaps in the literature by identifying predictive factors for the failure in the installation of high-flow nasal cannula in children diagnosed AVB and under 24 months of age, undergoing admission to the pediatric intensive care unit.

5.2 METHODOLOGY

The present study is characterized as a single-center retrospective cohort study involving infants < 24 months admitted to the Pediatric Intensive Care Unit at Hospital Moinhos de Vento – Porto Alegre – Rio Grande do Sul – Brazil, from March 2018 to July 2023.

The study included patients diagnosed with Acute Viral Bronchiolitis (ICD J21, J21.0, J21.8), classified with moderate or severe bronchiolitis and aged less than 24 months, who received initial treatment with high-flow nasal cannula in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU). The institutional protocol guides that patients classified with moderate bronchiolitis should be admitted to regular inpatient units and/or intensive care units, while severe cases should be admitted to the PICU.

The primary outcome, characterized by HFNC treatment failure, was defined as the escalation of therapy to invasive or non-invasive ventilation with continuous positive airway pressure, as recorded in the electronic medical records.

Variables analyzed, obtained through electronic records, included: age, gender, weight, initial HFNC parameters (flow and FiO₂), vital signs, risk factors (prematurity, bronchopulmonary dysplasia), comorbidities (cardiac/neurological diseases), imaging examination (X-ray), duration of HFNC use, length of stay in the ICU, and clinical outcome. The sample was categorized into Failure Group and Success Group for analysis, with records and evaluations centered around the time of therapy implementation.

The classification of acute viral bronchiolitis was performed using the Wood-Downes Scale (WD). This scale, originally developed for assessing asthma severity, has also been applied in the pediatric context to evaluate bronchiolitis. The scale assesses wheezing, retractions, respiratory rate, heart rate, ventilation, and cyanosis, allowing the quantification of bronchiolitis severity in categories: mild (1–3), moderate (4–7), and severe (8–14).⁸

The profile of functional status was assessed by the Functional Status Scale (FSS). This scale, conceptualized based on daily living and adaptive behavior scales, is widely used to evaluate functional outcomes in hospitalized pediatric patients. The FSS is a free scale composed of six domains (mental status, sensory function, communication, motor function, feeding, and respiratory status). Each domain is scored on a scale of 1 point (normal) to 5 points (very severe dysfunction). The total score ranges from 6 to 30 points, with lower scores indicating better functionality. The overall FSS score is categorized as follows: 6–7, adequate; 8–9, mild dysfunction; 10–15, moderate dysfunction; 16–21, severe dysfunction; and more than 21 points, very severe dysfunction.⁹

These assessment scales are routinely used by the institution's physical therapy service, whose practitioners have received appropriate training and are qualified for their application. Other variables are also routine and are recorded in the electronic hospital system.

The research was submitted to the Ethics Committee of the institutions and is registered under number 4.498.847 and 4.582.915, CAAE 28507819.1.0000.5345 and 285078191.30.01.5330. As it is a retrospective study, there was an exemption from obtaining informed consent (ICF).

5.3 STATISTICAL ANALYSIS

Categorical variables were characterized through absolute and percentage frequencies. Numeric variables were analyzed for distribution, described by medians and interquartile range (IQR). Normality was assessed using the K-S test, particularly for asymmetric distributions. The description was presented globally and stratified based on the occurrence or absence of failure in the use of CNAF.

To compare patient profiles with or without CNAF failure, hypothesis tests such as the χ^2 test, Fisher's exact test, and Mann-Whitney test were employed as appropriate. Spearman's correlation coefficient was also used to examine correlations between quantitative predictor variables of CNAF failure.

In the multivariate approach, Poisson regression analysis with robust variance adjustment was employed, constructing two models including Wood-Downes scale (WD) points and usage time (days). The first model included weight (kg), and the second included Initial Flow (L/min). It was not possible to create a multivariate model

including weight and flow along with age due to high correlation ($r > 0.8$) among the three variables.

The visual representation of the relationship between the variables age, weight, and flow was conducted through scatter plots, presenting the coefficient of determination R^2 derived from linear regression analysis. R^2 is a metric that quantifies the proportion of variability in flow explained by age, weight.

Diagnostic accuracy assessment of initial flow variables (L/min), weight (Kg), and Wood-Downes (points) in predicting CNAF failure was conducted by constructing Receiver Operating Characteristic (ROC) curves. Results included the area under the curve (AUC) with a 95% confidence interval, sensitivity, specificity, and predictive values for chosen cutoff points. In this study, curves were presented only for variables with significant areas.

All statistical analyses were performed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA), adopting a significance level of 5% ($p \leq 0.05$).

5.4 RESULTS

In this study, 162 infants diagnosed with acute viral bronchiolitis and subjected to High-Flow Nasal Cannula (HFNC) were analyzed. Among these patients, 28 children (17.28%) experienced treatment failure. Of these, 16 (57.1%) required escalation to non-invasive mechanical ventilation (NIV), while 12 (42.8%) required invasive ventilation (IV). There were no recorded deaths in the analyzed sample (Table 1).

In the comparison between the Failure Group (FG) and the Success Group (SG), significant differences were evident in various analyzed variables. Regarding age, an average of 2 months was observed in FG, contrasting with an average of 5 months in SG ($p=0.001$). Concerning weight, patients in FG had an average of 5 kg, compared to an average of 7 kg in SG ($p=0.002$). Additionally, differences were observed in the severity of bronchiolitis-induced ventilatory dysfunction (measured by the Wood-Downes scale); severe scores were 60.7% in FG compared to 29.9% in SG ($p=0.004$), and in point grading, it was 9 points in FG and 6 points in SG ($p<0.001$). Regarding the initial therapy flow, it was found that in FG, the initial value was 8.0 L/min, while in SG, it was 12.0 L/min ($p=0.001$). Children in the FG group remained

hospitalized for twice the duration, 17 *versus* 8 days ($p=0.000$). Other non-significant variables are described in Table 1.

Univariate analysis is shown in Table 2. For the multivariate analysis, two models were constructed to better analyze the data: one model for adjusted weight (kg) with the Wood-Downes (WD) points and usage time (days), and another model for adjusted initial flow (L/min) with the Wood-Downes (WD) points and usage time (days).

In the multivariate analysis that considered Wood-Downes scale (WD) points, weight (kg), and usage time (days) as variables, adding one point to the WD score increased the risk of failure by 4% ($RR=1.04$; 95% CI: 0.95-1.14; $p=0.427$), however, this impact was not significant. The weight variable was a protective factor, where there was a 13% reduction in the risk of failure for each kilogram increase ($RR=0.87$; 95% CI: 0.78-0.98). Additionally, each day of use reduced the risk of failure by 51% ($RR=0.49$; 95% CI: 0.38-0.64; $p=0.000$). (Table 3)

In the multivariate analysis model that considered Wood-Downes points (WD), initial flow (L/min), and usage time (days), each additional WD point increased the risk of failure by 4% ($RR=1.04$, 95% CI 0.95-1.14, $p=0.427$), however, this impact was not significant. However, a 6% reduction in risk was associated with each L/min in the initial flow ($RR=0.94$, 95% CI 0.89-0.99, $p=0.032$), while each additional day of use reduced the risk by 51% ($RR=0.49$, 95% CI 0.38-0.64, $p=0.000$). (Table 4)

The decision was made not to include the age variable in the multivariate analysis due to the high correlation ($r > 0.8$) with weight and flow. The presence of multicollinearity could distort coefficient estimates, impairing the interpretation of results.

Weight is the most significant factor, explaining 84.7% of the variation in initial flow, age 61.5%, and time only 4.64% (Figure 3). The Wood-Downes scale does not show a significant correlation with the analyzed variable.

The cutoff values of the parameters were determined through ROC curves (Figure 1) and are also presented in the Supplementary File. The cutoff value ≤ 12 L/min for initial flow revealed an area under the curve (AUC) of 0.71 (95% CI: 0.61-0.84, $p=0.001$), sensitivity of 85.7%, and specificity of 49.3%. The associated positive predictive value (PPV) was 26.1%, while the negative predictive value (NPV) reached 94.3%. The Weight (kg) variable with a cutoff point ≤ 5 kg showed an AUC of 0.68 (95% CI: 0.58-0.77, $p=0.002$), sensitivity of 71.4%, and specificity of 61.2%. The associated

PPV was 27.8%, while the NPV reached 91.1%. The Wood-Downes (points) variable with a threshold of ≥ 9 points exhibited an AUC of 0.71 (95% CI: 0.59-0.82, $p=0.001$), sensitivity of 53.6%, and specificity of 81.3%. The associated PPV was 37.5%, while the NPV reached 89.3%.

Comparing the three variables, it is observed that initial flow (≤ 12 L/min) indicates better discriminative capacity compared to the other two variables. However, the Wood-Downes variable (≥ 9 points) shows relatively high specificity (81.3%), indicating its potential in specific clinical contexts.

5.5 DISCUSSION

Our findings underscore that risk factors for HFNC therapy failure in bronchiolitis patients include younger age, consequently lower weight, and lower initial offered flow. Additionally, if a patient requires escalation in respiratory support, it is more likely to happen immediately after the initiation of HFNC.

In this study involving 162 infants diagnosed with acute viral bronchiolitis and treated with HFNC, 17.28% did not respond to the treatment. The literature presents a wide variation in high-flow therapy failure rates in bronchiolitis patients, ranging from 0% to 50%.^{10,11,12,13} Although the discontinuation of current oxygen therapy and/or treatment intensification due to worsening of the disease have been the most frequently mentioned criteria in studies, there is still no established standard in the literature.

We observed consistent results, indicating that most HFNC failures occurred within a 24-hour period, with a median time to failure of 1 day (95% CI 0 to 1). Studies demonstrate that most failure cases can be predicted within 1-14 hours.^{14,15,16} This agreement between our findings and previous research underscores the crucial importance of intensive monitoring during the initial stages of treatment.

The identification of initial flow as a key indicator, with details on its significant relationship with the risk of failure and its high sensitivity, enriches the understanding of the dynamics of the therapy in question. Additionally, the influence of weight and age on the variability of initial flow adds analytical depth to the findings. These insights have the potential to influence future treatment protocols and clinical practices, thus

promoting a more effective and personalized approach to managing bronchiolitis in pediatric patients.

There are indications in this study that higher flow rates ($\geq 12\text{L/min}$) tend to be more beneficial, indicating that HFNC therapy may require a higher initial flow to be effective. Despite variations, most studies suggest initiating HFNC treatment with a flow rate of 2 L/kg/min .^{17,18}

A plausible explanation for the likelihood of therapy failure in children $\leq 5\text{ kg}$, who consequently used low initial flow in therapy due to their globally more acceptable flow delivery formula of 2L/kg/min , may be related to anatomophysiological factors, coupled with disease severity. In younger children, airways are naturally narrower, and coupled with acute edema and inflammation caused by bronchiolitis, this condition makes it even more challenging to tolerate and fully benefit from the flow provided by HFNC.

Another factor is that underweight children often have lower respiratory reserve, meaning their lungs have less capacity to deal with any type of respiratory stress. Additionally, breathing is predominantly nasal ($< 4\text{ months}$), and the presence of a lot of nasal secretion can hinder flow delivery, which can make bronchiolitis treatment difficult and lead to an inadequate response to therapy.¹⁹

This study reveals that each one-point increment on the Wood-Downes scale implies a 4% increase in the risk of therapeutic failure. This finding underscores the practical relevance of this discovery in specific clinical contexts. Consistent with our results, a retrospective study by Baquedano_Lobera et al (2022)²⁰ also utilized the Wood-Downes scale and described increased severity as a significant factor. The scarcity of studies using this scale as a predictor of failure underscores the importance of our findings.

The literature addresses several predictors of failure in children undergoing HFNC. However, this article is the first to report specific cutoff points for initial flow and weight. The PRISM III score (Pediatric Risk of Mortality), the $\text{PaCO}_2/\text{PaO}_2$ ratio, and the ROX index have been reported as indicators of HFNC failure within a 24-hour period.²¹ Additionally, a high score on the PEWS (Pediatric Early Warning System) after 90 minutes of HFNC and the $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ratio are also associated with procedure failure (Luo et al, 2019, Fulya Kamit Can et al. 2017).^{22,23} However, the Wood-Downes Scale stands out for the comprehensive assessment of clinical aspects and its easy

bedside usability, emphasizing that isolated parameters may not be sufficient to determine HFNC efficacy.

This study presents inherent limitations of a retrospective and single-center cohort study. It is important to note that the lack of longitudinal follow-up precluded the evaluation of variables at the time of therapy failure. Consequently, all analyzed data were obtained at the time of therapy implementation, which constitutes a significant limitation of this study. The sample size may have been impacted by the SARS-CoV-2 pandemic, where initially there was a reduction in respiratory infection diseases such as bronchiolitis, largely due to reduced social interaction, and in the early stages of the pandemic, the use of HFNC was discouraged due to the spread of droplets in the environment.

However, the current study stands out for several reasons. Firstly, the adopted methodology was rigorous, characterized by a detailed and statistically robust analysis of variables, ensuring the reliability of the results. Identifying predictive factors for HFNC treatment failure, highlighted during the initial stage of therapy, allows more precise decisions, such as considering alternative interventions, intensifying care in cases of failure, and guiding therapy utilization protocols. Further prospective research and controlled studies are recommended to confirm these associations and establish the best monitoring and intervention criteria.

5.6 CONCLUSION

Close surveillance of patients under HFNC therapy is essential, as they are susceptible to needing additional intensive care. Our research highlights that risk factors for HFNC therapy failure in bronchiolitis patients include younger age, consequently lower weight, and lower initial offered flow. Additionally, if a patient requires escalation in respiratory support, it is more likely to happen immediately after the initiation of HFNC.

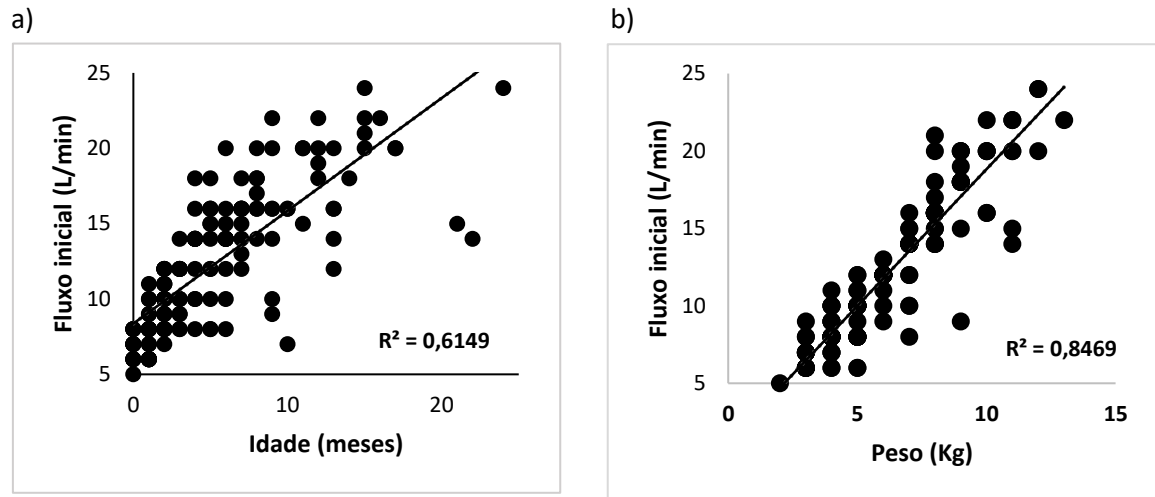
5.7 REFERENCES

1. Carratalá JM, Díaz Lobato S, Brouzet B, Más-Serrano P, Espinosa B, Llorens P. Efficacy and safety of high-flow nasal cannula oxygen therapy in patients with acute heart failure. *Emergencias*. 2018 Dic;30(6):395-399. English, Spanish. PMID: 30638342.
2. Guillot C, Le Reun C, Behal H, Labreuche J, Recher M, Duhamel A, Leteurtre S. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr*. 2018 Apr;25(3):213-218. doi: 10.1016/j.arcped.2018.01.003. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29551475.
3. Tumba K, Comaru T, Machado C, Ribeiro M, Pinto LA. Temporal Trend Of Hospitalizations For Acute Bronchiolitis In Infants Under One Year Of Age In Brazil Between 2008 And 2015. *Rev Paul Pediatr*. 2019 Nov 25;38:e2018120. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018120. PMID: 31778406; PMCID: PMC6909255.
4. Sinha IP, McBride AKS, Smith R, Fernandes RM. CPAP and High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Bronchiolitis. *Chest*. 2015 Sep;148(3):810-823. doi: 10.1378/chest.14-1589. PMID: 25836649.
5. Fainardi V, Abelli L, Muscarà M, Pisi G, Principi N, Esposito S. Update on the Role of High-Flow Nasal Cannula in Infants with Bronchiolitis. *Children (Basel)*. 2021 Jan 20;8(2):66. doi: 10.3390/children8020066. PMID: 33498527; PMCID: PMC7909574.
6. Slain, Katherine N., Steven L. Shein, and Alexandre T. Rotta. "The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department☆." *Jornal de pediatria* 93 (2017): 36-45.
7. Romero, Mario, et al. "High flow nasal cannula oxygen therapy for the treatment of low respiratory infections in pediatric moderate care, Florida Department, Uruguay." *Archivos de Pediatría del Uruguay* 89.5 (2018): 295-300.
8. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus. *Am J Dis Child*. 1972 Mar;123(3):227-8. doi: 10.1001/archpedi.1972.02110090097011. PMID: 5026202.

9. Bastos, Vivianne Camila de Souza, et al. "Brazilian version of the Pediatric Functional Status Scale: translation and cross-cultural adaptation." *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 30 (2018): 301-307.
10. Er A, Çağlar A, Akgül F, Ulusoy E, Çitlenbik H, Yılmaz D, Duman M. Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Jun;53(6):809-815. doi: 10.1002/ppul.23981. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29528202.
11. Milési C, Pierre AF, Deho A, Pouyau R, Liet JM, Guillot C, Guilbert AS, Rambaud J, Millet A, Afanetti M, Guichoux J, Genuini M, Mansir T, Bergounioux J, Michel F, Marcoux MO, Baleine J, Durand S, Durand P, Dauger S, Javouhey E, Leteurtre S, Brissaud O, Renolleau S, Portefaix A, Douillard A, Cambonie G; GFRUP Respiratory Study Group. A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). *Intensive Care Med*. 2018 Nov;44(11):1870-1878. doi: 10.1007/s00134-018-5343-1. Epub 2018 Oct 21. PMID: 30343318.
12. Kamit F, Anil M, Anil AB, Berksoy E, Gokalp G. Preemptive high-flow nasal cannula treatment in severe bronchiolitis: Results from a high-volume, resource-limited pediatric emergency department. *Pediatr Int*. 2020 Dec;62(12):1339-1345. doi: 10.1111/ped.14325. Epub 2020 Oct 5. PMID: 32469101.
13. Wiser RK, Smith AC, Khallouq BB, Chen JG. A pediatric high-flow nasal cannula protocol standardizes initial flow and expedites weaning. *Pediatr Pulmonol*. 2021 May;56(5):1189-1197. doi: 10.1002/ppul.25214. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33295690.
14. Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL, Stolfi A, Rowin ME. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy*. *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Nov;13(6):e343-9. doi: 10.1097/PCC.0b013e31825b546f. PMID: 22805160.
15. Guillot C, Le Reun C, Behal H, Labreuche J, Recher M, Duhamel A, Leteurtre S. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr*. 2018 Apr;25(3):213-218. doi: 10.1016/j.arcped.2018.01.003. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29551475.
16. Nascimento MS, Quinto DER, Zamberlan GC, Santos AZD, Rebello CM, Prado CD. High-flow nasal cannula failure: can clinical outcomes determine early interruption?

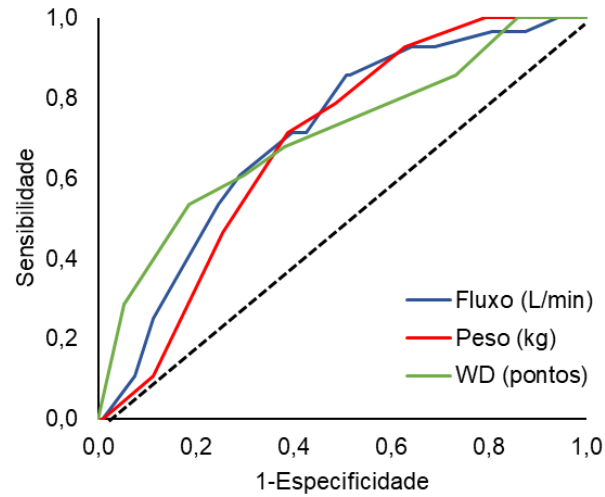
- Einstein (Sao Paulo). 2021 Jun 11;19:eAO5846. doi: 10.31744/einstein_journal/2021AO5846. PMID: 34133643; PMCID: PMC8225260.
17. Dafydd C, Saunders BJ, Kotecha SJ, Edwards MO. Efficacy and safety of high flow nasal oxygen for children with bronchiolitis: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 2021 Jul;8(1):e000844. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000844. PMID: 34326153; PMCID: PMC8323377.
 18. Fainardi V, Abelli L, Muscarà M, Pisi G, Principi N, Esposito S. Update on the Role of High-Flow Nasal Cannula in Infants with Bronchiolitis. *Children (Basel).* 2021 Jan 20;8(2):66. doi: 10.3390/children8020066. PMID: 33498527; PMCID: PMC7909574.
 19. Batalha, L. M. C. Anatomofisiologia pediátrica (Manual de estudo – versão 1). Coimbra: esenfc, 2018.
 20. Baquedano-Lobera I, Bardella-Gil C, García-Iñiguez JP. Analysis of predictors of response to high-flow oxygen nasal cannula therapy in a pediatric intensive care unit. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2022;79(4):222-227. English. doi: 10.24875/BMHIM.21000218. PMID: 36100205.
 21. Liu J, Li D, Luo L, Liu Z, Li X, Qiao L. Analysis of risk factors for the failure of respiratory support with high-flow nasal cannula oxygen therapy in children with acute respiratory dysfunction: A case-control study. *Front Pediatr.* 2022 Aug 23;10:979944. doi: 10.3389/fped.2022.979944. PMID: 36081624; PMCID: PMC9445578.
 22. Luo J, Duke T, Chisti MJ, Kepreotes E, Kalinowski V, Li J. Efficacy of High-Flow Nasal Cannula vs Standard Oxygen Therapy or Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Children with Respiratory Distress: A Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2019 Dec;215:199-208.e8. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.07.059. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31570155.
 23. Kamit Can F, Anil AB, Anil M, Zengin N, Durak F, Alparslan C, Goc Z. Predictive factors for the outcome of high flow nasal cannula therapy in a pediatric intensive care unit: Is the SpO₂/FiO₂ ratio useful? *J Crit Care.* 2018 Apr;44:436-444. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.09.003. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28935428.

Figure 1. Relationship between the variables Initial Flow (L/min), Weight (kg), and Age (months)



Weight is the most significant factor, explaining 84.7% of the variation in initial flow, while age explains 61.5%.

Figure 2: ROC Curves for Predicting High-Flow Nasal Cannula Failure Using Flow (L/min), Weight (kg), and WD (points)



ROC Curve Characteristics for Initial Flow (≤ 12 L/min), Weight (≤ 5 kg), and Wood-Downes (≥ 9 points) as Predictors of High Flow Nasal Cannula Failure. The Areas Under the Curves (AUC) are presented with a 95% Confidence Interval (CI), along with Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value (PPV), and Negative Predictive Value (NPV) for specific cutoff points of the variables.

Table 1. General Characteristics of Patients Overall and According to Success or Failure of High-Flow Nasal Cannula Therapy

Variable		Total (n=162)	Group		p-value
			Failure (n=28)	Success (n=134)	
Characteristics					
Gender	Female	87 (53,7)	11 (39,3)	76 (56,7)	0,093 †
	Male	75 (46,3)	17 (60,7)	58 (43,3)	
Age (months)		4 (2,0 - 7,00)	2 (1,0 - 3,5)	5 (2,0 - 8,0)	0,001 *
Weight (kg)		6,00 (4,0 - 8,0)	5,00 (4,0 - 6,0)	7,00 (4,0 - 8,0)	0,002 *
Initial Assessments					
Wood-Downes Score	Moderate	105 (64,8)	11 (39,3)	94 (70,1)	0,004 †
	Severe	57 (35,2)	17 (60,7)	40 (29,9)	
	Points	6,0 (6,00 - 8,00)	9,0 (6,00 - 12,00)	6,0 (5,00 - 8,00)	<0,001 *
Functional Status Score (points)**		7,0 (7,0 - 9,0)	7,0 (7,0 - 10,0)	7,0 (7,0 - 9,0)	0,471 *
HFNC Parameters					
Flow initial (L/min)		12,0 (8,00 - 16,00)	8,0 (7,5 -12,00)	12,0 (9,00 - 16,00)	0,001 *
FiO2 Initial (%)		42,5 (40,00 - 50,00)	43,5 (40,00 - 50,00)	42,5 (40,00 - 50,00)	0,829 *
Vital Signs					
HR initial (bpm)		154,0 (141,0 - 167,0)	156,0 (147,5 - 170,5)	152,5 (140,0 - 167,0)	0,426 *
RR Initial (irpm)		53,0 (47,0 - 60,0)	51,5 (48,0 - 56,0)	54,0 (46,0 - 61,0)	0,442 *
SpO2 Initial (%)		98,0 (96,0 - 100,0)	98,0 (95,5 - 100,0)	98,0 (96,0 - 100,0)	0,703 *
Risk Factors					
Time of use (days)		4,0 (3,0 - 5,0)	1,0 (0,0 - 1,0)	4,0 (3,0 - 6,0)	0,000 *
Prematurity		17 (10,5)	5 (17,9)	12 (9)	0,178 †
Bronchopulmonary Dysplasia		6 (3,7)	1 (3,6)	5 (3,7)	1,000 †
Comorbidities					
Cardiac Diseases		8 (4,9)	2 (7,1)	6 (4,5)	0,628 †
Neurological Diseases		5 (3,1)	1 (3,6)	4 (3)	1,000 †
Radiographic Findings					
No Change		57 (35,2)	7 (25)	50 (37,3)	0,215 †
Diffuse Infiltrate		64 (39,5)	15 (53,6)	49 (36,6)	0,094 †
Hyperinflation		10 (6,2)	1 (3,6)	9 (6,7)	1,000 †
Atelectasis		50 (30,9)	9 (32,1)	41 (30,6)	0,872 †
Pleural Effusion		3 (1,9)	1 (3,6)	2 (1,5)	0,436 †
Primary Outcomes					
Non-Invasive Ventilation			16 (57,1)		
Invasive Ventilation			12 (42,8)		
Secondary Outcomes					
Length of Stay (days)		9,0 (7,0 - 13,0)	17,0 (12,5 - 22,0)	8,5 (7,0 - 11,0)	0,000 *
Death		0 (0)	0 (0)	0 (0)	NO

Values expressed as median (interquartile range) or n (%)

* Mann-Whitney test; † p-values for χ^2 test and Fisher's exact test; ** n=138

bpm = beats per minute; irpm = inspirations per minute; L/min = liters per minute; NO = No death; Kg = Kilogram; FiO2 = Fraction of Inspired Oxygen; HR = Heart Rate; RR = Respiratory Rate; SpO2 = Peripheral Oxygen Saturation; Cardiac diseases: Congenital Heart Disease (CHD); Neurological Diseases: Cerebral palsy

Table 2. Strength of Association: Univariate Analysis

Variable	p-value	RR	IC95%	
Age (months)	0,004	0,84	0,74	0,95
Time of use (days)	0,000	0,45	0,37	0,56
Weight (kg)	0,000	0,76	0,66	0,87
Weight ≤ 5 kg	0,003	3,13	1,46	6,68
Initial Flow (L/min)	0,001	0,85	0,78	0,94
Initial Flow ≤ 12 L/min	0,003	4,57	1,66	12,56
WD (points)	0,000	1,30	1,16	1,46
WD = Severe	0,003	2,85	1,43	5,66
WD ≥ 9 points	0,000	3,52	1,83	6,75

p-value, RR (Relative Risk), and 95% CI (Confidence Interval) for Univariate Analysis of Various Factors in Relation to Treatment Failure.

Table 3. Multivariate Analysis: Model for Weight Adjusted by WD Points and Usage Time

	p-valor	RR	IC95%	
WD pontos	0,427	1,04	0,95	1,14
Peso (kg)	0,020	0,87	0,78	0,98
Tempo de uso (dias)	0,000	0,49	0,38	0,64

Table 4. Multivariate Analysis: Model for Initial Flow Adjusted by WD Points and Usage Time

	p-valor	RR	IC95%	
WD pontos	0,427	1,04	0,95	1,14
Fluxo inicial (L/min)	0,032	0,94	0,89	0,99
Tempo de uso (dias)	0,000	0,49	0,38	0,64

6 CONCLUSÃO GERAL

A vigilância atenta dos pacientes sob terapia com CNAF é essencial, pois eles estão suscetíveis a precisar de cuidados intensivos adicionais. Nossa pesquisa ressalta que fatores de risco para a ineficácia da terapia com CNAF em pacientes com bronquiolite incluem idade mais jovem, consequentemente, menor peso e oferta inicial de fluxo reduzida. Adicionalmente, se houver necessidade de escalonamento no suporte respiratório, é mais propenso a ocorrer imediatamente após o início da CNAF. Destacamos e propomos a importância de futuros estudos prospectivos para a expansão do conhecimento nesse domínio, visando o aprimoramento contínuo dos protocolos de tratamento e dos cuidados pediátricos.

7 IMPACTO DO TRABALHO

Este estudo exerce um impacto científico notável, especialmente no refinamento dos protocolos terapêuticos para pacientes com bronquiolite submetidos à terapia com Cânula Nasal de Alto Fluxo (CNAF). A identificação de fatores de risco, como idade mais jovem, peso inferior e fluxo inicial oferecido reduzido, contribui para uma personalização mais precisa da terapia, otimizando resultados para pacientes específicos.

A avaliação da gravidade da bronquiolite por meio da Escala de Wood-Downes, verificada neste estudo, destaca-se como uma ferramenta crucial. A utilização de escalas padronizadas facilita a comunicação entre profissionais de saúde, permitindo uma avaliação mais precisa da resposta ao tratamento. Essa abordagem sistemática pode resultar em intervenções mais assertivas e personalizadas, melhorando os resultados terapêuticos.

Adicionalmente, a constatação de que a probabilidade de necessidade de escalonamento no suporte respiratório é mais alta imediatamente após o início do CNAF representa um achado crucial. Este destaque reforça a importância de atenção especial nas fases iniciais do tratamento, sublinhando a necessidade de uma abordagem proativa diante de possíveis complicações. Essas descobertas não só enriquecem o conhecimento sobre a eficácia do CNAF na bronquiolite, mas também têm implicações práticas na formulação de protocolos de tratamento mais sensíveis e adaptáveis, contribuindo para o contínuo aprimoramento da qualidade dos cuidados pediátricos.

APÊNDICES

APÊNDICE A

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Todos os autores que aqui se apresentam, declaram NÃO POSSUIR CONFLITO DE INTERESSES deste manuscrito.

ANEXOS

Anexo 1 – Escala de Wood - Downes

Escala de Wood – Downes Modificada por Ferrés				
Descrição	0	1	2	3
Sibilância	Não	Final da expiração	Toda a Expiração	Inspiração + Expiração
Tiragem	Não	Subcostal/Intercostal Inferior	“1” + Supra clavicular + batimento nasal	“2” + intercostal inferior + supraexternal
Frequência Respiratória	<30	31-45	46-60	>60
Frequência Cardíaca	<120	>120		
Ventilação	Boa	Regular, Simétrica	Diminuída	Tórax Silencioso (Ausência de Sibilâncias)
Cianose	Não	Sim		

Escore: grau: leve 1 – 3; Moderada 4 – 7; Grave 8 -14.

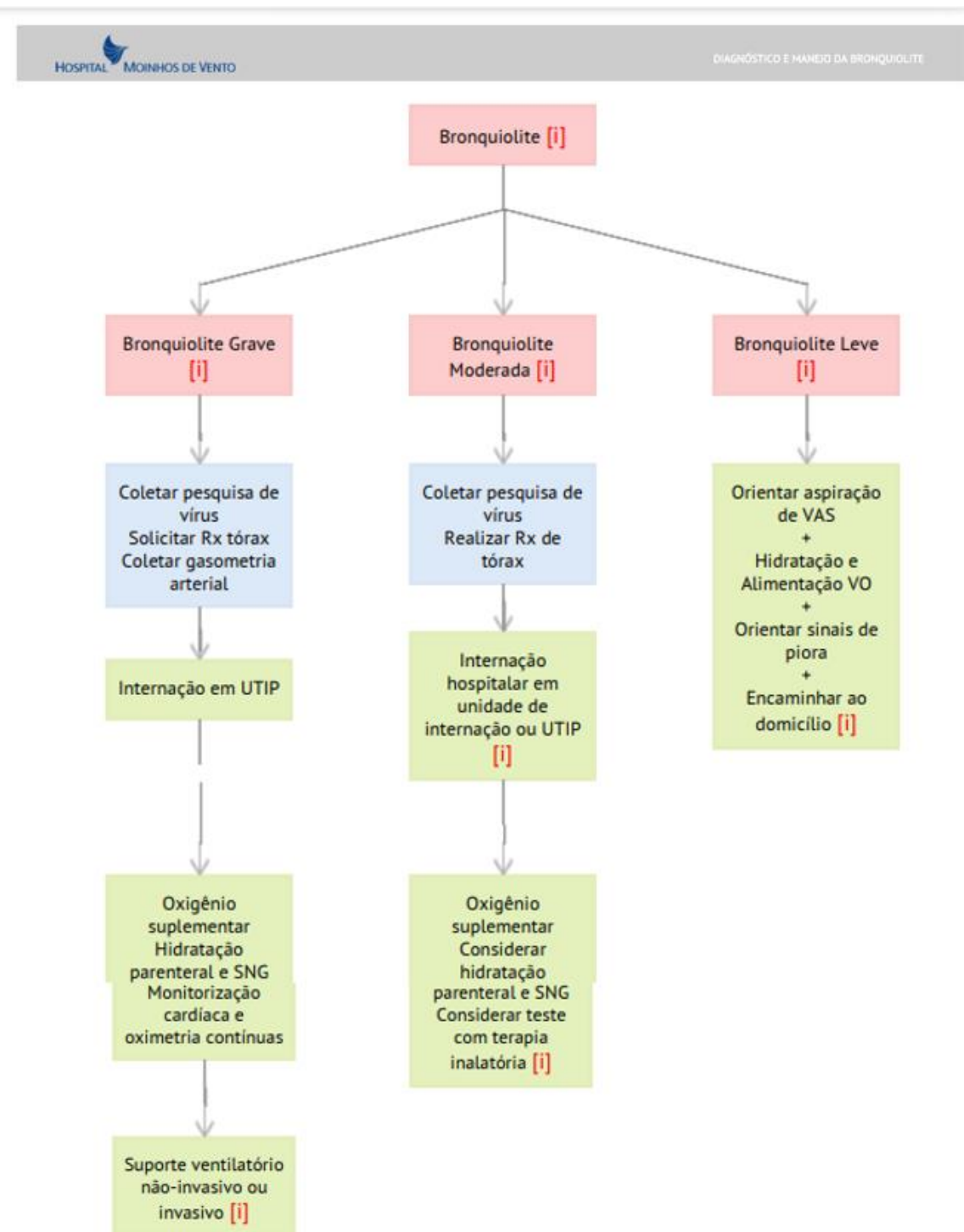
(Fonte: Tomado de: González Caballero D, González Pérez-yarza E, Protocolos terapéuticos, Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional, Anales españoles de pediatría. vol. 55, (4), 2001 pág. 355-364.)

Anexo 2 – Functional Status Scale (FSS)

	Normal (Pontos = 1)	Disfunção leve (Pontos = 2)	Disfunção moderada (Pontos = 3)	Disfunção grave (Pontos = 4)	Disfunção muito grave (Pontos = 5)
Estado mental	Períodos normais de sono/vigília; responsividade adequada	Sonolento, mas suscetível ao ruído/toque/movimento e/ou períodos de não responsividade social	Letárgico e/ou irritável	Despertar mínimo aos estímulos (estupor)	Coma não responsivo, e/ou estado vegetativo
Funcionalidade sensorial	Audição e visão intactas e responsivo ao toque	Suspeita de perda auditiva ou visual	Não reativo a estímulos auditivos ou a estímulos visuais	Não reativo a estímulos auditivos ou a estímulos visuais	Respostas anormais à dor ou ao toque
Comunicação	Vocalização apropriada, não chorando, expressividade facial ou gestos interativos	Diminuição da vocalização, expressão facial e/ou responsividade social	Ausência de comportamento de busca de atenção	Nenhuma demonstração de desconforto	Ausência de comunicação
Funcionamento motor	Movimentos corporais coordenados, controle muscular normal, e consciência da ação e da reação	1 membro com deficiência funcional	Dois ou mais membros com deficiência funcional	Controle deficiente da cabeça	Espasticidade difusa, paralisia ou postura de decerebração/decorticação
Alimentação	Todos os alimentos ingeridos por via oral com ajuda adequada para a idade	Nada por via oral ou necessidade de ajuda inadequada para a idade com a Alimentação	Alimentação via oral e por tubo	Nutrição parenteral com administração por via oral ou por tubo	Nutrição parenteral exclusiva
Estado respiratório	Ar ambiente e sem suporte artificial ou dispositivos auxiliares	Tratamento com oxigênio e/ou aspiração de vias aéreas	Traqueostomia	CPAP durante todo ou parte do dia e/ou suporte ventilatório mecânico durante parte do dia	Suporte ventilatório mecânico durante todo o dia e toda a noite

Fonte: Bastos, Vivianne Camila de Souza et al. Versão brasileira da Functional Status Scale pediátrica: tradução e adaptação transcultural. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 301-307, Sept. 2018.

Anexo 3 – Algoritmo para manejo da bronquiolite – Hospital Moinhos de Vento



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IDENTIFICAÇÃO DE FATORES PREDITIVOS PARA FALHA DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO EM PACIENTES COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA ADMITIDOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA EM UM HOSPITAL PRIVADO NO SUL DO BRASIL

Pesquisador: CASSIANO TEIXEIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 28507819.1.0000.5345

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.498.847

Apresentação do Projeto:

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção mais comum do trato respiratório em lactentes, e uma das principais causas de hospitalização nos primeiros 12 meses de vida. O tratamento baseia-se na hidratação e no suporte ventilatório, e em virtude dessas circunstâncias, a escolha de um sistema de oxigenação adequada exige um bom embasamento da situação clínica. A literatura vem apresentando cada vez mais estudos descrevendo o uso do cateter nasal de alto fluxo (CNAF) em pediatria, evidenciando o seu uso e benefícios em crianças com BVA.

Será um estudo observacional prospectivo em pacientes pediátricos menores de 24 meses que estiveram internados e serão internados na UTI Pediátrica do Hospital Moínhos de Vento submetidos à oxigenoterapia de cateter nasal de alto fluxo no período de março de 2018 a dezembro de 2021.

As variáveis registradas referentes aos pacientes serão: idade, sexo, doença de base, complicações na gestação, idade gestacional, peso ao nascimento, doenças e complicações prévias, uso e tipo de suporte ventilatório, tempo de internação hospitalar, tempo de internação na UTI, tempo de utilização do CNAF e desfecho clínico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245

Bairro: Sarmento

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

CEP: 91.050-170

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 4.498.847

Identificar fatores preditivos de falha no tratamento do cateter nasal de alto fluxo em crianças com diagnóstico de bronquiolite viral aguda menores de 24 meses submetidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.

Objetivos Específicos:

- 1) Verificar a porcentagem de pacientes com bronquiolite viral aguda que tiveram falha no tratamento do CNAF e tiveram escalonamento para ventilação invasiva ou não invasiva com pressão contínua nas vias aéreas;
- 2) Avaliar o perfil da disfunção ventilatória pela escala de Wood-Downes em pacientes com bronquiolite viral aguda durante o uso do cateter nasal de alto fluxo admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- 3) Avaliar alterações dos sinais vitais e hemodinâmicos de pacientes com bronquiolite viral aguda durante o uso do cateter nasal de alto fluxo admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- 4) Avaliar a capacidade funcional de pacientes com bronquiolite viral aguda durante o uso do cateter nasal de alto fluxo admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- 5) Descrever o tempo de uso do cateter nasal de alto fluxo em pacientes com bronquiolite viral aguda admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- 6) Descrever o tempo de internação de pacientes com bronquiolite viral aguda admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica submetidos ao cateter nasal de alto fluxo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Pelo caráter observacional do presente trabalho, os riscos aos quais os pacientes podem ser expostos são mínimos, todavia não podem ser desconsiderados. Visto que haverá manuseio de informações dos participantes, deve ser mencionado o risco de quebra da confidencialidade e privacidade dos dados, mesmo que a equipe seja treinada para tal atividade e instruída sobre normas vigentes.

Há que se considerar, também, de constrangimento pessoal uma vez que haverá acesso a diagnósticos e a informações pessoais dos pacientes.

Nessa medida, para tentar minimizar tais riscos, a consulta aos prontuários e ao banco de dados será restrita a um grupo limitado de pesquisadores autorizados. Além disso, a identificação dos pacientes nos registros da pesquisa (banco de dados) não será nominal e sim feita de forma numérica. E, por fim, os prontuários serão consultados somente a partir de computadores no hospital que tenham o programa HMV e o acesso somente se dará a partir de senha individualizada.

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 4.456.847

Benefícios:

O presente estudo pode ajudar a identificar fatores preditivos de falha no uso da oxigenoterapia de alto fluxo, assim como auxiliar na identificação do perfil da disfunção ventilatória em crianças com bronquiolite submetidas ao CNAF, o que pode contribuir para melhorar os desfechos desta população durante o uso da oxigenoterapia na UTI pediátrica. Evidenciar pacientes com maior risco poderá auxiliar na busca de estratégias para aprimorar os procedimentos que envolvem os cuidados clínicos e multiprofissionais na UTI pediátrica. À comunidade científica este estudo poderá ampliar o conhecimento em relação ao impacto da bronquiolite viral aguda no prognóstico dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo Observacional Retrospectivo.

Conforme o cálculo amostral apresentado o número de pacientes necessários para o estudo é de 158.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados e estão adequados:

- Folha de rosto
- Termo de compromisso de entrega de relatórios
- Termo de anuência dos serviços de Fisioterapia e Pediatria do Hospital Moinhos de Vento
- Foi justificada a dispensa de TCLE
- TCUD

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de resposta ao parecer pendente n. 4.456.477 emitido pelo CEP em 11/12/20.

1) PENDÊNCIA CEP/UFCSPA: Todo os membros da equipe precisam assinar o TCUD.

RESPOSTA: O TCUD foi assinado por todos os membros da pesquisa

ANÁLISE: ATENDIDA

2) SOLICITAÇÃO CEP/UFCSPA: Solicitamos que os pesquisadores revejam se existe diferença entre os objetivos específicos 6 e 7, pois parecem a mesma coisa.

RESPOSTA: O objetivo 7 foi excluído

ANÁLISE: ATENDIDA

O projeto foi considerado APROVADO, com data de encerramento em 31/07/2021.

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245

Bairro: Sarmiento

CEP: 91.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE**



Continuação do Parecer: 4.498.847

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o parecer do Relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1493047.pdf	14/12/2020 14:43:13		Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP_UFCSPA.docx	14/12/2020 14:39:41	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Parecer_NAP_HMV.pdf	14/12/2020 14:38:35	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_DE_UTILIZACAO_DE_PRONTUARIOS_E_BAS E_DE_DADOS_HMV.doc	14/12/2020 14:37:24	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_De_Compromisso_de_Utilizacao de Dados_HMV.docx	14/12/2020 14:27:15	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	termo_responsabilidade_HMV.doc	14/12/2020 14:21:10	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Formulario_de_Autorizacao_para_Submissao de Projeto ao CEP.pdf	14/12/2020 14:19:11	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	06/11/2020 17:10:59	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVA_DE_DISPENSA_DO_TCLE.docx	06/11/2020 17:07:59	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MESTRADO_0611.docx	06/11/2020 17:03:39	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_Compromisso_de_Utilizacao de Dados.pdf	09/01/2020 15:24:04	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Compromisso_Relatorios.pdf	09/01/2020 15:21:02	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_PediatriaHMV.pdf	20/12/2019 17:10:52	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_FisioterapiaHMV.pdf	20/12/2019 17:10:21	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_Pediatria.pdf	20/12/2019 17:09:57	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_Fisioterapia.pdf	20/12/2019 17:08:35	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rostoassinada.pdf	20/12/2019 16:08:23	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245

Bairro: Sarmiento

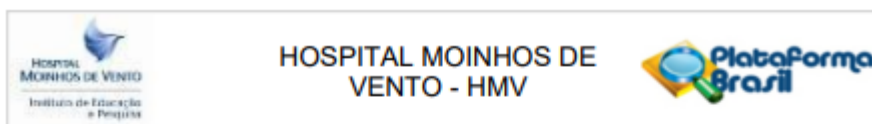
CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IDENTIFICAÇÃO DE FATORES PREDITIVOS PARA FALHA DO CATETER NASAL DE ALTO FLUXO EM PACIENTES COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA ADMITIDOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA EM UM HOSPITAL PRIVADO NO SUL DO BRASIL

Pesquisador: CASSIANO TEIXEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 28507819.1.3001.5330

Instituição Proponente: Hospital Moinhos de Vento - HMOV

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.582.915

Apresentação do Projeto:

Estudo observacional de eixo retrospectivo, que visa identificar fatores associados a falha da terapia com cânula nasal de alto fluxo em pacientes com bronquiolite viral aguda. Pacientes serão analisados com base na evolução ao longo da internação no período de março de 2018 a dezembro de 2020.

Objetivo da Pesquisa:

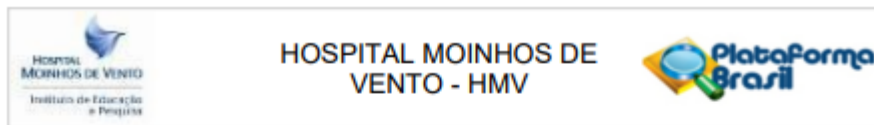
a) Objetivo Geral

Identificar fatores preditivos de falha no tratamento do cateter nasal de alto fluxo em crianças com diagnóstico de bronquiolite viral aguda menores de 24 meses submetidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.

b) Objetivos Específicos

- 1) Verificar a porcentagem de pacientes com bronquiolite viral aguda que tiveram falha no tratamento do CNAF e tiveram escalonamento para ventilação invasiva ou não invasiva com pressão contínua nas vias aéreas;

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
Bairro: Floresta **CEP:** 90.560-030
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 **E-mail:** cep.lep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 4.582.915

- 2) Avaliar o perfil da disfunção ventilatória pela escala de Wood-Downes em pacientes com bronquiolite viral aguda durante o uso do cateter nasal de alto fluxo admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- 3) Avaliar alterações dos sinais vitais e hemodinâmicos de pacientes com bronquiolite viral aguda durante o uso do cateter nasal de alto fluxo admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- 4) Avaliar a capacidade funcional de pacientes com bronquiolite viral aguda durante o uso do cateter nasal de alto fluxo admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- 5) Descrever o tempo de uso do cateter nasal de alto fluxo em pacientes com bronquiolite viral aguda admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica.
- 6) Descrever o tempo de internação de pacientes com bronquiolite viral aguda admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica submetidos ao cateter nasal de alto fluxo.
- 7) Descrever o tempo de internação hospitalar de pacientes com bronquiolite viral aguda admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica submetidos ao cateter nasal de alto fluxo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

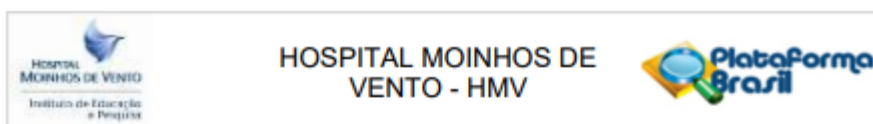
Estudo apresenta riscos mínimos por se tratar de eixo retrospectivo com revisão de dados de prontuário. Por outro lado, pode evidenciar pacientes com maior risco poderá auxiliar na busca de estratégias para aprimorar os procedimentos que envolvem os cuidados clínicos e multiprofissionais na UTI pediátrica. À comunidade científica este estudo poderá ampliar o conhecimento em relação ao impacto da bronquiolite viral aguda no prognóstico dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é interessante, aborda questão de pesquisa atual, mas apresenta limitações em seu detalhamento que podem comprometer a validade interna ou a própria logística do estudo. Seguem listadas algumas considerações que merecem ser revistas.

- 1) O critério diagnóstico de BVA não é apresentado. Por ser uma doença de múltiplas etiologias de base infecciosa, onde sua definição como entidade específica vem ganhando questionamentos, a definição do critério diagnóstico adotado é de suma importância.
- 2) Ao estabelecerem o período de estudo de duas sazonalidades para VSR, o cálculo amostral de 158 pacientes submetidos a CNAF pode não ser contemplado, mesmo se tratando de uma doença

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
 Bairro: Floresta
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE CEP: 90.560-030
 Telefone: (51)3314-3537 E-mail: cep.lep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 4.582.915

frequente como causa de internação em hospital pediátrico.

3) Seria interessante explicitar os critérios de elegibilidade estabelecidos pela equipe assistencial para indicação do procedimento ou para caracterizar falha da terapêutica.

4) Todos os pacientes eram submetidos ao mesmo protocolo assistencial para manejo da CNAF?

5) O serviço dispõe de uma única padronização de dispositivos para oferta de CNAF? Para diferentes equipamentos utilizados, na faixa etária referida, os fluxos administrados podem sofrer variação na oferta de gás a ser oferecida (geralmente considerando para o protocolo de administração, marca do dispositivo e da cânula, além das dimensões do paciente (peso e/ou idade).

6) Literatura desatualizada para o cenário de pesquisa proposto. CNAF em BVA tem merecido inúmeras publicações datadas dos últimos 2-3 anos, que tem modificado o entendimento de algumas questões neste cenário assistencial. Sugere-se que os estudos sejam revistos e incorporados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Solicitação de dispensa de TCLE adequada.

Recomendações:

Seguem algumas recomendações que não chegam a comprometer as questões éticas do estudo:

O estudo não apresenta limitações de ordem ética. Entretanto, sob o ponto de vista metodológico merece algumas adequações, que podem vir a facilitar o próprio desenvolvimento da pesquisa. Sugere-se que os sub-itens enumerados nos comentários sobre a pesquisa, sejam considerados (justificados ou modificados) para que a presente pesquisa possa ser liberada para desenvolvimento.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem impedimentos éticos para aprovação do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Carta_Resposta_CEP_UFCSPA.docx	14/12/2020 14:39:41	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Parecer_NAP_HMV.pdf	14/12/2020	CASSIANO	Aceito

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo

Bairro: Floresta

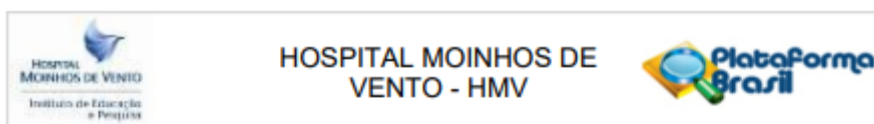
CEP: 90.560-030

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3314-3537

E-mail: cep.lep@hmv.org.br



Continuação do Parecer: 4.582.915

Outros	Parecer_NAP_HMV.pdf	14:38:35	CASSIANO	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_DE_UTILIZACAO_DE_PRONTUARIOS_E_BAS E_DE_DADOS_HMV.doc	14/12/2020 14:37:24	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_De_Compromisso_de_Utilizacao de Dados_HMV.docx	14/12/2020 14:27:15	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	termo_responsabilidade_HMV.doc	14/12/2020 14:21:10	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Formulario_de_Autorizacao_para_Submissao de Projeto ao CEP.pdf	14/12/2020 14:19:11	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVA_DE_DISPENSA_DO_TCLE.docx	06/11/2020 17:07:59	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MESTRADO_0611.docx	06/11/2020 17:03:39	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_de_Compromisso_de_Utilizacao de Dados.pdf	09/01/2020 15:24:04	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Compromisso_Relatorios.pdf	09/01/2020 15:21:02	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_PediatricaHMV.pdf	20/12/2019 17:10:52	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_FisioterapiaHMV.pdf	20/12/2019 17:10:21	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_Pediatrica.pdf	20/12/2019 17:09:57	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_Fisioterapia.pdf	20/12/2019 17:08:35	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 10 de Março de 2021

Assinado por:
Gulherme Alcides Flôres Soares Rollin
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tiradentes, 198 - Subsolo
Bairro: Floresta CEP: 90.560-030
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 E-mail: cep.lep@hmv.org.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 4.498.847

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 14 de Janeiro de 2021

Assinado por:

Fernanda Bordignon Nunes
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

CEP: 90.050-170

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br