

Ventilação não invasiva *versus* oxigenoterapia em fase final dos cuidados paliativos oncológicos: uma revisão sistemática

Non-invasive Ventilation versus Oxygenotherapy in the end stage of Oncology Palliative Care: a Systematic Review

Hudson Kássio Dias Souza¹, Me. Luciana Carvalho Silveira², Me. Valéria Rodrigues Costa de Oliveira³

RESUMO

Introdução: A Organização Mundial da Saúde define como Cuidados Paliativos abordagens que melhoram a qualidade de vida dos pacientes (adultos e crianças) e de suas famílias que enfrentam problemas associados a doenças de risco de vida. Um dos principais objetivos dos Cuidados Paliativos é o alívio da dispneia. **Objetivo:** Esta revisão sistemática buscou encontrar na literatura evidências que indicam a efetividade das intervenções não invasivas para alívio da dispneia em fase final dos cuidados paliativos. **Metodologia:** Utilizou-se o guia metodológico da Cochrane Handbook. Resultados: Após a pesquisa inicial, 110 artigos foram encontrados, 11 foram removidos por duplicação, 86 excluídos por não preencherem os critérios de inclusão. Após filtragem, 13 estudos foram recuperados em texto completo, e após leitura dos textos completos, 11 não corresponderam aos critérios de elegibilidade. Dois estudos foram incluídos na síntese qualitativa para avaliação da qualidade metodológica, e passaram para a síntese quantitativa. Nesta revisão sistemática, 230 pacientes incluídos foram alocados de forma aleatória para VNI (n=113) e Oxigenoterapia (n=117) seguindo uma randomização simples. **Conclusão:** Esta revisão sistemática apontou que as duas intervenções são métodos capazes de melhorar a dispneia dos pacientes em fase final dos Cuidados Paliativos Oncológicos, contudo a VNI mostrou ser superior à oxigenoterapia convencional e ao HFCN, principalmente nos pacientes hipercápnicos. Embora o HFCN também tenha apresentado dados significativos, seu uso ainda é controverso.

Palavras-chave: Cuidados Paliativos. Ventilação não invasiva. Oxigenoterapia. Dispneia. Insuficiência respiratória. Estágio Final.

¹Fisioterapeuta graduado pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC GO), Goiânia-Goiás, Brasil.

²Docente do Curso de Fisioterapia da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUCGO), Goiânia-Goiás, Brasil.

³Docente do Curso de Fisioterapia da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO), Goiânia-Goiás, Brasil.

Instituição:

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Goiânia, GO-Brasil.

* Autor Correspondente:

Hudson Kássio Dias Souza

E-mail: diassouzah@gmail.com

Recebido em: 22/09/2020.

Approved em: 01/02/2021.

ABSTRACT

Introduction: The World Health Organization defines Palliative Care as approaches that improve the quality of life of patients (adults and children) and their families who face problems associated with life-threatening diseases. One of the main objectives of Palliative Care is the relief of dyspnea. **Objective:** This systematic review sought to find evidence in the literature that indicates the effectiveness of non-invasive interventions for the relief of dyspnea in the final stage of palliative care. **Methodology:** The Cochrane Handbook methodological guide was used. **Results:** After the initial search, 110 articles were found, 11 were removed by duplication, 86 were excluded for not meeting the inclusion criteria, after filtering 13 studies were retrieved in full text, and after reading the full texts, 11 did not meet the criteria eligibility criteria. Two studies were included in the qualitative synthesis to assess methodological quality, and moved on to the quantitative synthesis. In this systematic review, 230 included patients were randomly allocated to NIV (n = 113) and oxygen therapy (n = 117) following simple randomization. **Conclusion:** This systematic review pointed out that the two interventions are methods capable of improving the dyspnea of patients in the final stage of Oncology Palliative Care, however NIV has been shown to be superior to conventional oxygen therapy and HFCN, especially in hypercapnic patients. Although HFCN has also presented significant data, its use is still controversial. Although supplemental oxygen therapy is widely prescribed, there is little evidence of benefit.

Keywords: Palliative Care. Non-Invasive Ventilation. Oxygen Therapy. Dyspnea. Respiratory failure. End Stag.

INTRODUÇÃO

A origem dos Cuidados Paliativos (CPs) data a partir da década de 60¹ e estes definem-se como “uma abordagem que melhora a qualidade de vida dos pacientes (adultos e crianças) e de suas famílias que enfrentam problemas associados a doenças de risco de vida”, segundo a Organização Mundial da Saúde².

Os CPs foram projetados para prevenir e aliviar o sofrimento através da identificação precoce, avaliação correta e tratamento da dor e outros problemas e têm como objetivos gerais: aliviar a dor e outros sintomas angustiantes; afirmar a vida, considerando a morte como um processo normal, com intenção de não apressá-la nem atrasá-la; oferecer um sistema de apoio para ajudar os pacientes a viver tão ativamente quanto possível até a morte, melhorando a qualidade de vida e também influenciando positivamente o curso da doença². Os cuidados, no entanto, podem começar imediatamente após o diagnóstico e ao mesmo tempo que o tratamento. Por sua vez, o *hospice* constitui amplo programa de cuidados a pacientes em fase terminal em modalidades assistenciais de cuidados paliativos, oferecido em locais geograficamente distantes de hospitais, organizados para acolher pacientes que estão em fase terminal, com extensão para assistência no domicílio³.

Os CPs padronizaram-se na última década. Um estudo transversal retrospectivo realizado por Chatterjee et al.⁴, usando dados do *National Inpatient Sample Database* de 2009 a 2013, identificou que, das 1.751.870 hospitalizações, 10,2% dos pacientes em ventilação mecânica foram submetidos aos CPs a longo prazo (178.745). Como mencionado, os cuidados no final da vida são projetados para ajudar o paciente a se sentir mais confortável e talvez melhorar as habilidades de comunicação⁵. Infelizmente, perto do final da vida, a dispneia e a insuficiência respiratória aguda são comuns. De fato, tem sido relatado que a prevalência de dispneia grave em pacientes terminais com insuficiência cardíaca é de 65%, câncer de pulmão 70%, e com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) 90%⁶. Por esse motivo, um dos principais objetivos da cuidados paliativos é o alívio da dispneia⁵.

Embora alguns pacientes tenham um *status* de não intubação, é possível que outros pacientes estejam recebendo cuidados paliativos sem uma diretiva de não intubação. O paciente pode solicitar não ser intubado (o que é considerado invasivo), mas ainda há outras medidas não invasivas realizadas para aliviar a dispneia no final da vida. Isso incluiria intervenções como Oxigenoterapia

Convencional, Ventilação Não Invasiva (VNI) e terapia com Cânula Nasal de Alto Fluxo (HFNC)⁴.

A administração suplementar de oxigênio há muito tempo é utilizada como medida de conforto percebida em pacientes próximos ao final da vida, principalmente quando há insuficiência respiratória hipoxêmica⁷. Existe uma controvérsia considerável sobre o uso da VNI nas tentativas de aliviar a dispnéia no final da vida. Alguns profissionais da saúde argumentam que o uso paliativo da VNI pode realmente melhorar a sobrevida imediata em alguns casos e que pode ser uma ferramenta valiosa para ajudar o paciente a se comunicar com a família e talvez concluir algumas tarefas no final da vida⁷. Outros profissionais defendem que o uso da VNI, na verdade, causa danos e contribui para o uso injusto de recursos de saúde e pode realmente atrasar o processo de morte⁸.

O oxigênio de alto fluxo (40 L/min) é uma terapia relativamente nova que também pode ser oferecida aos pacientes no final da vida para ajudar a aliviar a dispnéia devido à hipoxemia, mas existem poucas evidências para apoiar seu uso no momento⁴.

Sabendo que a dispnéia é um sintoma presente durante a estágio final dos cuidados paliativos, o objetivo desta revisão sistemática foi encontrar na literatura evidências que indicam a efetividade das intervenções não invasivas para alívio da dispnéia nos pacientes em fase final dos cuidados paliativos.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi idealizada e realizada na Escola de Ciências Sociais e da Saúde-ECISS da Pontifícia Universidade Católica de Goiás- PUC Goiás, utilizando o guia metodológico da *Cochrane* (*Cochrane Handbook*: <http://handbook.cochrane.org/>) para Revisão Sistemática de Efetividade.

Buscando extrair informações adicionais e conclusivas aos dados preexistentes incongruentes, optou-se por uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECR). Esse é considerado o padrão de excelência entre os métodos de investigação clínica utilizados, pois é capaz de produzir evidências científicas diretas e com menor probabilidade de erro, mostrando-se mais adequado para comprovar a eficiência das técnicas de intervenções clínicas e seus efeitos adversos raros ou tardios associados, permitindo uma indicação mais precisa.

O protocolo de pesquisa foi registrado no PROSPERO (*CRD42019135661*) e publicado no banco de dados em 09 de agosto de 2019. <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>.

Foram considerados ECR que avaliaram o uso da VNI e da Oxigenoterapia como recurso para intervenção na dispnéia em pacientes na fase final dos CPs, publicados e não publicados, sem restrição de idiomas e ano de publicação. Foi empregada uma estratégia de pesquisa em três etapas. Primeiramente, uma pesquisa limitada, seguindo a análise das palavras do texto contidas no título, resumo e descritores utilizados para descrever o artigo. Em segundo, com todas as palavras-chave e termos do índice identificados nos bancos de dados: *PubMed*, *Cochrane Library*, *Scopus* e *Web of Science*. A pesquisa de literatura cinza e estudos não publicados utilizou o Google Scholar e a BDTD-Base de Dados Teses e Dissertações. Em terceiro, as listas de referências de todos os relatórios e artigos identificados foram salvas para estudos adicionais.

As palavras-chaves utilizadas na pesquisa incluíram todas as relacionadas com a população e intervenção do estudo e seus respectivos sinônimos para maior abrangência e esgotamento da pesquisa descritas no MeSH (*Medical Subject Headings*), “*non invasive ventilation*”, “*palliative care*”, “*oxygen therapy*”. A pesquisa combinou inicialmente as palavras-chave com seus respectivos sinônimos utilizando o operador booleano OR - #1 *non invasive ventilation* OR *non invasive positive pressure ventilation* OR *non invasive mechanical ventilation*; #2 *palliative* OR *palliative care* OR *hospice care*; #3 *oxygen* OR *oxygen therapy* OR *oxygen inhalation therapy*. Em seguida, os resultados foram cruzados utilizando o operador booleano AND - #1 AND #2 AND #3, para obtenção inicial dos artigos.

Os artigos encontrados foram salvos em pastas, e indexados em planilha utilizando o *software* Excel.

Os critérios de inclusão foram:

- 1) Estudos com seres humanos;
- 2) Adultos (> 18 anos) e etnias de todos os países;
- 3) Ensaios clínicos randomizados e não randomizados;
- 4) Uso da Ventilação Não Invasiva e Oxigenoterapia como recursos para a intervenção durante a dispnéia em pacientes em fase final de cuidados paliativos;

Os critérios de exclusão foram:

- 1) Artigos não relacionados ao uso de Ventilação Não Invasiva e Oxigenoterapia;
- 2) Artigos como relatos de casos, artigos de revisão e estudos com animais.

Após a pesquisa, todas as citações identificadas foram coligadas e carregadas no *software* bibliográfico *Mendeley* e as duplicatas removidas. Títulos e resumos foram selecionados para avaliação em relação aos critérios de inclusão para a revisão. Os estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram recuperados na íntegra. Os textos completos dos estudos selecionados foram salvos e avaliados em detalhes em relação aos critérios de inclusão sendo submetidos a um processo de avaliação crítica, localizado nos Quadros 1 e 2. Os resultados da pesquisa estão apresentados no fluxograma PRISMA, figura 1.

Os estudos selecionados foram avaliados criteriosamente por dois revisores independentes (H.K.D.S e V.R.C.O) utilizando os instrumentos de avaliação crítica padronizados do *Institute Joanna Briggs* para os seguintes tipos de estudo: https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-11/2019-JBI_RCTs_Appraisal_tool2017_0.pdf.

Todos os estudos incluídos foram avaliados qualitativamente, e o *score* determinado para a inclusão na síntese qualitativa foi $\geq 80\%$. O resultado é demonstrado no quadro 2.

Os dados foram extraídos por dois pesquisadores, utilizando uma forma padronizada para cada estudo, detalhes da citação, tamanho da amostra e frequência. Os primeiros resultados extraídos foram o número de indivíduos nos grupos que utilizaram a VNI e Oxigenoterapia. Secundariamente, foram avaliadas as características demográficas de cada estudo quanto ao gênero e idade, representados na Tabela 1. Em terceiro, a caracterização dos resultados quanto às causas principais da dispnéia, Tabela 2. E, na Tabela 3, os parâmetros utilizados para cada intervenção e seus desfechos perante o alívio do desconforto da dispnéia.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos.

Autor	Ano	Local	Perfil da Amostra						População				Total
			VNI			O ₂			VNI		O ₂		
			Masculino <i>n</i>	Feminino <i>n</i>	Idade μ	Masculino <i>n</i>	Feminino <i>n</i>	Idade μ	<i>n</i>	f (%)	<i>n</i>	f (%)	
David Hui, et.al.	2013	USA	8	6	63	6	10	59	14	46,66	16	53,33	30
Stefano Nava,et.al	2013	Itália, Espanha e Taiwan	59	40	71	65	36	70	99	49,5	101	50,5	200
TOTAL									113	48,08	117	51,92	230

Tabela 2. caracterização da amostra

Autor Ano	Patologias				Causas da Dispneia			
	Tipo	VNI (n)	O ₂ (n)	Total (%)	Tipo	VNI (n)	O ₂ (n)	Total (%)
David Hui, et.al. 2013	Ca Mama	2	3	17	Lesões parenquimatosa pulmonar	10	11	70
	Ca Gastrointestinal	1	2	10	Derrame Pleural	5	10	50
	Ca Geniturinário	1	0	3	Carcinomatose linfática	1	1	6,6
	Ca Cabeça e Pescoço	0	1	3	Outras causas que ainda não usam Oxigênio suplementar em casa	8	13	70
	Ca Pulmão	6	7	44				
	Outros	4	3	23				
Stefano Nava,et. al2013	Ca Pulmão	38	42	40	Obstrução brônquica	7	9	8
	Ca Gastrointestinal	27	21	24	Carcinomatose	26	33	29,5
	Ca Mama	13	19	16	Linfagite	9	12	10,5
	Ca Esôfago	3	2	2,5	Derrame Pleural	12	14	18
	Ca Cabeça e Pescoço	5	9	7	Outros	17	20	18,5
	Outros	13	8	10,5	Desconhecido	28	13	20,5
	Total:	113	117	200	Total:	123	136	301,1

RESULTADOS

Após a pesquisa inicial, 110 artigos foram encontrados nos bancos de dados. Após remoção de 11 duplicados, 99 artigos foram analisados através da leitura dos títulos utilizando o Teste de Relevância Simples (TR1) elaborado pelos autores, Quadro 1, sendo que após a revisão 46 artigos foram excluídos. Em seguida foi aplicado o TR2 em 53 artigos para leitura e análise do *Abstract*, sendo que 40 artigos foram excluídos por não preencherem os critérios de elegibilidade, resultando em 13 estudos para leitura do texto completo. Após leitura dos textos completos, 11 não corresponderam aos critérios de inclusão, pois apresentaram apenas uma modalidade de intervenção durante a extração de dados, sendo atribuídos na discussão como processo de eficiência nos desfechos dos pacientes propostos no estudo. Dois estudos foram incluídos na síntese qualitativa para avaliação da qualidade metodológica, e seguiram para síntese qualitativa.

Nesta revisão sistemática, os 230 pacientes incluídos foram alocados de forma aleatória para VNI (n=113) e Oxigenoterapia (n=117) seguindo uma randomização

simples. A maior frequência foi observada nos pacientes em uso da oxigenoterapia (f=51,92%). Quando comparados os grupos VNI e Oxigenoterapia em relação ao gênero, houve predominância do gênero masculino em ambos os grupos, VNI com 59,29% e Oxigenoterapia com 60,68%. A análise estatística da distribuição de gêneros não apresentou diferenças significativas, indicando que houve homogeneidade entre os grupos estudados. A média de idade de ambos os grupos variou de 59 a 71 anos (μ), Tabela 1.

Na tabela 2, está detalhada a caracterização da amostra em relação às patologias e causas da dispneia. Houve maior prevalência de Câncer de Pulmão (n= 93 / t= 40,5%), seguido de Câncer Gastrointestinal (n= 51 / t= 22,2%) e Câncer de Mama (n= 37 / t=16,1 %). Em relação às causas de complicações que agravaram o desconforto respiratório, os dados mostram mais de uma causa (n= 259) para incidência da dispneia, com maior prevalência da Carcinomatose (n=61 / f= 30,5%), seguido de derrame pleural (n=49 / f= 24,5%).

Os parâmetros de intervenção dos pacientes que receberam VNI em ambos os estudos utilizaram o *Bilevel*, sendo que um estudo utilizou como interface a máscara facial completa (PerforMax)⁹ e o outro optou pela aplicação da

Tabela 3. Resultado dos estudos

Autor Ano	Objetivos	Parâmetros		Alterações Dispneia	
		VNI	O ₂	VNI	O ₂
David Hui, et.al 2013	Avaliar os efeitos sobre a intensidade da dispneia, alterações fisiológicas e efeitos colaterais.	BIPAP PI 9 cm H ₂ O PE 5 cm H ₂ O FiO ₂ 100% Máscara facial completa Tempo 2hr	HFO 21L/min (10-40 L/min) FiO ₂ 100% Pinças Nasais Tempo 2hr	Escala numérica de Classificação Inical: 6,4 (5,1; 7,6) Final: 3,(1,8; 5,0) Valor P: 0,004	Escala numérica de Classificação Inical: 5,9 (4,5; 7,2) Final: 4,2 (3,2;5,4) Valor P: 0,02
				Escala Borg modificada Inical: 4,4 (2,9; 5,8) Final: 2,6 (1,2; 3,9) Valor P: 0,13	Escala Borg modificada Inical: 4,3 (2,5; 6,0) Final: 2,5 (1,6; 3,3) Valor P: 0,007
				Valor P2 : 0,29	Valor P2 : 0,32
Stefano Nava,et.al 2013	Avaliar a eficácia na redução da dispneia em pacientes hipercápnicos (PaCO ₂ >45 mmHg) versus não hipercápnicos (PaCO ₂ ≤45 mmHg)	BIPAP PI 13,3 PE 6,5 cm H ₂ O FiO ₂ auto ajustável Máscara facial completa (n=74) / Máscara facial total (n=14) Interface Nasal (n=11) Tempo 48hr	Convencional FiO ₂ > 60 % Máscara de Venturi ou Máscara de reservatório Tempo 48hr	PaCO ₂ >45 mm Hg VNI e O ₂ Diferença de interceptação Diferença de inclinação	-0,56 (-1,38 / - 0,26; p=0,178) -0,94 (-1,42 / - 0,46; p<0,0001)
				PaCO ₂ ≤45 mmHg VNI e O ₂ Diferença de interceptação Diferença de inclinação	+0,06 (-0,75 / 0,88; p=0,878) -0,26 (-0,73 / 0,21; p=0,281)
				Interação VNI e O ₂ Diferença de interceptação Diferença de inclinação	-0,63 (-1,77 / 0,52; p=0,284) 0,68 (-1,34 / -0,02; p=0,045)

máscara facial PerforMax (n=74) e máscara facial Full Face (n=14)¹⁰. Hui D et al. utilizaram como pressão inspiratória (PI) a média de 9cm (variando 8-18cm) de H₂O e pressão expiratória (PE) com média de 5cm (variando de 3-10cm) de H₂O, com FiO₂ a 100% e tempo de intervenção de 2h⁹. Nava S et al. aplicaram uma pressão inspiratória (PI) inicial de 10cm de H₂O com aumento gradual de 2cm (média de 13,3) e PE inicial de 5cm de H₂O com aumento gradual de 1 cm até atingirem uma saturação arterial de O₂ > 90%, com FiO₂ auto ajustável e Tempo de intervenção total de 48 horas¹⁰.

O *High Flow Nasal Canula* (HFNC) foi utilizado como intervenção da oxigenoterapia no estudo de Hui D et al. com média de 21 L/min (variando 10-40L/min), FiO₂ de 100%, com cânulas nasais e tempo de intervenção de 2h⁹. Nava S et al. optaram pela oxigenoterapia convencional com uso da máscara de Venturi ou máscara de reservatório, com FiO₂ > 60% e tempo total de intervenção de 48 horas¹⁰ (Tabela 3).

As alterações da dispneia mostram que tanto a VNI quanto a oxigenoterapia melhoram o desconforto respiratório dos pacientes. Não foram detectadas diferenças significativas no alívio da dispneia entre os dois dispositivos, porém a *Bilevel* foi associada a uma melhora na média da dispneia (3,2) pela Escala Numérica de Classificação (NRS)

e (1,5) na Escala de Borg modificada (MBS), enquanto HFO foi associado com uma melhora média (1,9) na NRS e (2,1) na MBS (Tabela 3).

No estudo de Nava S et.al., as análises estatísticas em relação à redução na trajetória média ao longo do tempo do escore de Borg foi maior em pacientes que receberam VNI do que naqueles que receberam oxigenoterapia (Tabela 3), principalmente nos pacientes hipercápnicos, com redução em cerca de um ponto por dia na escala de Borg em relação aos pacientes submetidos à oxigenoterapia ($p = 0,045$), o que sugere que a VNI é bem aceita pelos pacientes (hipoxêmicos e hipercápnicos) e mais efetiva na redução da dispneia em comparação com a oxigenoterapia convencional. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos NIV e oxigênio em pacientes sem hipercapnia.

DISCUSSÃO

Apesar do suporte respiratório não invasivo na fase final dos CPs ser controverso para tomada de decisão devido à existência de poucos estudos evidenciando seu benefício, os resultados do estudo indicam melhora do desconforto respiratório nesses pacientes utilizando ambas as intervenções, sendo a VNI mais efetiva para alívio da dispneia tanto em pacientes hipoxêmicos quanto hipercápnicos.

Os resultados encontrados mostraram que a VNI foi mais eficiente que a Oxigenoterapia na redução da dispneia segundo escala de Borg, principalmente nos pacientes que apresentaram o componente de insuficiência respiratória hipercápnica. Meert SP et al.¹¹ realizaram um estudo em que utilizaram como intervenção apenas a VNI em 18 pacientes com câncer com tumores sólidos e com limitação das técnicas de suporte à vida na insuficiência respiratória aguda em pacientes hipoxêmicos e hipercápnicos. Concluíram que a VNI é um suporte de ventilação eficaz para pacientes com câncer, comprovando a eficácia da intervenção em pacientes com hipercapnia e com opções limitadas de suporte à vida¹¹.

O Colégio Americano de Medicina Intensiva divulgou no ano de 2008 uma declaração de consenso que recomendou o uso da VNI durante a fase final dos CPs após avaliação cuidadosa inerente aos objetivos do paciente¹². O grupo citou duas situações em que a VNI pode ser necessária. Primeiramente nos pacientes que recusam a intubação, porém desejam que outros procedimentos clínicos sejam adotados com o objetivo de melhorar a sobrevivência. O segundo, como uma técnica paliativa apenas para alívio da dispneia¹².

A Sociedade de Medicina Intensiva separou em uma abordagem categórica como a VNI deve ser usada de acordo com três categorias: (1) suporte de vida sem limites predefinidos, (2) suporte de vida com limites predefinidos (não intubar) e (3) apenas como medidas de conforto¹³. Algumas das principais aplicações da VNI paliativa são para a comunicação do paciente com a família; quando ocorre intolerância à VNI, causando efeitos adversos como a claustrofobia e deixando o paciente desconfortável; ou quando este torna incapaz de se comunicar¹³.

Um estudo realizado em 2018 por Wilson ME et al.¹⁴ concluiu que o uso da VNI durante os CPs não é pouco frequente e aproximadamente metade dos indivíduos com aspecto reversível de insuficiência respiratória tiveram melhora significativa da dispneia e sobrevivência à alta hospitalar¹⁴, resultados aproximados ao encontrado nesta revisão.

A Oxigenoterapia é prescrita frequentemente para pacientes em CPs a fim de gerenciar a dispneia no final da vida, mesmo que não sejam hipoxêmicos¹⁵. Abernathy AP et al. realizaram um estudo controlado, randomizado e duplo-cego em 239 pacientes ambulatoriais que apresentavam doença terminal e com PO₂ > 55 mmHg. Os sujeitos receberam oxigênio ou ar ambiente através de um concentrador. O grupo utilizou a Escala de Classificação Numérica (NRS) para medir a falta de ar e descobriu que o oxigênio não proporcionava benefício sintomático adicional no alívio da dispneia¹⁶.

Existem fortes evidências de que o mero movimento do ar através das passagens nasais resulta em alívio da dispneia, mesmo colocando um ventilador de ar na frente do rosto do paciente¹⁷. Galbraith S et al. realizaram um ensaio clínico randomizado cruzado em 50 indivíduos para testar a eficácia de um ventilador (doméstico) portátil direcionado ao rosto para reduzir a sensação de falta de ar em indivíduos que apresentavam dispneia em repouso. O resultado foi uma diminuição significativa da falta de ar ao usar um ventilador portátil (uso doméstico) direcionado para o rosto (*p*: 003)¹⁸.

O uso de oxigênio em pacientes que recebem CPs é amplamente prescrito, porém as evidências que apoiam essa prática são essencialmente escassas em relação ao alívio da dispneia, a menos que haja algum grau de reversibilidade hipoxêmica⁵. No entanto, pode ser que apenas a aplicação de

oxigênio possa aumentar o nível de conforto do paciente (e talvez da família) através da atenção extra dada, ou pode ser o “efeito ventilador” mencionado acima, em que o simples fluxo de gás para o rosto pode proporcionar conforto¹⁸. Ao considerar a prescrição de oxigênio para um paciente que está recebendo CPs, é importante avaliar o benefício potencial (se houver) versus o custo e o efeito induzidos pela equipe⁵.

A oxigenoterapia com HFNC é uma estratégia relativamente nova para o tratamento de insuficiência respiratória hipoxêmica e dispneia. Existem evidências clínicas de que o HFNC é útil no tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica e pode ser superior à VNI e à oxigenoterapia convencional para essa população de pacientes¹⁹.

Nesta revisão sistemática, é possível observar melhoras significativas entre o uso da VNI e do HFNC em todos os pacientes oncológicos. Peters SG et al. examinaram 50 indivíduos com diretiva de não intubação (DNI) e com insuficiência respiratória hipoxêmica, sendo excluídos da pesquisa os pacientes com PaCo₂>65 mm HG. Esses pacientes receberam a HFNC com uma média inicial de FIO₂ de 0,67 (0,3-1,0) e um fluxo de 42,5 L/min (30-60 L/min), obtendo melhora nas saturações de O₂ com médias de 89,1% para 94,7% (*p* <0,001). Os autores concluíram que a terapia de alto fluxo pode fornecer oxigenação adequada para muitos pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica e pode ser uma alternativa à VNI para pacientes com DNI²⁰.

Recentemente, em um estudo retrospectivo realizado em 2018 por Koyachi T et al.²¹, foram revisados 44 indivíduos com doença pulmonar intersticial e insuficiência respiratória hipoxêmica com ordens de não intubar para comparar o uso de HFNC e VNI. Os indivíduos que receberam HFNC tiveram uma taxa de sobrevivência semelhante àqueles que receberam VNI, mas considerou-se que o HFNC era mais bem tolerado que o VNI²¹.

O HFNC é uma tecnologia relativamente nova que fornece oxigenação em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica. No entanto, seu papel nos cuidados paliativos é indeterminado atualmente e mais pesquisas são necessárias. Os profissionais devem ser cautelosos sobre o uso não-baseado em evidências de HFNC em pacientes sem um caminho realista para melhora clínica⁵.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática apontou que as duas intervenções são métodos capazes de melhorar a dispneia dos pacientes em fase final dos CPs, contudo a VNI mostrou ser superior à oxigenoterapia convencional e ao HFNC, principalmente nos pacientes hipercápnicos. Embora o HFNC também tenha apresentados dados significantes, seu uso ainda é controverso.

Há uma lacuna na literatura sobre estudos que utilizaram essas intervenções durante a fase final dos CPs, referenciando os parâmetros que são mais adequados para a aplicação das técnicas e que promovam melhor resultado e desempenho para aliviar a dispneia no final da vida. Pesquisas futuras tornam-se necessárias para determinar uma padronização quanto à aplicação do suporte não invasivo de forma que contribua de maneira mais efetiva.

Independentemente de quais questões de terapia não invasiva precisam ser consideradas pelos pacientes, familiares e equipe assistente, considera-se que sejam incluídas na

tomada de decisão para intervenção as seguintes sugestões: (1) por quanto tempo prolongará a vida, (2) restaurará ou manterá a atenção, (3) a terapia aumentará ou aliviará sofrimento? O paciente, sua família e equipe assistente devem estabelecer metas e pontos finais claros para qualquer terapia escolhida.

REFERÊNCIAS

- Saunders C. The Evolution of palliative care. *J R Soc Med* 2001; 94(9):430-432.
- Sepúlveda C, et al. *J Pain Symptom Manage. Palliative Care: The World Health Organization's Global Perspective* 2002 Aug;24(2):91-6.
- Doyle D, Jeffrey D. *Palliative care in the home*. Oxford: Oxford University Press; 2000.
- Chatterjee K, Goyal A, Kakker K, Harrington S, Corwin HL. National trends (2009-2013) for palliative care utilization for patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2018; 46(8):1230-1237.
- Davies JD. Noninvasive Respiratory Support at the End of Life. *Respir Care*. 2019 Jun; 64 (6):701-711.
- Lynn J, Teno JM, Phillips RS, Wu AW, Desbiens N, Harold J, et al. Perceptions by Family members of the dying experience of older and seriously ill patients. Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. *Ann Intern Med* 1997; 126 (2): 97-106.
- Azoulay E, Demoule A, Jaber S, Kouatchet A, Meert AP, Papazian L, Brochard L. Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2011; 37 (8):1250-1257.
- Tanvetyanon T. Which patient with a do-not-intubate order is a candidate for noninvasive ventilation? (Editorial). *Crit Care Med* 2004; 32(10):2148-2150.
- Hui D, Morgado M, Chisholm G, Withers L, Nguyen Q, Finch C, et al. High-Flow Oxygen and Bilevel Positive Airway Pressure for Persistent Dyspnea in Patients With Advanced Cancer: A Phase II Randomized Trial. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2013; 46 (4): 463-472.
- Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a Randomised feasibility trial. *The Lancet Oncology*. 2013.
- Meert AP, Berghmans T, Hardy M, Markiewicz E, Sculier JP. Noninvasive ventilation for cancer patients with life-support techniques limitation. *Support Care Cancer* 2006; 14(2):167-171.
- Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al.; American Academy of Critical Care Medicine. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008; 36(3):953-963.
- Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, White DB, Hill N, Keenan SP, et al.; Society of Critical Care Med Palliative Noninvasive Positive Ventilation Task Force. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goal soft therapy. *Crit Care Med* 2007; 35(3):932-939.
- Wilson ME, Majzoub AM, Dobler CC, Curtis JR, Nayfeh T, Thorsteinsdottir B, et al. Noninvasive ventilation in patients with do-not intubate and comfort-measures-only orders: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2018; 46(8):1209-1216.
- Booth S, Wade R, Johnson M, Kite S, Swannick M, Anderson H, Expert Working Group of the Scientific Committee of the Association of Palliative Medicine. The use of oxygen in the palliation of breathlessness. A report of the expert working group of the scientific committee of the association of palliative medicine. *Respir Med* 2004; 98(1):66-77.
- Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon JE II, Marcello J, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnea: a double-blind, randomized controlled trial. *Lancet* 2010; 376(9743):784-793.
- Leblanc TW, Abernethy AP. Building the palliative care evidence base: lessons from a randomized controlled trial of oxygen vs room air for refractory dyspnea. *J Natl Compr Can Netw* 2014; 12(7):989-992.
- Galbraith S, Fagan P, Perkins P, Lynch A, Booth S. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39(5):831-838.
- Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al; FLORALI Study Group, REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372(23):2185-2196.
- Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care* 2013; 58(4):597-600.
- Koyachi T, Hasegawa H, Kanata K, Kakutani T, Amano Y, Ozawa Y, et al. Efficacy and tolerability of high-flow nasal cannula oxygen therapy for hypoxemic respiratory failure in patients with interstitial lung disease with do-not-intubate orders: a retrospective single-center study. *Respiration* 2018; 96(4):323-329.