



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

SÔNIA ELVIRA DOS SANTOS MARINHO

**EFEITOS DO USO DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (OWNER) E DA
MÁSCARA OROFACIAL CONVENCIONAL EM PACIENTES COM E SEM O
DIAGNÓSTICO DE COVID-19 COM INDICAÇÃO DE VNI QUANTO À
OXIGENAÇÃO E NÃO INTUBAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Recife

2022

SÔNIA ELVIRA DOS SANTOS MARINHO

EFEITOS DO USO DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (OWNER) E DA MÁSCARA OROFACIAL CONVENCIONAL EM PACIENTES COM E SEM O DIAGNÓSTICO DE COVID-19 COM INDICAÇÃO DE VNI QUANTO À OXIGENAÇÃO E NÃO INTUBAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre Fisioterapia. Área de concentração: Fisioterapia na atenção à saúde.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a Patrícia Érika de Melo Marinho

Coorientador (a): Prof^a. Dr^a. Dulciane Nunes Paiva

Recife

2022

SÔNIA ELVIRA DOS SANTOS MARINHO

**EFEITOS DO USO DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (OWNER) E DA
MÁSCARA OROFACIAL CONVENCIONAL EM PACIENTES COM E SEM O
DIAGNÓSTICO DE COVID-19 COM INDICAÇÃO DE VNI QUANTO À
OXIGENAÇÃO E NÃO INTUBAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: Fisioterapia na atenção à saúde.

Aprovada em: 12/07/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Anna Myrna Jaguaribe (Presidente)

Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Maria da Glória Rodrigues Machado (Examinador Externo)

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

Prof^a. Dr^a. Selma Sousa Bruno (Examinador Externo)

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Dedico este trabalho ao meu esposo e meus pais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo milagre que é a minha vida e por me permitir realizar tantos sonhos. O Seu amor, Senhor, se fez real em mim!

Ao meu marido, Ariclens Marinho, que sempre acreditou mais em mim do que eu mesma. Sem o seu incentivo nada disso seria possível.

Aos meus pais, José e Severina, sinônimos de amor, paciência e persistência. Sem vocês eu nada seria.

Aos meus sobrinhos, amores da minha vida, a quem prometo ser mais presente agora.

À minha orientadora, Prof^a Patrícia Marinho, por tanta dedicação, atenção e cuidado. Foi uma honra ser orientada pela senhora.

À minha coorientadora, Prof^a Dulciane Paiva, por me incluir no seu estudo e sempre estar disponível para me ajudar. A senhora foi fundamental.

Aos demais professores do PPG em Fisioterapia por todo o conhecimento passado.

Aos pacientes que participaram desta pesquisa que são os grandes vencedores desta batalha. Sou grata a cada um pela confiança e por, de alguma maneira, ser útil neste momento da vida de vocês.

A todos os profissionais de saúde que se dedicaram aos pacientes neste momento de pandemia: verdadeiros heróis.

A todos os fisioterapeutas, donos do conhecimento e do movimento, por tanta dedicação a cada paciente.

Aos meus amigos e colegas de profissão que tanto fizeram por mim, principalmente no último ano em face às lutas e dificuldades, eu não conseguiria citar todos, mas serei eternamente grata a cada um.

Aos colegas de turma pelos momentos que compartilhamos, apesar da distância, mas sempre presentes. Em especial à Mayara Macêdo e Renata Crespo por tanto companheirismo, horas de estudo e ombro amigo, me ouvindo e

aconselhando. Meninas, é um privilégio compartilhar com vocês a longa e tortuosa trajetória dessa infinita highway.

“Porque para mim o viver pra mim é Cristo e o morrer é lucro”

(FILIPENSES 1,21)

RESUMO

A Covid-19 causa diversas manifestações sistêmicas, afetando especialmente o sistema respiratório, manifestando desde sintomas de resfriado leve até a síndrome do desconforto respiratório agudo grave (SDRA). No início da pandemia, havia recomendação para intubação precoce com o intuito de evitar deterioração respiratória e maior lesão pulmonar. Assim, a ventilação não invasiva (VNI) era vista como método inseguro para tais pacientes devido à falta de evidências científicas e às pesquisas anteriores envolvendo pneumonias virais. O objetivo desta pesquisa foi comparar os efeitos do uso da máscara de mergulho adaptada (*Owner*) com a máscara orofacial convencional em pacientes com e sem o diagnóstico de Covid-19 com indicação de VNI quanto à oxigenação e não intubação. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, resultante de um estudo maior, aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CAAE: 30783720.7.0000.5343, parecer nº. 4.305.813), respeitando todas as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínico (ReBEC) (RBR – 7xmbgsz). Foram incluídos na pesquisa pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva (UTI) de dois hospitais, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 90 anos e com indicação de VNI por SDRA. Foram recrutados 48 pacientes. Foram considerados pacientes com diagnóstico de Covid-19 aqueles com teste de transcriptase reversa (RT-PCR) ou teste sorológico positivos. Os desfechos primários estudados foram relação PaO₂/FiO₂ (RPaO₂/FiO₂) como parâmetro para avaliar oxigenação e sucesso da VNI (não evolução para intubação/óbito). A normalidade e homogeneidade da amostra foram verificadas, respectivamente, através dos testes Kolmogorov-Smirnov e Levene. Foi utilizado o ANOVA de fator único para avaliação do comportamento da RPaO₂/FiO₂ (antes da VNI, após 1h, 24h e 48h). Realizados o teste de esferecidade de Mauchly e a correção de Greenhouse-Geisser. Para a análise *post hoc*, utilizado o teste de Sidak (p<0,05). A análise estatística foi realizada pelo SPSS versão 20.0. Os pacientes com Covid-19 foram alocados no grupo máscara de mergulho adaptada (G1, n= 12) e no grupo máscara orofacial convencional (G2, n=12) e os pacientes sem Covid-19 foram alocados em grupo máscara de mergulho adaptada (G3, n=12) e grupo máscara orofacial convencional (G4, n=12). Não houve perda amostral. As máscaras de mergulho adaptada e convencional diferiram entre si quanto ao comportamento da

RPaO₂/FiO₂ em 1h (309,66±11,48 vs. 275,708±11,48, respectivamente) (p= 0,042) e em 48h (365,81±16,85 vs. 308,787±18,86, respectivamente) (p= 0,021), com a máscara de mergulho adaptada apresentando maiores valores na RPaO₂/FiO₂ nestes momentos. O sucesso da VNI (não intubação) foi elevado em todos os grupos, com 91,7% em G1, G3 e G4 e 83,3% no G2, demonstrando baixa taxa de falha em todos os grupos. Conclui-se que a VNI foi eficaz nos pacientes avaliados e houve melhor resultado da máscara de mergulho adaptada na melhora da RPaO₂/FiO₂ e quanto à não intubação nos pacientes com ou sem diagnóstico de Covid-19.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; ventilação não invasiva; respiração superficial; pressão positiva contínua nas vias aéreas.

ABSTRACT

Covid-19 causes several systemic manifestations, especially affecting the respiratory system, manifesting from mild cold symptoms to severe acute respiratory distress syndrome (ARDS). At the beginning of the pandemic, there was a recommendation for early intubation in order to avoid respiratory deterioration and further lung injury. Thus, non-invasive ventilation (NIV) was seen as an unsafe method for such patients due to the lack of scientific evidence and previous research involving viral pneumonia. The objective of this research was to compare the effects of the use of the adapted diving mask (Owner) with the conventional orofacial mask in patients with and without the diagnosis of Covid-19 with NIV indication regarding oxygenation and non-intubation. This is a randomized clinical trial, resulting from a larger study, approved by the Research Ethics Committee and the National Research Ethics Committee (CAAE: 30783720.7.0000.5343, opinion nº. 4.305.813), respecting all the norms of the Resolution 466/12 of the National Health Council and registered in the Brazilian Clinical Trial Registry (ReBEC) (RBR – 7xmbgsz). Patients admitted to the intensive care units (ICU) of two hospitals, of both sexes, aged between 18 and 90 years and with an indication for NIV due to ARDS, were included in the study. 48 patients were recruited. Patients diagnosed with Covid-19 were considered to be those with a positive reverse transcriptase test (RT-PCR) or serological test. The primary outcomes studied were the PaO₂/FiO₂ ratio (RPaO₂/FiO₂) as a parameter to assess oxygenation and NIV success (non-evolution to intubation/death). The normality and homogeneity of the sample were verified, respectively, through the Kolmogorov-Smirnov and Levene tests. Single-factor ANOVA was used to evaluate the behavior of RPaO₂/FiO₂ (before NIV, after 1h, 24h and 48h). The Mauchly sphericity test and the Greenhouse-Geisser correction were performed. For the post hoc analysis, the Sidak test was used (p<0.05). Statistical analysis was performed using SPSS version 20.0. Patients with Covid-19 were allocated in the adapted diving mask group (G1, n=12) and in the conventional orofacial mask group (G2, n=12) and the patients without Covid-19 were allocated in the adapted diving mask group (G3, n=12) and conventional orofacial mask group (G4, n=12). There was no sample loss. The adapted and conventional diving masks differed from each other regarding the behavior of RPaO₂/FiO₂ in 1h (309.66±11.48 vs. 275.708±11.48, respectively) (p= 0.042) and in 48h (365.81± 16.85

vs. 308.787 ± 18.86 , respectively) ($p= 0.021$), with the adapted diving mask showing higher values in $RPaO_2/FiO_2$ at these times. The success of NIV (non-intubation) was high in all groups, with 91.7% in G1, G3 and G4 and 83.3% in G2, demonstrating a low failure rate in all groups. It is concluded that NIV was effective in the evaluated patients and there was a better result of the adapted diving mask in improving $RPaO_2/FiO_2$ and in terms of non-intubation in patients with or without a diagnosis of Covid-19.

Keywords: SARS-CoV-2; non-invasive ventilation; shallow breathing; continuous positive airway pressure.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Padrão em vidro fosco	18
Figura 2 –	Máscara de mergulho adaptada (Owner)	32
Fluxograma 1 –	Critérios para início e interrupção da ventilação não invasiva	46
Figura 3 –	Máscara de mergulho adaptada	47
Figura 4 –	Máscara orofacial convencional	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMIB - Associação de Medicina Intensiva Brasileira

ASSOBRAFIR - Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva

AVC – Acidente vascular cerebral

BCG - Vacina Bacilo de Calmette e Guérin

BiPAP - *Bilevel positive airway pressure*

cmH₂O – Centímetros de água

Covid-19 – *Corona vírus disease*

CANF – Cateter nasal de alto fluxo

CPAP - *Continuous positive airway pressure*

DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica

ECA 2 - Enzima conversora da angiotensina 2

ELISA - Ensaio imunossolvente ligado à enzima

EPAP - *Expiratory positive airway pressure*

EPI - Equipamento de proteção individual

FiO₂:- Fração inspirada de oxigênio

FR - Frequência respiratória

HE - Proteína hemaglutina-esterase

HEPA - *Hight Efficiency Particulate Air*

HMEF - *Heat and moisture Exchanger Filter*

IL - Interleucina

IOT - Intubação orotraqueal

IPAP - *Inspiratory positive airway pressure*

IRpA - Insuficiência respiratória aguda

MERS-CoV - *Middle East Respiratory Syndrome*

mmHg – Milímetros de mercúrio

OMS - Organização Mundial da Saúde

PaCO₂ - Pressão parcial do gás carbônico

PaO₂ - Pressão parcial de oxigênio

PaO₂/FiO₂ - Pressão parcial de oxigênio dividida pela fração inspirada de oxigênio

PCR – Proteína C reativa

PCV - Ventilação por pressão controlada

PEEP - *Positive end-expiratory pressure*

ReBEC - Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

RPaO₂/FiO₂ - Relação PaO₂/FiO₂

RNA - Ácido ribonucleico

RT-PCR - Teste de transcriptase reversa

SAPS 3 - *Simplified Acute Physiology Score 3*

SARS-CoV-2 – *Severe acute respiratory for corona vírus 2*

SDRA - Síndrome do desconforto respiratório aguda

SpO₂ – Saturação periférica de oxigênio

SO₂ - Saturação de oxigênio

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

UNISC – Universidade de Santa Cruz do Sul

UTI – Unidade de terapia intensiva

VCV - Ventilação por volume controlado

VM - Ventilação mecânica

VNI - Ventilação não invasiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1	CENÁRIO MUNDIAL	21
2.2	EPIDEMIOLOGIA	23
2.3	FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DA COVID-19	24
2.3.1	Comprometimento neurológico	25
2.3.2	Sistema respiratório	27
2.3.3	Sistema cardiovascular	27
2.3.4	Sistema gastrointestinal	28
2.3.5	Sistema musculoesquelético	28
2.4	EVOLUÇÃO CLÍNICA E USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA	28
2.5	TEMPO DE INTERNAÇÃO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	32
2.6	CONFORTO ASSOCIADO AO USO DA VNI E INTERFACES VENTILATÓRIAS ...	34
2.7	RELAÇÃO PAO ₂ /FIO ₂ (RPAO ₂ /FIO ₂)	37
3	OBJETIVOS	39
3.1	OBJETIVO GERAL	39
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
4	DESFECHOS	40
5	METODOLOGIA	41
5.1	DESENHO DO ESTUDO	41
5.2	RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO	41
5.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	42
5.4	CÁLCULO AMOSTRAL	43
5.5	MÉTODO	44
5.5.1	Avaliação sociodemográfica e dados antropométricos e clínicos	44
5.5.2	Parâmetros ventilatórios	45
5.5.3	Protocolo de aplicação da VNI	45
5.5.4	Máscara de mergulho adaptada (Owner)	47
5.5.5	Máscara orofacial convencional	47
5.5.6	Desfechos	48

5.5.6.1	Oxigenação (RPaO ₂ /FiO ₂).....	48
5.5.6.2	Complicações, sucesso e insucesso da ventilação não invasiva	49
5.5.6.3	Efeitos adversos da ventilação não invasiva e da máscara	49
5.5.7	Variáveis.....	50
5.5.7.1	Percepção de esforço e dispneia	50
5.5.7.2	Avaliação da gravidade clínica	50
5.5.7.3	Reavaliação após a VNI	51
5.5.7.3	Percepção de conforto em relação à máscara	51
5.5.7.4	CrITÉrios para interrupção da ventilação não invasiva	51
5.5.7.5	CrITÉrios para indicar falência da VNI e indicação de intubação	51
5.5.8	Conflito de interesses	52
5.5.9	Riscos e benefícios	52
5.5.10	Considerações éticas.....	52
5.5.11	Análise estatística	53
6	RESULTADOS.....	55
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
	REFERÊNCIAS.....	57
	APÊNDICE A – APRESENTAÇÃO	76
	APÊNDICE B - PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO.....	78
	APÊNDICE C – SUBMISSÃO DO ENSAIO CLÍNICO	90
	APÊNDICE D – SUBMISSÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA	92
	APÊNDICE E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	93
	APÊNDICE F – CARTAS DE ANUÊNCIA.....	96
	APÊNDICE G – FICHA DE AVALIAÇÃO	98
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP.....	101
	ANEXO B – SAPS 3	135
	ANEXO C – ESCALA DE BORG ADAPTADA.....	138
	ANEXO D - QUESTIONÁRIO SOBRE EFEITOS AGUDOS DA INTERFACE... 	139

1 INTRODUÇÃO

A doença por *Corona vírus disease* (Covid-19) causa uma variedade de manifestações do sistema respiratório, desde sintomas de resfriado leve até a síndrome do desconforto respiratório agudo grave (SDRA) (HEYMANN; SHINDO, 2020). A Covid-19 também é denominada de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), constituindo uma grande ameaça à saúde global e tendo iniciado na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019, propagando-se rapidamente para Tailândia, Japão, Coreia do Sul, Irã e Cingapura nos meses seguintes, com disseminação viral em todo o mundo (WU et al., 2020; EL-ZOWALATY; JARHULT, 2020; SAHU, 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou em 2020, então, o surto global da Covid-19 como uma pandemia e, desde então, a doença apresenta desafios frequentes, como a implementação do isolamento, detecção, prevenção e o desenvolvimento de vacinas (CUI; LI; SHI, 2019).

Entre os sintomas e eventos sistêmicos mais frequentes da Covid-19 encontram-se febre, fadiga, injúria cardíaca, exacerbação de doenças de base, linfocitopenia, dor muscular e diarreia; entre os sintomas respiratórios encontram-se tosse, coriza, dispneia, rinorreia e dor pleurítica. O quadro de pneumonia cursa com exames de imagem com presença de grandes áreas de condensação ou em padrão de vidro fosco e de SDRA, sendo responsável por altos índices de internação, dependência de oxigenoterapia e de ventilação mecânica invasiva (ROTHAN; BYRADDEDY, 2020). O padrão em vidro fosco está representado na Figura 1.

Figura 1. Padrão em vidro fosco.



Tomografia de tórax em plano axial demonstrando opacidades bilaterais múltiplas em padrão de vidro fosco com espessamento septal. Fonte: acervo da autora (2022).

Em geral, cerca de 80% dos casos evoluem com a forma leve da doença, 15% exigem hospitalização e 5% cursam com o quadro mais grave necessitando de cuidados intensivos. A deterioração respiratória é rápida, cursando em 7 a 9 dias, causando sobrecarga nos sistemas de saúde e altos índices de internação hospitalar e em unidades de terapia intensiva (RELLO et al., 2020). Os casos mais graves geralmente requerem oxigenoterapia, por vezes uso de medicações como broncodilatadores e instituição de ventilação mecânica invasiva. Parte desses pacientes evolui com insuficiência renal e necessidade de terapia renal substitutiva, além de piora acentuada na oxigenação que indica o uso da posição prona (ADAPA et al., 2020; LINDAHL, 2020).

As manifestações clínicas da Covid-19 variam em leve, moderada, grave e crítica. Inicialmente, os primeiros sintomas relatados incluíram febre, tosse e mialgia. Os sintomas descritos em menor escala foram a cefaleia, dor na garganta, náuseas e vômitos, anosmia e congestão nasal. Os casos graves incluíram dispneia, taquipneia com frequência respiratória (FR) acima de 30 incursões por minuto, saturação periférica de oxigênio (SpO_2) inferior a 93%, relação PaO_2/FiO_2 menor que 300 mmHg, infiltração dos campos pulmonares em mais de 50% e os que evoluíram de forma mais crítica apresentaram insuficiência respiratória, choque séptico ou disfunção de múltiplos órgãos (RAOULT et al., 2020; SINGHAL, 2020).

Pacientes com quadros moderados a graves, frequentemente, necessitam de suplementação de oxigênio ou demais métodos não invasivos para reverter a insuficiência respiratória aguda (IRpA). No início da pandemia, havia recomendação para intubação orotraqueal (IOT) precoce no intuito de evitar deterioração respiratória e maior lesão pulmonar e a ventilação não invasiva (VNI) era vista como um método inseguro devido a aerossolização para o meio ambiente e devido ao risco de retardar a intubação traqueal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

A Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva (ASSOBRAFIR) emitiu, em janeiro de 2020, uma comunicação inicial sobre a atuação do fisioterapeuta na Covid-19 (MATTE et al., 2020). Nesta época, devido à ausência de evidências científicas, mas com base nas orientações da OMS, a utilização da VNI como forma de suporte ventilatório baseou-se na efetividade do método como recurso para evitar a IOT e a ventilação mecânica invasiva em pacientes com IRpA hipoxêmica ou hipercápnica, desde que houvesse recursos e um local apropriado para a terapêutica como um quarto com pressão negativa, circuito ventilatório de ramo duplo, filtro trocador de calor e umidade com poder de filtração - *Heat and moisture Exchanger Filter* (HMEF) ou o filtro de alta eficiência para partículas - *High Efficiency Particulate Air* (HEPA) e equipamentos de proteção individual para todos os profissionais envolvidos, evitando a disseminação do vírus por aerossol (MATTE et al., 2020).

A VNI começou a ser utilizada no cenário da pandemia como um recurso para melhorar a troca gasosa, oxigenação, reduzir o trabalho respiratório e as taxas de IOT, além de ser o recurso disponível em muitos países devido à alta necessidade de suporte ventilatório avançado e falta de aparelhos de ventilação mecânica disponíveis (WINDISCH et al., 2020).

Devido à maior chance de falha na presença de SDRA, a avaliação da interface utilizada pode modificar o desfecho da VNI, visto que interfaces com melhor acoplamento facial se mostram mais eficazes, com menor taxa de IOT e maior taxa de sobrevivência em pacientes com SDRA (PATEL et al., 2016). A VNI aplicada com o uso de interfaces adaptadas pode estar relacionada com a redução da mortalidade

hospitalar, fato que não ocorre com o uso de interfaces faciais ou nasais ou com o uso de ventilação mecânica invasiva (XU et al., 2017; TRAN et al., 2012).

Assim, a VNI ainda é vista como um desafio na atual pandemia, necessitando de segurança para o paciente e equipe de saúde, adequada avaliação, uso, prescrição e acesso aos materiais adequados, sendo tais fatores os que podem impossibilitar que a VNI seja considerada um tratamento de primeira escolha. Porém, seguindo as recomendações em vigor com todos os cuidados para pacientes, profissionais e ambiente, a VNI pode ser utilizada na tentativa de prevenir a ventilação invasiva e todos os efeitos adversos que esta pode ocasionar (MARTÍNEZ et al., 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Diante de tal importância, o uso de tecnologias como as impressoras em três dimensões (3D) possibilitou uma série de adaptações e inovações, levando ao desenvolvimento de interfaces de VNI mais seguras, com menores índices de liberação de aerossol e mais confortáveis, além possibilitar a comunicação e visibilidade do paciente durante o uso da VNI, transformando a interface em um equipamento de proteção para o profissional de saúde e ambiente (THIERRY et al., 2020). Tais interfaces foram desenvolvidas inicialmente com a finalidade de proteção individual para os profissionais, mas diante da necessidade de suporte ventilatório crescente, foram adaptadas para o uso como interface de VNI (GERMONPRE; ROMPAEY; BALESTRA, 2020).

Assim, diante do exposto e do aumento exponencial do número de infectados pelo SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory for corona vírus 2*) e da possível falta de materiais para suprir as necessidades desses pacientes em UTI durante o curso da pandemia, o grupo “Mergulhadores do Bem” da Universidade de Santa Cruz do Sul - RS, inspirado pela ideia implementada na Itália e já utilizada em hospitais, adaptou máscaras utilizadas para a prática de mergulho (*snorkeling*) para serem utilizadas como interfaces de VNI, a denominada *máscara Owner*, que pode ser adaptada tanto a ventiladores mecânicos tradicionais quanto a ventiladores não-invasivos portáteis (PAIVA et al., 2022).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CENÁRIO MUNDIAL

Desde o final de 2019, há relatos de internações por uma doença inicialmente descrita como pneumonia aguda grave de causa desconhecida. Estes pacientes apresentavam em comum o vínculo a um mercado público de frutos do mar e animais na cidade de Wuhan, China. Em fevereiro de 2020, a OMS denominou a doença como Covid-19, decorrente da infecção do vírus SARS-CoV-2, com alto potencial de contágio, constituindo um surto mundial (ROTHAN; BYRADDEDY, 2020).

A Covid-19 apresenta acometimento sistêmico, porém tem como principal alvo o sistema respiratório. O SARS-CoV-2 apresenta geneticamente uma sequência de aminoácidos da poliproteína 1_{ab} e da proteína S. A proteína S possui duas subunidades que se ligam ao receptor do hospedeiro, favorecendo o acesso do vírus às células humanas (KENNAN et al., 2020).

O diagnóstico ocorre por meio de coleta de secreções nasais, sorologia e lavado broncoalveolar, coletados em pacientes com sintomatologia clínica. As amostras são submetidas a testes sorológicos específicos que detectam biomarcadores para coronavírus e testes moleculares para diagnóstico laboratorial. Os testes sorológicos baseiam-se em ensaio imunossolvente ligado à enzima (ELISA) ou proteínas sanguíneas, como as imunoglobulinas (Ig) M e G. Os testes moleculares se baseiam na hibridação da PCR (proteína C reativa) em tempo real, o teste de transcriptase reversa (RT-PCR) e os antígenos virais presentes na amostra são detectados usando fluorescência imunológica direta de ensaio (CORMAN et al., 2020). O surto pandêmico da Covid-19 causou profunda crise mundial nos sistemas de saúde e com grande repercussão econômica (WU et al., 2020).

Entre as proteínas estruturais do CoV, estão a proteína *spike* (S), proteína de membrana (M), proteína de nucleocapsídeo (N), proteína envelope (E) e a proteína hemaglutina-esterase (HE). A mediação da ligação entre o vírus e a membrana da célula hospedeira se dá por meio da proteína S, também sendo considerada como principal indutora de anticorpos neutralizantes em uma vacina. A proteína N constitui

complexos de RNA que agem na transcrição do vírus, e a proteína HE é responsável pela ligação do vírus ao receptor do hospedeiro (VAN-DER-HOEK et al., 2004).

O acesso do SARS-CoV-2 ao hospedeiro ocorre por meio do dipeptidil peptidase 4 (DPP4), situado no fígado, células do sistema imune e trato respiratório inferior (LI et al., 2020). Tendo em vista a gravidade da pneumonia causada pelo Covid-19, os linfócitos T e B, produção de biomarcadores como IgG e IgM representam respostas imunológicas do organismo à infecção viral e merecem especial destaque, enfatizando a necessidade da testagem de profissionais de saúde e da população em geral, principalmente os sintomáticos, por meio de testes específicos e sensíveis para o vírus, como o RT-PCR e as sorologias (GABRIELLA; ANNALISA, 2020).

Com relação às variáveis laboratoriais, os valores absolutos de linfócitos encontram-se reduzidos na maioria dos casos, demonstrando especial afinidade do vírus pelos linfócitos, sobretudo os T; ocorre também a indução de uma cascata de citocinas pró-inflamatórias no organismo, alterando a quantidade de leucócitos e demais células imunes, favorecendo a rápida progressão para SDRA e choque séptico, seguida de disfunção de múltiplos órgãos e morte (SUN et al., 2020). O diagnóstico precoce é fundamental e o uso de imunoglobulina intravenosa pode ser considerado, visando aumentar a reserva imunológica em pacientes graves, bem como a utilização de metilprednisolona sobretudo em pacientes com SDRA (LIU et al., 2020). A redução linfocitária pode ter relação com a inibição imune causada pelo vírus, aumentando a gravidade clínica, mas facilitando o diagnóstico. A coinfeção bacteriana também é comum nestes pacientes, e o histórico de hipertensão, tabagismo, maior idade e diabetes está relacionado com piores desfechos clínicos (HAMMING et al., 2004). A linfocitopenia foi descrita em 64,5% de uma amostra de metanálise, a elevação da proteína C reativa em 44,3%, o lactato em 28,3% e leucopenia em 29,4% (LI et al., 2020).

A Covid-19 tem a capacidade de rápido contágio de células humanas, com alto potencial infeccioso e com evidências de manifestações multissistêmicas, incluindo invasão ao sistema nervoso central e ao cardiorrespiratório (WU et al., 2020). A pneumonia aguda de evolução e agravamento rápidos caracteriza o principal achado

clínico para a Covid-19, apresentando maior afinidade do vírus pelas vias aéreas inferiores (CHANG; WU; CHANG, 2020).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

Segundo relatório da OMS publicado em 12 de abril de 2022, houve redução nos casos e na mortalidade por Covid-19 em todos os continentes. O relatório considera que os números mais elevados de novos casos semanais ocorreram na Coreia do Sul (1.459.454 novos casos, com uma queda de 29%), Alemanha (1.019.646 novos casos, redução de 26%), França (927.073 novo casos, redução de 3%), Vietnã (453.647 novos casos, diminuição de 43%) e Itália (447.322 novos casos, diminuição de 8%). Quanto à mortalidade, o relatório demonstra que os países que apresentaram números mais altos no mundo foram Estados Unidos (3.682 óbitos), Coreia (2.186), Rússia (2.008), Alemanha (1.686) e Brasil (1.120) durante a semana anterior à publicação. Houve redução, no Brasil, de 22% em relação ao relatório anterior (OMS, 2022).

Quanto à distribuição geográfica e prevalência da Covid-19, a OMS afirma que a variante Ômicron continua sendo a de maior circulação global, respondendo por quase todas as sequências genéticas analisadas nos últimos 30 dias (entre 379.278 sequências analisadas, 376.082 eram Ômicron, 125 Delta e 2.961 outras linhagens). As variáveis descendentes da Ômicron (BA.1, BA.2, BA.3) e as formas recombinantes circulantes (BA.1/BA.2) seguem sendo monitoradas. Linhagens da BA.4 e BA.5 já foram detectadas em alguns países, fator de preocupação visto que ambas apresentam mutações adicionais na *Spike* e mutações únicas (OMS, 2022).

No continente americano, houve registro de mais de 500.000 novos casos nas primeiras duas semanas de abril e pouco menos de 6.000 óbitos, representando um decréscimo de 4% e 19%, respectivamente, mantendo a tendência de queda observada desde meados de janeiro. Entretanto, 12 países do continente apresentaram aumento nos novos casos em 20% ou mais. Os maiores números de novos casos foram registrados nos Estados Unidos (208.732 novos casos,

correspondendo a 63,1 novos casos por 100.000 habitantes), Brasil (148.798 novos casos, 70 casos por 100.000 habitantes) e Canadá (60.099 novos casos, 159,2 casos por 100.000 habitantes). A mortalidade no continente apresenta maiores números nos Estados Unidos (3.682 mortes), Brasil (1.120) e Chile (308), mas todos com redução quando comparados às semanas anteriores (OMS, 2022).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (2022), os casos de hospitalização por SRAG segundo a etiologia representam percentuais próximos entre pacientes com Covid-19 ou que apresentaram SRAG por outras causas, com predomínio do sexo masculino na faixa etária de 50 a 79 anos. Quanto aos casos acumulados, a região Sudeste apresenta maior quantidade, com 11.842.421 casos, e a região com menor número de casos acumulados é o Norte, com 2.483.828. Os óbitos acumulados seguem a mesma tendência, com maior ocorrência no Sudeste (316.398) e menor no Norte (49.956). Contudo, quando se analisa estes números por 100.000 habitantes, a região Sul apresenta maiores números (21.447) para casos e o Nordeste o menor (10.893). Para óbitos acumulados por 100.000 habitantes, a região Centro-oeste é a com números maiores (387) e o Nordeste o menor (225).

O estado de Pernambuco, com base nos dados publicados em 14 de abril de 2022, apresentou um total de 1.183 novos casos (com 912.512 casos acumulados) e 9 novos óbitos (acumulado: 21.515). No total de novos casos, a região metropolitana do Recife apresentou 668 (acumulado: 394.444) e o interior 515 (acumulado: 518.068). A cidade de Recife tem um acumulado de 229.008 casos e 6.153 óbitos e a cidade de Caruaru apresenta um acumulado de 51.716 casos e 748 óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

2.3 FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DA COVID-19

Inicialmente, acreditava-se que a Covid-19 apresentava um comportamento semelhante à SDRA ou síndromes virais já conhecidas. Entretanto, foi descoberto que esta apresenta um alcance muito mais amplo e uma grande variedade de manifestações clínicas, podendo apresentar-se de forma assintomática, com sintomas

leves simulando uma gripe típica e chegando até quadros mais graves, como o envolvimento de diversos órgãos e sistemas. Entre os principais relatos de sistemas afetados, estão o cardiovascular, renal, cerebrovascular, gastrointestinal, dermatológico e ocular (WU; CHEN; CHAN, 2020; JEAN; LEE; HSUEH, 2020).

A Covid-19 é classificada como assintomática, leve, moderada, grave e crítica. A presença de comorbidades como diabetes, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares contribui para a piora do prognóstico (LI et al., 2020; YANG et al., 2020). Os pacientes com mais de 70 anos de idade são afetados de forma mais severa e os principais sintomas iniciais são febre, tosse e fadiga; outros sintomas como cefaleia, dispneia, diarreia e linfopenia também são descritos (REN et al., 2020).

Os homens parecem ser mais afetados que as mulheres e uma pesquisa envolvendo os casos moderados demonstrou que o sexo masculino apresentou maiores níveis de citocinas e quimiocinas inatas, incluindo IL-8 e IL-18 no plasma, além de indução mais forte de monócitos; enquanto as mulheres manifestaram de forma mais robusta a ativação das células T, demonstrando que no curso da infecção uma resposta pobre de células T associadas com maior faixa etária, sobretudo em homens, apresenta piores desfechos (TAKAHASHI et al., 2020).

A gravidade e a mortalidade da doença podem variar de acordo com fatores biológicos e ambientais, como: variações genéticas em antígenos leucocitários humanos e sua resposta imune; variabilidade alélica da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA 2); grupos sanguíneos (sem correlação estabelecida com a gravidade); suscetibilidade genética (genes 3p21.31 em pacientes com IRpA por Covid-19); possível efeito protetor da vacina Bacilo de Calmette e Guérin (BCG); etnia (população negra pode apresentar maior predisposição); fatores ambientais como temperatura e umidade e *status* socioeconômico (SPINETTI et al., 2020; SHI et al., 2020; BENETTI et al., 2020; ELLINGHAUS et al., 2020). As principais manifestações sistêmicas da Covid-19 estão elencadas abaixo (HAYNES; COOPER; ALBERT, 2020).

2.3.1 Comprometimento neurológico

Em torno de 36% dos pacientes evoluem com sintomatologia neurológica como tontura, cefaleia, prejuízos na consciência e convulsões em pacientes com ou sem

distúrbios neurológicos pré-existentes, além de comprometimento cognitivo. Alguns pacientes apresentam confusão mental, agitação e anormalidades do trato corticoespinal como aumento dos reflexos tendíneos e do clônus durante a internação na UTI. Na forma moderada da doença, por sua vez, apresentam alta ocorrência de alterações olfativas (anosmia) e gustativas (MAO et al., 2020; HELMS et al., 2020).

Há relatos da ocorrência subaguda das síndromes de Miller-Fisher e Guillain-Barré após o início dos sintomas (GUTIERREZ-ORTIZ et al., 2020; TOSCANO et al., 2020). O acidente vascular cerebral (AVC) tem sido relatado como uma ocorrência associada à Covid-19, inclusive em pacientes jovens (OXLEY et al., 2020; AVULA et al., 2020).

A hiperativação das células T pode promover danos pulmonares, síndrome da liberação de citocinas e decorrente falência de múltiplos órgãos na forma grave ou crítica da doença. Os elevados níveis de D-dímero e a diminuição das plaquetas, sobretudo nos pacientes mais críticos, pode causar graves complicações cerebrovasculares (KALFAOGLU et al., 2020; WANG; WANG; CHEN; QIN, 2020).

Os sintomas podem ser sistêmicos como inflamações, encefalite viral, lesões de órgãos (fígado, rim, pulmão) e disfunções do sistema neurológico e cardiovascular. Uma possível explicação é o fato da ocorrência de danos cardiovasculares e neurológicos, como a polineuropatia, isquemias e o AVC. Além disso, a estrutura do SARS-CoV-2, altamente sujeita a mutações, pode promover complicações neurológicas a longo prazo nos sobreviventes da Covid-19, além de exacerbação de doenças preexistentes (HENEKA et al., 2020).

Há evidências que a ativação do inflamassoma NLRP3 contribui para o aparecimento dos danos cardiorrespiratórios, a patogênese e os resultados adversos na SDRA. Os pacientes evoluem com altos níveis de interleucinas, sobretudo IL- β e IL-18 por ativação o inflamassoma NLRP3 por uma proteína do SARS-CoV-2, a ORF3a e a hipercapnia induzida pela doença e pela estratégia ventilatória. Estes processos e o aumento da ativação de vias inflamatórias podem prejudicar a homeostase cerebral pelo acúmulo de peptídeos associados à neurodegeneração e progressão da doença de Alzheimer. O processo inflamatório sistêmico, a ventilação mecânica prolongada e a SDRA podem favorecer o declínio cognitivo a curto e longo prazo (FENG et al., 2017;

SIU et al., 2019; DING et al., 2018; TEJERA et al., 2019; VENEGAS et al., 2017; ISING et al., 2019; RODRIGUEZ-MORALES et al., 2020).

2.3.2 Sistema respiratório

Os principais sintomas associados à Covid-19 são tosse, dor torácica, dispneia, expectoração e hemoptise. A dispneia está associada à gravidade da doença. A ocorrência de dano alveolar e hiperplasia reativa focal dos pneumócitos com infiltração de células inflamatórias (sobretudo monócitos e macrófagos), vasculite, hipercoagulabilidade e formação de trombos intravasculares. Como resultado, a troca gasosa alveolar é comprometida. Há elevados níveis de citocinas inflamatórias como a IL-1 no campo pulmonar bem como do fator de necrose tumoral, indutores de HA-sintase-2 no endotélio, células epiteliais alveolares e fibroblastos. Pacientes que evoluíram com a forma grave da doença necessitaram de internação em UTI apresentando SDRA com hipóxia. Os principais achados radiográficos são opacidades em vidro fosco, fator que justifica maior dano pulmonar e, conseqüentemente, maior necessidade do uso de VNI ou ventilação mecânica invasiva. (GUAN et al., 2020; ZHOU et al., 2020; CHEN et al., 2020).

2.3.3 Sistema cardiovascular

O aparecimento de lesões cardíacas é comum entre pacientes hospitalizados com Covid-19. Os sinais e manifestações clínicas envolvem elevação da troponina, redução da fração de ejeção, eventos tromboembólicos e taquiarritmias, representando significativo aumento do risco de mortalidade. Os pacientes que evoluem com lesão cardíaca apresentam a forma mais grave da doença, com elevados níveis de proteína C reativa e creatinina. Há relatos de choque cardiogênico e descompensação da insuficiência cardíaca (SHI et al., 2020; GUO et al., 2020; RUAN et al., 2020). Estudos relatam a ocorrência de hipercoagulabilidade, trombose venosa profunda e sinais de embolia, sobretudo nos pacientes que evoluem com as formas mais críticas da doença (PANIGADA et al., 2021).

2.3.4 Sistema gastrointestinal

Um dos principais sintomas de origem extrapulmonar é a diarreia. Além disso, alterações no apetite, náuseas e vômitos são relatados com frequência. Casos mais longos da Covid-19 podem ter associação com a persistência dos sintomas gastrointestinais. Sinais como a elevação das enzimas hepáticas, redução dos monócitos, maior tempo de protrombina e maior intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar são observados. A inflamação e viremia são fatores que prejudicam o funcionamento do sistema gastrointestinal como um todo, uma vez que o vírus está ligado ao receptor da ECA2, a expressão de ECA2 no fígado é regulada positivamente, levando à proliferação de hepatócitos e formação de tecido lesionado. Há, também, relação entre a interação do vírus e a microbiota intestinal, desequilibrando a homeostase e reduzindo o amadurecimento do sistema imunológico (HAN et al., 2020).

2.3.5 Sistema musculoesquelético

Desde as fases iniciais até os estágios mais avançados da Covid-19, sintomas como mialgia, artralgia e fadiga são relatados pelos pacientes. Não há evidências que estes sintomas tenham relação com a gravidade da doença. Uma pesquisa da Coreia observou associação entre síndromes virais e maior incidência da artrite reumatoide, não havendo, no entanto, comprovação científica que especificamente a Covid-19 causaria uma reação autoimune que desencadearia a artrite reumatoide. A doença, no entanto, manifesta danos às células e ativação dos linfócitos T no hospedeiro devido à resposta imune e tem como resultado o aumento da produção de citocinas e o acúmulo de neutrófilos e macrófagos, processo semelhante ao observado nas sinovites (CIPOLLARO et al., 2020; JOO et al., 2019).

2.4 EVOLUÇÃO CLÍNICA E USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

Os primeiros estudos com a Covid-19 traçaram um perfil de sintomas que inclui febre (83 a 99% de todos os infectados) e tosse seca (59,4 a 82%) já nas fases iniciais

da doença, a dispneia esteve presente em 55% e a maioria dos pacientes que cursaram com desconforto respiratório, necessitou de internação hospitalar ou em UTI. Dos pacientes admitidos na UTI, entre 46 a 65% apresentaram acentuada piora clínica em curto espaço de tempo, entrando em franca insuficiência respiratória e posterior óbito (WU et al., 2020; AHN et al., 2020).

Analisando o perfil dos pacientes internados em uma unidade hospitalar na China, foi verificado que 11,1% dos pacientes admitidos na UTI decorrente da infecção pelo SARS-CoV-2 necessitaram de oxigênio suplementar na forma de alto fluxo, 41,7% foram submetidos à VNI e 47,2% foram submetidos a IOT e a ventilação mecânica invasiva, demonstrando que a insuficiência respiratória é a principal causa da admissão destes pacientes (WANG et al., 2020).

Um estudo verificou a média de uso da ventilação mecânica variando entre 4 e 22 dias, com altas frações inspiradas de oxigênio e PEEP entre 6 a 12 cmH₂O, além de ocorrência de insuficiência renal com necessidade de hemodiálise em 9% da amostra e uso de circulação por membrana extra-corpórea em 3%. Ainda neste estudo, a ocorrência SDRA foi descrita como fator agravante e altamente relacionado com a mortalidade e a maior taxa de gravidade dos infectados se concentrou em indivíduos do sexo masculino, idosos e com presença de alguma comorbidade, como doenças crônicas, cardiovasculares e cerebrovasculares (CHANG; WU; CHANG, 2020).

Considerando a gravidade dos pacientes que cursam com a forma grave da doença, a ventilação mecânica é instituída, sendo o método invasivo o mais comumente utilizado. Os parâmetros preconizados após a IOT são as modalidades ventilatórias pressóricas (Control Pressure Ventilation - PCV) ou volumétrica (Volume Control Ventilation - VCV), com volume corrente de 6mL/kg/peso predito, fração inspirada de oxigênio (FiO₂) mínima para garantir uma SpO₂>90%, FR que mantenha adequados níveis de PaCO₂ sem o aparecimento de auto-PEEP, manutenção da pressão de platô inferior a 30 cmH₂O e *drive pressure* <15 cmH₂O. As assincronias ventilatórias devem ser evitadas, pois aumentam o tempo de permanência em ventilação mecânica, de internação hospitalar e de mortalidade (AMIB, 2020).

O uso da VNI pode ser considerado com a finalidade de evitar a IOT, desde que atendidos alguns critérios de segurança para a equipe, como o uso de

equipamentos de proteção individual (EPI) adequados. A instituição de VNI em pacientes instáveis ou em ambientes que disponibilizam condições precárias para a adequada proteção da equipe deve ser desencorajada. A VNI deve ser instituída, preferencialmente, em uma sala de pressão negativa ou de coorte, com circuito ventilatório de ramo duplo, com uso de filtro viral e bacteriológico e sob contínua monitorização. Grupos de pacientes com quadros respiratórios prévios como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca, asma e doenças neuromusculares se beneficiam da aplicação da VNI mesmo sob condição de Covid-19 por reduzir as complicações causadas pela ventilação mecânica invasiva, o internamento prolongado e o estresse traumático (GUAN et al., 2020).

As gotículas e partículas de aerossol apresentam deposição no ambiente e também nas áreas superiores do trato respiratório humano podendo migrar para as vias aéreas inferiores e depositar-se nos alvéolos e o uso da VNI pode favorecer a proliferação destas partículas (MESELSON, 2020). Aerossóis contendo o SARS-CoV-2 apresentam a capacidade de manter-se ativos em diversos meios, perdendo a capacidade de contaminação com o passar do tempo, com variação entre 3 horas e até mesmo alguns dias, representando um risco de contágio elevado, sobretudo em locais fechados ou com menor ventilação, elucidando a importância da utilização de máscaras pela população e de equipamentos de proteção individual pelos profissionais de saúde (GERMONPRE; VAN ROMPAEY; BALESTRA, 2020).

Os profissionais de saúde que aplicam dispositivos respiratórios, como os fisioterapeutas, apresentam um risco aumentado de contaminação pela Covid-19 devido a algumas condições como exposição prolongada, má higienização das mãos, ausência ou mal uso de equipamentos de proteção individual e distância de dispersão das partículas do ar inalado pelo paciente (TRAN et al., 2012). A VNI, por sua vez, por meio de circuito único conectado ao respirador com máscara oronasal ou facial convencional, pode produzir um jato de ar que se propaga por até 69,3 cm em pacientes sem alteração pulmonar, 61,8 cm com lesão pulmonar leve e 58 cm em lesão pulmonar grave, em face da aplicação de pressão inspiratória (inspiratory positive airway pressure - IPAP) de 10 cmH₂O e pressão expiratória (expiratory positive airway pressure - EPAP) de 5 cmH₂O, devendo ser ressaltado que o aumento do nível da IPAP eleva também a dispersão (WAX; CHRISTIAN, 2020).

A VNI com interfaces com melhor acoplamento como os capacetes ou máscaras adaptadas, com emprego de IPAP de 12 cmH₂O e EPAP de até 10 cmH₂O apresenta dispersão de aerossol de 17 cm ao ventilar pulmões normais, 15 cm na afecção pulmonar leve ou grave; com IPAP de 20 cmH₂O, a dispersão para normal, lesão leve e lesão grave modificam-se para, respectivamente, 27 cm, 23 cm e 18 cm e, quando utilizadas estas interfaces com respiradores de ramos duplo, a dispersão no ar torna-se desprezível, protegendo o ambiente e os profissionais de saúde (HUI et al., 2015).

As interfaces adaptadas foram testadas quanto ao ajuste, níveis de proteção, de reinalação do gás carbônico, da possibilidade de comunicação durante o uso e do seu emprego durante a realização de atividades, mostrando-se seguras, com maior confiabilidade e flexibilidade devido às peças impressas em 3D, além de serem colocadas e removidas com maior facilidade, gerando maior conforto (GERMONPRE; VAN ROMPAEY; BALESTRA, 2020). A evolução tecnológica voltada para a saúde promoveu o desenvolvimento de interfaces como a máscara de mergulho adaptada. A tecnologia foi desenvolvida inicialmente pelo grupo italiano *Ocean Reef Group*, responsáveis pelo compartilhamento das informações sobre a fabricação e impressão tridimensional de peças adaptativas para as máscaras (PROFILI; DUBOIS; KARAKITSOS; HOF, 2021). Com o passar do tempo, estas máscaras foram adaptadas para a VNI, objetivando reduzir os índices de intubação e necessidade de suporte avançado (WAGNER et al., 2020; BIBIANO-GUILLEN et al., 2021). A utilização da máscara de mergulho adaptada com as peças projetadas e impressas promove redução nos vazamentos (KROO et al., 2020). A Figura 2 representa a aplicação máscara de mergulho adaptada (Owner) na VNI em um dos pacientes do estudo.

Figura 2. Máscara de mergulho adaptada (Owner) para ventilação não invasiva.



Fonte: acervo da autora (2022).

O presente estudo é o primeiro ensaio clínico trazendo o uso da máscara de mergulho adaptada para VNI em pacientes críticos com hipoxemia, decorrente ou não de Covid-19, conforme o protocolo desenvolvido por Paiva et al. (2022). A relevância da máscara de mergulho adaptada se dá neste cenário pandêmico, pelo conforto ocasionado pela interface, ausência de efeitos adversos e melhora na $RPaO_2/FiO_2$ e demais parâmetros, fator responsável pela diminuição da necessidade de intubação orotraqueal, necessitando, contudo, de mais estudos envolvendo pacientes hipoxêmicos com Covid-19 ou outra causa, como proposto por Menzela et al. (2021).

2.5 TEMPO DE INTERNAÇÃO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

O uso da VNI está relacionado à diminuição da mortalidade, do uso de ventilação invasiva (em até 65%), do tempo de permanência hospitalar em média de 3,39 dias e da ocorrência de complicações, além de redução na $PaCO_2$ e da dispneia em grupos específicos (OSADNIK et al., 2017). A VNI proporciona diminuição da necessidade de ventilação invasiva e do tempo total de internação em UTI, além de reduzir a ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica,

traqueobronquite, necessidade de infusões contínuas, hipoxemia e do tempo total de internação hospitalar (VASCETTO et al., 2019).

A falha na VNI está associada à maior mortalidade em um estudo multicêntrico com 112 indivíduos submetidos à VNI como medida de resgate e outras 143 submetidas à VNI eletiva; os índices de sucesso foram de 68,8 e 72,7% respectivamente. O estudo concluiu que a VNI é um recurso útil para prevenir a IOT, reduzir o tempo de permanência na UTI e acelerar o processo de desmame ventilatório (BONORA et al., 2018).

Os efeitos primários do uso de VNI são redução na mortalidade e no uso de ventilação invasiva; como efeitos secundários o impacto sobre tempo de internação hospitalar, tempo de permanência em UTI, redução da sintomatologia respiratória, redução nas complicações relacionadas à internação e à ventilação invasiva e melhora da troca gasosa (OSADNIK et al., 2017).

Quanto à modalidade da interface, comparando-se um grupo submetido à VNI com máscara orofacial convencional com outro grupo que utilizou a interface do tipo capacete, observou-se diferença na taxa de IOT (61,5% no grupo convencional *versus* 18,2% no grupo capacete), no período sem necessidade de ventilação invasiva (16 dias para o grupo convencional *versus* 28 dias no grupo capacete) e na mortalidade (34,1% no grupo capacete *versus* 56,4% no grupo convencional) (PATEL et al., 2016).

O uso da VNI foi avaliado na MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome*) e não obteve melhores desfechos quando comparados a outras terapêuticas não tendo avaliado, contudo, a efetividade da VNI, mas indicando que os pacientes submetidos à VNI obtiveram tempo de internamento ligeiramente menor que os não submetidos (ALRADDADI et al., 2019). Outro estudo que avaliou grupos com gravidade semelhante e presença de insuficiências respiratórias de etiologia variadas demonstrou que o uso da VNI causou diminuição de modo significativo na mortalidade e a mediana de tempo de permanência na UTI quando comparados ao grupo controle que foi submetido a oxigenoterapia (TOMII et al., 2009).

Um importante fator associado à falha da VNI é a agitação psicomotora e a intolerância à terapêutica. Este fator pode ser controlado por meio da associação da VNI aos fármacos, como a dexmedetomidina, que reduz a agitação e melhora o

conforto e a aceitação da VNI, sendo considerado um método seguro e eficaz em todas as faixas etárias (PIASTRA et al., 2018).

O estudo de Costa et al. (2022), ao comparar VNI com cateter nasal de alto fluxo (CNAF) para pacientes com Covid-19, descreve um tempo médio de permanência na UTI de 14 (10-25) dias e tempo médio de permanência hospitalar de 20,5 (12-35) dias para os pacientes submetidos à VNI, com resultados melhores que os que utilizaram o CNAF. Burton-Papp et al. (2020) descreveram um tempo de permanência em UTI de 5 dias e hospitalar de 11 dias para os pacientes submetidos à VNI, sendo inferior ao período observado nos pacientes que receberam outra abordagem e atribuem este achado ao aumento da $RPaO_2/FiO_2$. Nightingale et al. (2020) relataram apenas o tempo total de internação, com média de 10,5 dias para os pacientes submetidos à VNI e atribuem o achado, também, à melhora da $RPaO_2/FiO_2$.

Ashish et al. (2020), descreveram apenas o tempo de internação na UTI, com mediana de 7 dias e associaram este achado ao uso da modalidade *Continuous positive airway pressure* (CPAP). Alviset et al. (2020) observaram o tempo de permanência hospitalar de 12 dias em média e atribuíram este achado a redução da necessidade de oxigenoterapia dos pacientes submetidos à VNI quando comparados aos que não receberam esta intervenção. Nenhum dos estudos analisados avaliou tempo total de uso da VNI, e a maioria deles observou apenas o tempo de permanência na UTI ou o tempo total de internamento, necessitando de maior evidência científica para determinar se há influência da VNI sobre estes parâmetros sobretudo em pacientes com Covid-19.

2.6 CONFORTO ASSOCIADO AO USO DA VNI E INTERFACES VENTILATÓRIAS

A abordagem terapêutica para a Covid-19 se baseia em tratamento farmacológico com alvos fisiológicos (viremia, reações imunológicas, reações protrombóticas) e suporte hemodinâmico e respiratório com PEEP, sendo vital até que o tratamento farmacológico ou respostas imunes do paciente se tornem efetivas (WANG et al., 2020; WILCOX, 2020).

Entre os principais benefícios do uso da VNI em pacientes com hipoxemia e/ou hipercapnia, merecem especial destaque a minimização dos efeitos adversos e complicações associadas ao uso da ventilação invasiva, melhores níveis de conforto e preservação dos mecanismos fisiológicos de defesa das vias aéreas. Entre os fatores relacionados ao melhor conforto do paciente, a escolha da interface, correta configuração do modo ventilatório, experiência do fisioterapeuta, monitorização adequada e motivação do paciente são fatores determinantes (BELLO; DE PASCALE; ANTONELLI, 2016).

O uso de aparelhos que forneçam melhores ajustes finos também está associado ao conforto referido pelo paciente durante a VNI. A oferta ventilatória ajustada por meio de cálculos intra-ciclo ou inter-ciclo ventilatório promovem ajustes de taxa e forma de distribuição de fluxo ventilatório, o que leva a ajustes de volume corrente e consequente adequação da FR, fatores que aumentam a tolerância do paciente à VNI (SEYFI; AMRI; MOUODI, 2019).

A interface é um fator crítico para determinar o conforto do paciente, eficácia da terapêutica e adesão ao tratamento. Fatores determinantes para o conforto durante a VNI são interface adequada: livre de vazamentos, adequada estabilidade, não causar trauma de face, peso adequado (interfaces pesadas estão relacionadas a pior aceitação), possibilidade de uso por longos períodos, material hipoalergênico e não deformável, de boa resistência, que minimize o espaço morto, de baixo custo, fácil manuseio e higienização e de variados tamanhos; sistema/circuito seguro: estável, de fácil colocação e remoção, não promova traumas, leve e macio, presença de válvula/sistema exalatório, avaliado e adequado para diferentes tamanhos, adaptável para diversas interfaces, lavável e descartável (ALQAHTANI; ALAHMARI, 2018).

As interfaces de VNI mais utilizadas são as máscaras nasais e oronasais. Devido à utilização dos ventiladores das UTI para fornecer VNI, os vazamentos causados por estas interfaces fizeram com que o uso das oronasais fosse mais frequente, desde que houvesse a possibilidade de ajuste firme à face do paciente, fator que está associado ao aparecimento de lesões de pele. Assim, as interfaces e os ventiladores foram aperfeiçoados, permitindo maior conforto na aplicação da VNI. Atualmente, uma grande variedade de interfaces pode ser encontrada no mercado, incluindo máscaras bucais, nasais, almofadas nasais, máscaras orofaciais, faciais

totais e capacetes. Com isso, o estabelecimento da “interface ótima” para VNI ainda segue como objetivo das pesquisas, apesar do grande volume de estudos na área, produzindo indícios de que a utilização das máscaras do tipo facial total e oronasal aparenta apresentar melhores resultados nos mais diversos pacientes com insuficiência respiratória. Assim, torna-se claro que o tipo de interface é capaz de influenciar a tolerância do paciente à VNI e, até mesmo, modificar seus benefícios (KEENAN; WINSTON, 2009).

Os principais problemas relacionados à interface têm como resultado a má adaptação à VNI, entre eles, destacam-se vazamentos excessivos, pressão de ar excessiva, claustrofobia, reinalação de CO₂, lesões na pele, dor facial e ressecamento oronasal. Ressalta-se que ajustes nas máscaras são capazes de evitar estes efeitos (HOLANDA et al., 2009).

Enquanto Holanda et al. (2009) consideraram a máscara facial como mais confortável para o paciente devido sua capacidade de adaptação à face do paciente, Keenan e Winston (2009) não relataram diferenças quanto ao conforto entre as interfaces avaliadas, no entanto, a percepção de conforto foi relacionada a maior aceitação do paciente à VNI e a melhores desfechos. Silva et al. (2013) relataram como a principal causa do desconforto em relação à interface a pressão exercida pela máscara na região do nariz e sua resolução seria a troca da interface, preferencialmente por uma máscara facial total. Hess (2013), por sua vez, consideraram a máscara oronasal (convencional) mais confortável por evitar vazamentos e Tan et al. (2020), o CNAF um método mais confortável para os pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em relação à VNI.

Em comparação com outros métodos (CNAF, apenas oxigenoterapia ou placebo), os índices de conforto analisados por outras pesquisas demonstraram inferioridade da VNI, sem, contudo, avaliar custo-efetividade e comparar as técnicas (HUANG et al., 2019; JING et al., 2019). Em contrapartida, Grieco et al. (2020) compararam o CNAF com a VNI na IRpA e verificaram superioridade nos grupos VNI, ou seja, maior relação PaO₂/FiO₂, redução nos índices de hipertensão arterial e esforço inspiratório, na FR e na dispneia e os índices de conforto em relação ao método não diferiram.

As máscaras de mergulho adaptadas podem minimizar a contaminação do ambiente, visto que o silicone facial é capaz de selar quase completamente a face do paciente e porque seu único dispositivo de saída é filtrado na válvula exalatória, por um filtro de barreira que evita a saída do vírus em 99,9%, fator que protege os demais pacientes e os próprios profissionais de saúde (BIBIANO-GUILLEN et al., 2021).

Smith, Ingham e Jenkins (2019) ao avaliarem pacientes em IRpA descreveram a dispneia como o principal sintoma do quadro, sendo avaliada por meio da Escala de Borg e obtendo média de 7,55 e que o uso da VNI pode reduzir esta sensação. Shwabbauer et al. (2014) compararam os efeitos a curto prazo da VNI em relação ao CNAF em pacientes com IRpA hipoxêmica, observando que a escala de Borg foi menor no grupo CNAF comparado com o grupo VNI.

2.7 RELAÇÃO PAO_2/FIO_2 ($RPAO_2/FIO_2$)

Durante a pandemia por Covid-19, a utilização de métodos que visam reduzir a necessidade de ventilação invasiva como a VNI tem sido amplamente utilizada para pacientes com insuficiência respiratória. A VNI favorece estes pacientes visto que pode ser utilizada tanto na UTI quanto na enfermaria e unidades de emergência, porém a necessidade do desenvolvimento de estudos que comprovem sua efetividade em pacientes com Covid-19 ainda é uma realidade atualmente, sobretudo nos casos mais severos que comprometem a oxigenação, como na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (MENZELLA et al., 2020).

Um estudo de Gattinoni et al. (2020) relata que há fenótipos diferentes em pacientes com Covid-19: o “tipo L”, representado pela baixa elastância pulmonar que, posteriormente, pode evoluir para o “tipo H” que apresenta como características a alta elastância e assemelha-se com o quadro clínico da SDRA. Os autores consideram que a VNI pode desempenhar importante papel sobretudo no tipo L, sendo capaz de reduzir a progressão para o tipo H e, portanto, melhorando oxigenação e reduzindo a necessidade de IOT.

A VNI por meio de interfaces que melhorem o conforto e a adaptação do paciente é capaz de diminuir o trabalho respiratório durante a aplicação de pressão positiva e reduzir as taxas de intubação quando comparadas com o uso de

oxigenoterapia com máscara de Venturi (CONSENTINI et al., 2010). Burton-Papp et al. (2020) associaram a menor taxa de IOT observada no estudo (com sucesso da VNI em 82,5% da amostra) com aumentos na $RPaO_2/FiO_2$. Da mesma forma, Skoryk e Kousunov (2020) verificaram que houve menor índice de IOT em pacientes ventilados em modo CPAP e correlacionaram o achado com melhora na $RPaO_2/FiO_2$ e menor ocorrência de complicações hemodinâmicas. Nightingale et al. (2020) também verificaram baixo índice de IOT naqueles submetidos à VNI e consideraram que a falha na VNI esteve associada à diminuição da $RPaO_2/FiO_2$.

Burns et al. (2020) consideram que fatores como idade superior a 80 anos e presença de comorbidades estiveram associados a um maior índice de IOT e óbito, verificando aumento da necessidade de suplementação de oxigênio nestes pacientes. Tal estudo considerou que o modo ventilatório CPAP esteve relacionado ao sucesso da VNI.

Alviset et al. (2020) observaram alta ocorrência da falha da VNI com evolução para IOT e óbito em pacientes com Covid-19 que desenvolveram SDRA, associaram a falha com a gravidade clínica, o aumento da demanda ventilatória e da necessidade de suplementação de oxigênio. A utilização da VNI por meio de interfaces que garantam melhor vedação, associada à avaliação e correta indicação são capazes de melhorar a $RPaO_2/FiO_2$ e reduzir a necessidade de ventilação mecânica invasiva (GIESLER, 2020). A taxa de IOT observada em estudos observacionais varia consideravelmente, sendo verificada menor ocorrência nos pacientes que apresentaram melhor $RPaO_2/FiO_2$ com IRpA hipoxêmica ou hipercápnica (FERNÁNDEZ et al., 2010; ASHISH et al., 2020).

Wagner et al. (2020), em relato de caso que associou o uso de VNI por meio da máscara de mergulho adaptada com a posição prona em uma paciente com Covid-19 grave e hipoxemia, demonstraram aumento da $RPaO_2/FiO_2$ e a não evolução para IOT, obtendo sucesso na VNI. Bibiano-Guillen et al. (2021), em uma série de casos em pacientes com Covid-19 e hipoxemia submetidos à VNI com a máscara de mergulho adaptada, demonstraram aumento na saturação periférica de oxigênio na primeira hora de aplicação da VNI, não relatando a ocorrência de efeitos adversos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Comparar os efeitos do uso da máscara de mergulho adaptada (*Owner*) com a máscara orofacial convencional em pacientes com e sem o diagnóstico de Covid-19 submetidos à ventilação não invasiva quanto à oxigenação e não intubação.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva com ou sem suspeita ou confirmação de Covid-19 quanto aos dados sociodemográficos, antropométricos, clínicos, de percepção de dispneia, gravidade clínica, comorbidades;
- Registrar a $RPaO_2/FiO_2$ (parâmetro de oxigenação) antes e após o uso de VNI e durante o período de até 48 horas após o término da VNI;
- Avaliar taxa de sucesso da VNI com máscara *Owner* em comparação com a orofacial convencional quanto a não intubação;
- Relatar os efeitos adversos relacionados à VNI.

4 DESFECHOS

Desfechos primários:

- Verificação dos índices de sucesso (não-intubação) e insucesso (IOT/óbito) dos pacientes submetidos à VNI com as diferentes interfaces;
- Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ mmHg após 48 horas do início da VNI (oxigenação);

Desfecho secundário:

- Mortalidade dos pacientes submetidos à VNI.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado (ECR) e controlado desenvolvido em duas unidades de terapia intensiva, no período de setembro de 2020 a julho de 2021. O estudo foi desenvolvido após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CAAE: 30783720.7.0000.5343, parecer nº. 4.305.813), respeitando todas as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pacientes ou seus responsáveis consentiram sua participação na pesquisa, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O presente estudo constitui um braço de um estudo maior intitulado “EFETIVIDADE DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (MÁSCARA OWNER) PARA VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA NO CENÁRIO DA PANDEMIA PELO SARS-COV-2: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”, coordenado pela Prof^a. Dr^a. Dulciane Nunes Paiva da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), tendo sido aprovado originalmente no CEP institucional e na CONEP. O parecer está disponível no ANEXO A. Este ensaio clínico está registrado no ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos), RBR – 7xmbgsz, disponível em <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR7xmbgsz>.

Os pacientes foram abordados para esclarecimentos sobre os procedimentos, benefícios e riscos da pesquisa, e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) em caso de aceite (APÊNDICE E). O estudo foi desenvolvido em dois hospitais públicos da rede estadual de saúde – Hospital Regional do Agreste (Caruaru-PE) e Hospital Otávio de Freitas (Recife-PE). As cartas de anuência estão disponíveis no APÊNDICE F.

5.2 RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO

Este estudo seguiu as normas do CONSORT *Statement* (DAINESI; ALIGIERI, 2005). Os pacientes foram selecionados de forma consecutiva e os randomizados em

blocos por meio do programa *randomization.com*, por pesquisador não envolvido no estudo, que os alocou em envelopes opacos e numerados e entregou aos pesquisadores responsáveis pelo atendimento dos pacientes. Os pacientes admitidos nas UTI foram recrutados por conveniência após a aceitação da unidade hospitalar e preenchimento da carta de aceite. Não houve cegamento dos pacientes e da intervenção.

Os pacientes com Covid-19 foram alocados em grupo *máscara de mergulho adaptada* (Grupo 1) e grupo *máscara orofacial convencional* (Grupo 2) e os pacientes com insuficiência respiratória não diagnosticados com Covid-19 foram alocados em grupo *máscara de mergulho adaptada* (Grupo 3) e grupo *máscara orofacial convencional* (Grupo 4). Para tal, foram considerados pacientes com Covid-19 os que apresentavam teste RT-PCR, teste rápido ou sorologia positivas. Os outros diagnósticos (alocados nos grupos 3 e 4) foram pacientes com IRpA decorrentes de asma brônquica, congestão pulmonar, outras pneumonias e DPOC.

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Participaram do estudo pacientes admitidos nas unidades, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 90 anos e com indicação de VNI, divididos em:

- Pacientes com Covid-19: pacientes admitidos nas unidades, com confirmação de SARS-CoV-2 (teste RT-PCR positivo ou teste sorológico).
- Pacientes sem Covid-19: pacientes com exacerbação da DPOC (GOLD IV) com IRpA hipercápnica; com insuficiência cardíaca (congestão pulmonar), asma brônquica, pneumonias e pacientes oncológicos em estágios não terminais.

Foram excluídos pacientes com claustrofobia; comatosos (Escala de Coma de Glasgow < 8) ou incapazes de proteger as vias aéreas; que se recusarem a receber a VNI; com presença de anomalias e queimaduras faciais, traumas de face; presença de vômitos e hematêmese grave; hemoptise maciça; hemodinamicamente instáveis (pressão arterial sistólica < 80 mmHg) ou recebendo vasopressores/inotrópicos: angina em curso/infarto agudo do miocárdio ou arritmia recentemente desenvolvida com

impacto hemodinâmico; submetidos à cirurgia esofágica ou do trato respiratório superior recente (≤ 2 semanas); e parada cardiorrespiratória.

5.4 CÁLCULO AMOSTRAL

Foi realizado cálculo do tamanho amostral para pacientes com diagnóstico de Covid-19 e para aqueles com outro diagnóstico para os desfechos primários, sendo considerado para o estudo o resultado com o maior número de pacientes. O cálculo foi realizado por meio do programa G*Power 3.1.9.2 (FAUL et al., 2009), sendo considerado alfa de 0,05 e poder de 0,80. Foi obtido um número de doze pacientes por grupo, totalizando 48 pacientes.

Para a realização do cálculo, foi desenvolvido um estudo piloto com 10 pacientes. Considerando-se o desfecho primário (apresentado nos produtos já concluídos desta dissertação) $RPaO_2/FiO_2$ o grupo máscara de mergulho adaptada (*Owner*) apresentou média de 371,74 e desvio padrão de 81,07. O grupo *máscara convencional*, apresentou média de 248,27, desvio padrão de 45,64, sugerindo 6 pacientes por grupo para obter um tamanho de efeito 1,88 com α de 0,05. Outros desfechos avaliados (que serão incluídos em outros produtos desta pesquisa, em fase de análise e escrita do artigo) foram conforto da interface, avaliado através da pressão exercida pela máscara na face do paciente, o grupo máscara de mergulho adaptada (*Owner*) apresentou média de 0,5, mediana de 0,5 e desvio padrão de 0,52. O grupo *máscara convencional* apresentou média de 1,4, mediana de 1,5 e desvio padrão de 1,74. Para este desfecho, o tamanho do efeito foi de 1.21 com α de 0,05, indicando a necessidade de 12 pacientes por grupo. Percepção de dispneia, o grupo *máscara de mergulho adaptada* (*Owner*) apresentou média de 0,7 e desvio padrão de 0,82. O grupo *máscara convencional*, apresentou média de 3,5 e desvio padrão de 0,97, sugerindo 4 pacientes por grupo para um tamanho de efeito de 3,12. Tempo de uso da VNI, o grupo *máscara de mergulho adaptada* (*Owner*) apresentou média de 3,7 e desvio padrão de 1,28. O grupo *máscara convencional*, apresentou média de 6,8 e desvio padrão de 2,85, sugerindo 4 pacientes por grupo, com um tamanho de efeito 1.40.

Considerando a gravidade dos pacientes envolvidos no estudo e estimando que todos participariam, a perda de casos não foi considerada para efeitos do cálculo amostral.

5.5 MÉTODO

Inicialmente, foi realizada a anamnese com obtenção dos dados clínicos, antropométricos e sociodemográficos, das doenças de base, da existência de comorbidades e da história clínica (APÊNDICE G). Foram avaliados a gravidade clínica (ANEXO B), a percepção de esforço e dispneia (Escala de Borg, ANEXO C), os exames laboratoriais, incluindo a gasometria arterial.

5.5.1 Avaliação sociodemográfica e dados antropométricos e clínicos

Os pacientes foram entrevistados por meio de uma ficha de coleta de dados composta por número do prontuário, data da avaliação, hospital, idade, sexo, cidade de origem, profissão, etnia, data de internação hospitalar, causa da internação hospitalar, data do início dos sintomas, sintomas iniciais (febre, congestão nasal, cefaleia, tosse, desconforto na garganta, presença de secreção pulmonar, fadiga, indisposição, dispneia, hemoptise, diarreia, êmese, náusea, astenia, dor no corpo, calafrios), motivo da internação (suspeita de Covid-19, confirmação de Covid-19, DPOC exacerbado, ICC, pneumonia típica), origem (domicílio, transferido de outra unidade, institucionalizado), exposição ao agente causador do Covid-19 (contato com caso suspeito, história de viagem recente, não soube informar), presença tabagismo (tempo, carga tabágica), comorbidades (HAS, DM, cardiopatia, câncer, apneia do sono, doença arterial periférica, dislipidemia, obesidade, cor pulmonale), Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3), exames do dia da instituição da VNI (leucócitos, linfócitos, hemoglobina, hemácias, plaquetas, PCR, D-dímero, sódio, potássio, ureia e creatinina), exames de imagem, gasometria arterial.

Foi estimada a massa corporal predita (Kg) que considera as variáveis estatura e sexo, por meio da fórmula descrita por Shultz et al. (2007) e Seiberlich et al. (2011)

para homens ($50 + 0,91 \cdot [\text{altura} - 152,4]$) e para mulheres ($45,5 + 0,91 \cdot [\text{altura} - 152,4]$). A estatura (metros) foi calculada por meio de uma fita antropométrica inelástica de 1,5 metros com intervalo de 1 centímetro, de acordo com o proposto por Mitchell e Lipschitz (1982). Posteriormente foi calculado o índice de massa corporal (IMC), por meio da razão entre massa corporal e estatura ao quadrado (ARAÚJO et al., 2018).

5.5.2 Parâmetros ventilatórios

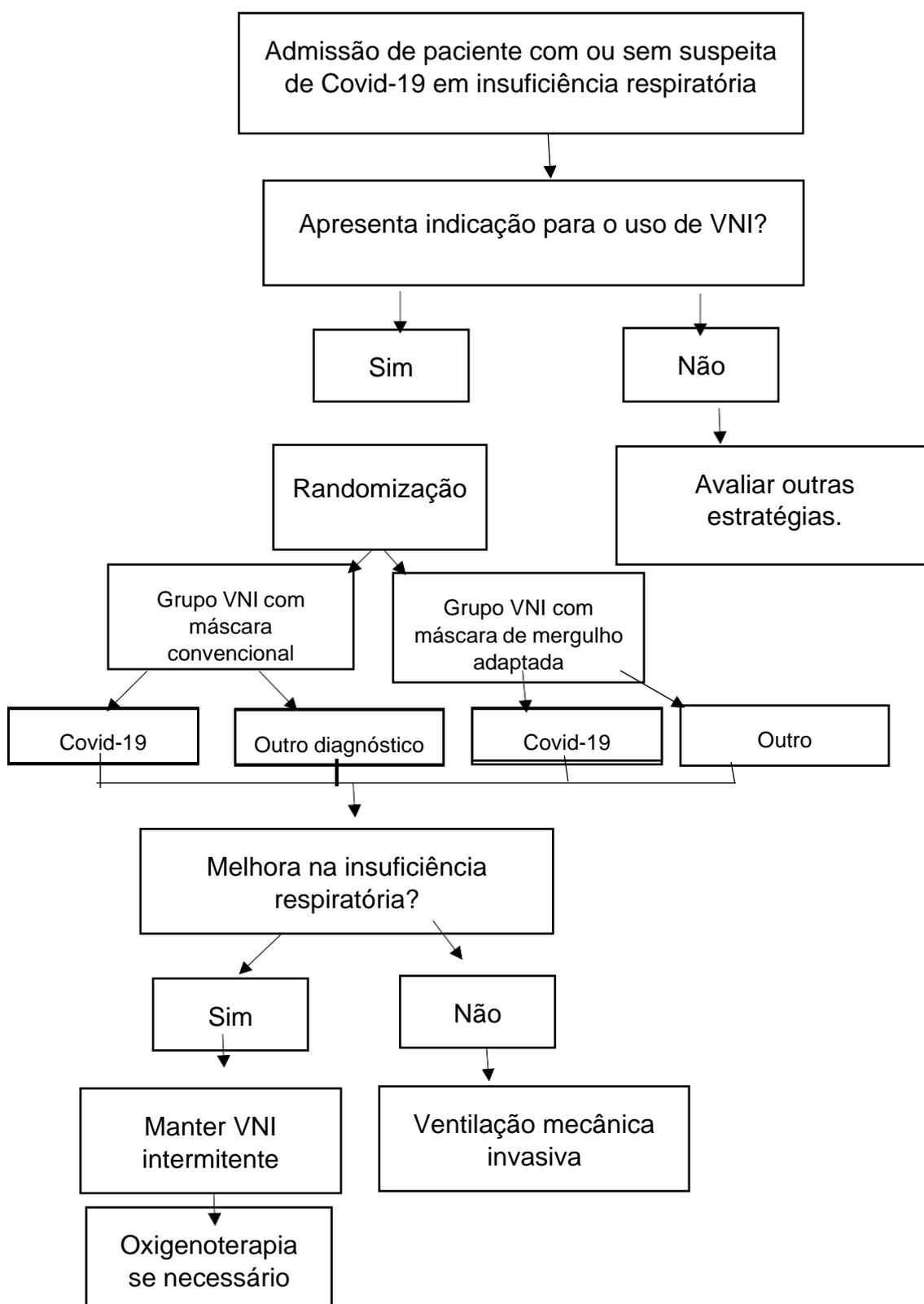
Para a realização da VNI foi utilizado o ventilador mecânico de ramo duplo *Maquet Servo S* (Maquet Critical Care, São Paulo, Brasil) ou o ventilador mecânico disponível na unidade de saúde associado a um filtro viral e bacteriológico com filtração de 99,99% ou superior. A fixação das máscaras foi por meio de fixador próprio das máscaras utilizadas. Foram avaliados: modo ventilatório, fração inspirada de oxigênio (FiO_2), pressão de pico, pressão expiratória positiva final (PEEP), frequência respiratória (FR), volume corrente, volume minuto, tempo inspiratório, fuga aérea.

5.5.3 Protocolo de aplicação da VNI

Os critérios de interrupção da VNI foram seguidos de acordo com as recomendações da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) (AMIB, 2013), que adota os critérios de piora clínica (determinada pela equipe médica) como a ocorrência de instabilidade hemodinâmica, depressão do estado cognitivo, agitação psicomotora, ausência de defesa das vias aéreas, falta de adaptação à interface e broncoespasmo grave (AMIB; SBPT, 2013). Foram considerados sucesso ou redução da gravidade da insuficiência respiratória, o índice de oxigenação através da $\text{RPaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ mmHg, redução da FR (< 30 incursões por minuto) e $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ (AMIB, 2020; WANG et al., 2016). A VNI foi instituída durante uma hora utilizando-se a modalidade CPAP ou BIPAP (*Bilevel positive airway pressure*) que é composto pela IPAP e EPAP. Os parâmetros iniciais foram: CPAP ou EPAP entre 5 e 10 cmH₂O e IPAP entre 10 e 16 cmH₂O, aliado a uma FiO_2 mínima para garantir uma SpO_2 entre

93-96%, $FiO_2 \leq 50\%$ e $FR < 24$ irpm (AMIB, 2020). Para a instituição da VNI foi seguido o fluxograma ilustrado abaixo.

Fluxograma 1. Critérios para início e interrupção da ventilação não invasiva.

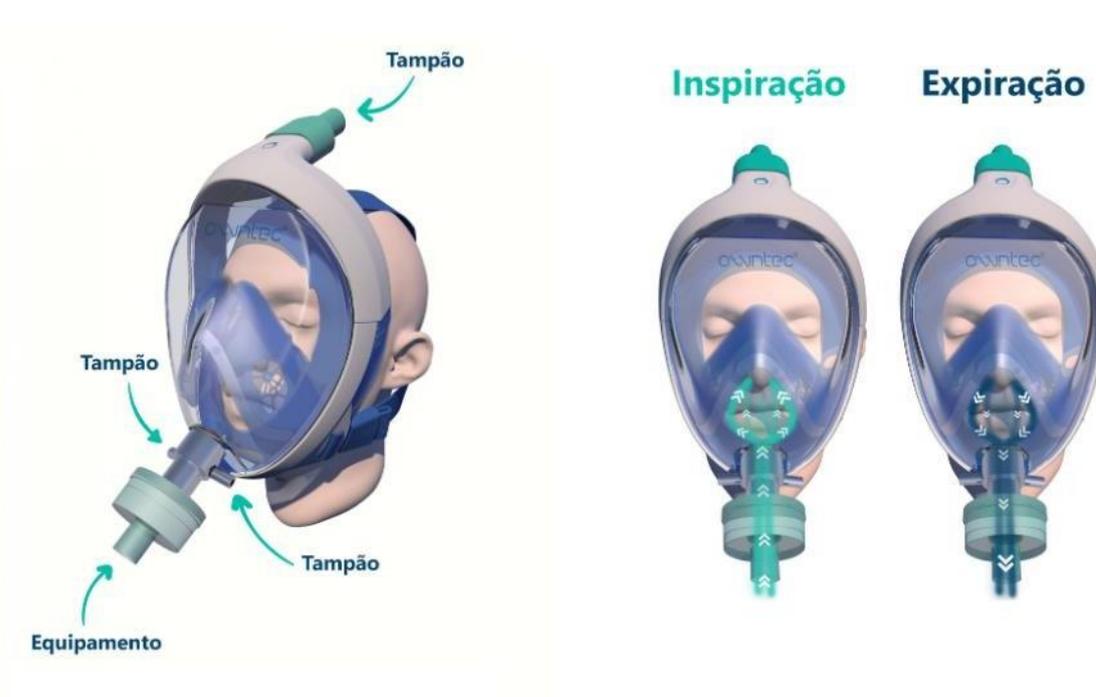


Fonte: a autora (2022).

5.5.4 Máscara de mergulho adaptada (*Owner*)

No Brasil, a máscara *Owner* foi avaliada de forma experimental no Laboratório TecnoUNISC, sendo adaptada conforme as necessidades com a colocação de válvulas e conexões em 3D. A mesma pode ser adaptada em respiradores para ventilação mecânica e também em aparelhos portáteis voltados para a VNI. A Figura 3 ilustra a Máscara de mergulho adaptada.

Figura 3 – Máscara de mergulho adaptada.



Fonte: Mergulhadores do Bem (<https://www.owntec.com.br/mergulhadores/>).

5.5.5 Máscara orofacial convencional

Trata-se de uma interface bastante utilizada para a instituição da VNI sendo a mesma que foi utilizada na presente pesquisa. A máscara possui um fixador próprio,

em silicone, que se conecta à máscara por meio de uma agarra de plástico. A composição da máscara é de silicone, preenchida com ar até adaptar-se à face do paciente. Permite ao paciente respirar por via oral ou nasal, mas dificulta a comunicação e, muitas vezes, causa lesão facial, no nariz e nos olhos (HOLANDA, 2009). A Figura 4 ilustra a máscara orofacial convencional.

Figura 4 – Máscara orofacial convencional.



Fonte: Google Imagens.

5.5.6 Desfechos

5.5.6.1 Oxigenação ($RPaO_2/FiO_2$)

A gasometria arterial foi realizada para a obtenção do índice $RPaO_2/FiO_2$. Estes dados foram anotados antes da VNI, 1 hora, 24 horas e 48 horas após início do uso. Este índice, relacionado diretamente ao comprometimento pulmonar e da oxigenação,

foi obtido por meio da razão entre a PaO_2 obtida por gasometria arterial e a FiO_2 ($\text{RPaO}_2/\text{FiO}_2$). Foi avaliada a diferença na $\text{RPaO}_2/\text{FiO}_2$ em relação aos valores da linha de base (antes da VNI) no período de até 48h, bem como a melhora de tal relação após o início da VNI, no período de 1 hora após a VNI. A relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foi escolhida nesse estudo como índice para avaliação da oxigenação devido a seu elevado índice de utilização na literatura com esta finalidade, pelo fato de os pacientes não estarem em uso de ventilação mecânica invasiva (GIESLER, 2020) e pela disponibilidade dos serviços onde foi desenvolvida a pesquisa da gasometria arterial.

5.5.6.2 Complicações, sucesso e insucesso da ventilação não invasiva

Foram consideradas complicações e insucesso decorrentes da VNI a ocorrência de broncoaspiração, presença de aerofagia e distensão abdominal, vômitos, náuseas, lesão facial causada pela máscara ou pelo fixador e lesão ocular causada pela máscara, essas complicações inviabilizariam a continuidade da VNI. Foi considerada falha ou insucesso a evolução do paciente para intubação orotraqueal ou óbito durante a utilização da VNI e, sobretudo, no período de tempo de 30 minutos a duas horas após início da VNI (REIS et al., 2019).

É considerado sucesso da VNI a prevenção da IOT, alta da UTI, menor tempo de permanência hospitalar, menor índice de mortalidade, menor necessidade de suporte de oxigenoterapia, melhora na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, na saturação periférica de oxigênio, na frequência respiratória e sinais de desconforto respiratório, adequação da pressão parcial do gás carbônico (PaCO_2) e do pH sanguíneo.

5.5.6.3 Efeitos adversos da ventilação não invasiva e da máscara

Em relação à VNI foram considerados como efeitos adversos a instabilidade hemodinâmica ($\text{FC} < 60$ ou > 120 bpm, pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg,

pressão arterial média (PAM) <65 mmHg), broncoaspiração, aerofagia e rebaixamento do nível de consciência (decorrente de hipoventilação). Quanto aos efeitos adversos causados pelas máscaras de VNI, foi considerado o desenvolvimento de lesões e irritações cutâneas, claustrofobia, vazamentos, ressecamentos nas regiões oral e nasal e pressão excessiva da máscara sobre a face (HOLANDA et al., 2009).

5.5.7 Variáveis

5.5.7.1 Percepção de esforço e dispneia

A percepção do esforço foi avaliada por meio da escala de Borg adaptada para a mensuração do esforço e dispneia (BORG, 1982). Para a interpretação, foram considerados os índices numéricos, variando de 0 (nenhum esforço) até 10 (esforço exaustivo) (CABRAL et al., 2017). Esta escala está representada no ANEXO C.

5.5.7.2 Avaliação da gravidade clínica

O escore fisiológico agudo simplificado (SAPS 3) é um método de avaliação de prognóstico clínico composto por 20 variáveis de mensuração fácil na admissão de um paciente na UTI, sendo validado em nosso território nacional. Estas variáveis são divididas em três partes: (i) demográficas, (ii) razões da admissão na UTI e (iii) variáveis fisiológicas, representando numericamente o comprometimento causado pelo quadro clínico e a avaliação do estado de saúde anterior à admissão na unidade hospitalar. Para cada variável é atribuído um peso, de acordo com a gravidade que ele representa. O menor valor obtido será 16 e o maior 217 pontos. As variáveis fisiológicas avaliadas pelo instrumento são PAS, FC, temperatura, FR, oxigenação, pH arterial, sódio, potássio, creatinina, hematócrito, bilirrubina, leucócitos, plaquetas e escala de Glasgow (SILVA-JÚNIOR et al., 2010).

5.5.7.3 Reavaliação após a VNI

Todos os parâmetros hemodinâmicos, clínicos, respiratórios e gasométricos foram reavaliados após uma hora de VNI e relatados no questionário. Após 24 horas da instituição da VNI, foi repetida a gasometria arterial para monitorização dos parâmetros, especialmente a $RPaO_2/FiO_2$.

5.5.7.4 Percepção de conforto em relação à máscara

A percepção de conforto em relação à máscara foi avaliada por meio de um questionário que verifica os problemas que podem ser observados durante o uso da interface (HOLANDA, 2009). O paciente foi orientado a indicar em cada um dos itens citados os eventos experimentados durante o uso da máscara. As respostas são: 0 (não foi um problema), 1 (um pequeno problema), 2 (um problema moderado) e 3 (um grande problema) para questões como dor (nariz, testa, bochechas, queixo), vazamento (em torno dos olhos, em torno da boca), ressecamento oronasal (boca ou nariz ressecados, congestão nasal), pressão da máscara, irritação na pele e claustrofobia devido ao uso da interface (ANEXO D).

5.5.7.5 Critérios para interrupção da ventilação não invasiva

Atenderiam a critérios para descontinuação da pesquisa os indivíduos que declarassem não mais desejar participar em qualquer momento ou por piora clínica (determinada pela equipe médica), como a ocorrência de instabilidade hemodinâmica, depressão do estado cognitivo, agitação psicomotora, ausência de defesa das vias aéreas, falta de adaptação à interface e broncoespasmo grave (AMIB; SBPT, 2013).

5.5.7.6 Critérios para indicar falência da VNI e indicação de intubação

- Coma (Escala de Coma de Glasgow <8) ou incapacidade de proteger as vias aéreas.

- Intolerância à interface.
- Pacientes com inabilidade para mobilizar secreções.
- Pacientes hemodinamicamente instáveis (pressão arterial sistólica (PAS)<80 mmHg) ou recebendo vasopressores/inotrópicos: angina em curso/infarto agudo do miocárdio ou arritmia recentemente desenvolvida com impacto hemodinâmico.
- $RPaO_2/FiO_2 < 140$ mmHg após 1 hora de VNI.

5.5.8 Conflito de interesses

Não há conflito de interesses na realização da pesquisa.

5.5.9 Riscos e benefícios

Os riscos desta pesquisa envolvem a não-aceitação do uso da VNI, possíveis desconfortos causados pela interface ou constrangimento decorrente da entrevista e instrumentos de avaliação utilizados. Contudo, os riscos são mínimos visto que todos os procedimentos realizados na pesquisa foram realizados de forma cautelosa e por profissionais e pesquisadores treinados para o desenvolvimento de cada etapa do estudo.

Os benefícios incluem evitar a IOT nos pacientes responsivos à terapêutica, melhora nos volumes e capacidades pulmonares, manutenção da capacidade funcional e qualidade de vida dos participantes e redução das complicações causadas pela internação prolongada em UTI e procedimentos invasivos.

5.5.10 Considerações éticas

De acordo com as recomendações éticas do Ministério da Saúde, através da Resolução nº 466 de 2012, é indispensável o Consentimento Livre e Esclarecido de todos os participantes da pesquisa ou seus representantes legais, além de primar pela realização de procedimentos seguros e confiáveis e que não causem prejuízo aos envolvidos.

Esta pesquisa obedeceu a todos os critérios constantes nesta Resolução, solicitando autorização prévia do paciente através de um TCLE, conforme todas as exigências do CEP, cadastrando a pesquisa na Plataforma Brasil e os dados obtidos por meio da pesquisa serão utilizados apenas para fins científicos e será garantido ao participante o direito de se retirar da pesquisa a qualquer momento sem que, com isso, haja qualquer prejuízo ao seu tratamento.

Esta pesquisa é um braço de um estudo maior, desenvolvido na Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), sob responsabilidade da Prof^a. Dr^a. Dulciane Nunes Paiva, aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CAAE: 30783720.7.0000.5343, parecer nº. 4.305.813), intitulada “EFETIVIDADE DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (MÁSCARA OWNER) PARA VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA NO CENÁRIO DA PANDEMIA PELO SARS-COV-2: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”.

5.5.11 Análise estatística

Para verificação da distribuição de normalidade e de homogeneidade de variâncias das variáveis do estudo (antes, após 1h, 24h e 48 h após a VNI) foram utilizados os testes de Kolmogorov-Smirnov e de Levene, respectivamente. Foi realizada a descrição relativa e absoluta dos pacientes que receberam a VNI e foi considerado como ‘sucesso’ a não evolução para a IOT/ não óbito e como ‘insucesso’, a falha da VNI traduzida por IOT ou óbito no período de seguimento no estudo.

Para a verificação das diferenças iniciais entre os pacientes foi utilizado a Anova de fator único e para a avaliação do comportamento da oxigenação (RPaO₂/FiO₂) ao longo do estudo (antes, 1h, 24 e 48h). Foi utilizada a análise de

medidas repetidas com dois fatores, sendo considerado a presença de Covid-19 (sim ou não) e o tipo de máscara utilizada (máscara de mergulho adaptada ou convencional), tendo sido verificadas todas as possíveis interações. Em seguida, foi realizado o teste de esfericidade de Mauchly e, posteriormente, a correção de Greenhouse-Geisser. Para análise *post hoc*, utilizado o teste de Sidak ($p < 0,05$). A análise estatística foi realizada por meio do SPSS versão 20.0.

6 RESULTADOS

A presente dissertação apresenta como resultados os seguintes artigos:

Protocolo do estudo: Effectiveness of an adapted diving mask (Owner mask) for non-invasive ventilation in the COVID-19 pandemic scenario: study protocol for a randomized clinical trial.

Publicado: *Trials*. Percentil 52% no Scopus, Qualis A4.

Disponível no Apêndice B.

Artigo original: Does the use of a diving mask adapted for non-invasive ventilation in hypoxemic acute respiratory failure in individuals with and without Covid-19 increase the PaO₂/FiO₂ ratio? A randomized clinical trial.

Submetido: *Physiotherapy Theory and Practice*. Percentil 61% no Scopus, Qualis A4.

Comprovante de submissão e texto completo disponíveis no Apêndice C.

Revisão sistemática: Impact of noninvasive ventilation on orotracheal intubation rate, mortality and length of stay in patients with Covid-19: a systematic review of observational studies.

Submetido: *Saúde Santa Maria*. Qualis B2.

Comprovante de submissão disponível no Apêndice D.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A VNI representa um método para correção da hipoxemia em pacientes com diversas situações clínicas. A efetividade da VNI em pacientes com Covid-19 vem sendo estudada no cenário da pandemia como meio para evitar a IOT e reduzir a demanda por ventiladores mecânicos, além de diminuir as complicações causadas pela assistência ventilatória invasiva. O desenvolvimento de interfaces como a máscara de mergulho adaptada é importante pois possibilita uma melhor adaptação do paciente, maior conforto e aceitação da VNI, aspectos fundamentais para o sucesso na terapêutica, ressaltando a necessidade de avaliação contínua durante a sua aplicação, visando identificar precocemente os sinais de deterioração respiratória.

A VNI, nesta pesquisa, demonstrou efetividade para pacientes com IRpA decorrente da Covid-19 ou de outros quadros. Ambas as interfaces apresentaram um alto índice de sucesso (não intubação) e o uso da máscara de mergulho adaptada resultou em melhor evolução nas 48 horas de avaliação, indicando redução na hipoxemia quando comparada à máscara orofacial convencional.

Assim, sugere-se que o uso da VNI é eficaz (considerando-se o comportamento da $RPaO_2/FiO_2$, não ocorrência de efeitos adversos relacionados à VNI ou à interface e sucesso da VNI) em pacientes hipoxêmicos com Covid-19 ou com outros quadros clínicos que conduzam à IRpA, desde que monitorando e seguindo os critérios de interrupção bem determinados com a finalidade de evitar a postergação de uma intubação. Torna-se necessário o desenvolvimento de mais pesquisas randomizadas e com rigor metodológico sobretudo em pacientes com Covid-19 para determinação da eficácia da VNI para favorecer o desenvolvimento de protocolos fisioterapêuticos voltados para estes pacientes.

REFERÊNCIAS

ALQAHTANI, J.S.; ALAHMARI, M.D. Evidence based synthesis for prevention of noninvasive ventilation related facial pressure ulcers. **Saudi Med Journal**. Vol 39, n. 5, p. 443-452, 2018.

ALRADDADI, B.M. et al. Noninvasive ventilation in critically ill patients with the middle east respiratory syndrome. **Influenza Other Respiratory Viruses**. Vol 13, n. 4, p. 382-390, 2019.

AMIB. Orientações sobre o manuseio do paciente com pneumonia e insuficiência respiratória devido a infecção pelo coronavírus (SARS-CoV-2) - Versão n.04/2020. Disponível em: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/marco/31/0904202_1026_Orientac__o__es_sobre_o_manuseio_do_paciente_com_pneumonia_e_insuficie__n_cia_respirato_ria_v4.pdf.a

ALVISET, S.; RILLER, Q.; ABOAB, J.; DILWORTH, K.; BILLY, P.A.; LOMBARDI, Y.; AZZI, M. et al. Continuous positive airway pressure (CPAP) face-mask ventilation is na easy and cheap option to manage a massive influx of during presenting acute respiratory failure during the SARS-CoV-2 outbreak: a retrospective cohort study. **Plos One**. Vol 15, n.10, p. 1-14, 2020.

ARAÚJO, M.L.D. et al. Precisão do IMC em diagnosticar o excesso de gordura corporal avaliada pela bioimpedância elétrica em universitários. **Nutrição clínica e dieta hospitalar**. 2018; 38(3):154-160.

ASHISH, A.; UNSWORTH, A.; MARTINDALE, J.; SUNDAR, R.; KAVURI, K.; SEDDA, L.; FARRIER, M. CPAP management of COVID-19 respiratory failure: a first

quantitative analysis from an inpatient service evaluation. **BMJ Open Respiratory Research**. Vol 7, p. 1-7, 2020.

AVULA, A.; NALLEBALLE, K.; NARULA, N.; SAPOZHNIKOV, S.; DANDU, V.; TOOM, S.; GLASER, A.; ELSAYEGH, D. COVID-19 presenting as stroke. **Brain Behavior Immunology**. Vol 87, p. 115-119, 2020.

BARBAS, C.S.; ÍSOLA, A.M.; FARIAS, A.M.; CAVALCANTI, A.B.; GAMA, A.M.; DUARTE, A.C. et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte I. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. Vol 26, n.2, p. 89-121, 2014.

BELLO, G.; PASCALE, G.; ANTONELLI, M. Non-invasive ventilation. **Clinical Chest Medical**. Vol 37, n. 4, 711-721, 2016.

BENETTI, E.; TITA, R.; SPIGA, O.; CIOLFI, A.; BIROLO, G.; BRUSELLES, A.; DODDATO, G.; GILIBERTI, A.; MARCONI, C. et al. ACE2 gene variants may underlie interindividual variability and susceptibility to COVID-19 in the Italian population. **Medicine Review**. Vol 2004, e:2020:2020.2004.2003.20047977, 2020.

BIBIANO-GUILLEN, C.; ARIAS-ARCOS, B.; COLLADO-ESCUADERO, C.; MIR-MONTERO, M.; CORELLA-MONTOYA, F.; TORRES-MACHO, J.; BUENDÍA-GARCIA, M.J.; LARRAINZAR-GARIJO, R. Adapted Diving Mask (ADM) device as respiratory support with oxygen output during COVID-19 pandemic. **American Journal of Emergency Medicine**. Vol 39, p. 42-47, 2021.

BÍBLIA. Filipenses. Português. *In*: A Bíblia Sagrada: antigo e novo testamento. Tradução de João Ferreira de Almeida. Brasília: Sociedade Bíblica do Brasil, 1969, p. 1504.

BONORA, J.P. et al. Post-extubation non-invasive ventilation in the pediatric intensive care unit: a multicenter study. **Archive Argentine Peditric**. Vol 116, n. 5, p. 333-339, 2018.

BORG, G. Physiological bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercices**. Vol 14, p. 277-381, 1982.

BURNS, G.P.; LANE, N.D.; TEDD, H.M.; DEUTSCH, E.; DOUGLAS, F.; WEST, S.D.; MACFARLANE, JG. Improved survival following wardbased non-invasive pressure support for severe hypoxia in a cohort of frail patients with COVID-19: retrospective analysis from a UK teaching hospital. **BMJ Open Respiratory Research**. Vol 7, n.1, p. 1-5, 2020.

BURTON-PAPP HC, JACKSON AIR, BEECHAM R, FERRARI M, NASIM-MOHI M, GROCOTT MPW, CHAMBERS R et al. Conscious prone positioning during non-invasive ventilation in COVID-19 patients: experience from a single centre. **F1000Research**. [Internet]. Vol 9, n.859, p. 1-13.

CABRAL, L.L.; LOPES, P.B.; WOLF, R.; STEFANELLO, J.M.F.; PEREIRA, G. A systematic review of cross-cultural adaptation and validation of Borg1s rating of perceived exertion scale. **Journal of Physical Education**. Vol 28, e2853, 2017.

CHANG, T.; WU, J.; CHANG, L. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this ScienceDirect Clinical characteris. **Journal of the Formosan Medical Association**. Vol 32, p. 19–21, 2020.

CHAN, J.F.; LAU, S.K.; TO, K.K. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. **Clinical Microbiology Review**. Vol 28, p. 465-522, 2015.

CHEN, N.; ZHOU, M.; DONG, X.; QU, J.; GONG, F.; HAN, Y.; QIU, Y.; WANG, J.; LIU, Y.; WEI, Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**. Vol 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CHENG, V.C.; LAU, S.K.; WOO, P.C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. **Clinical Microbiology**. Vol 20, p. 660-694, 2007.

CHUNG, M.; BERNHEIM, A.; MEI, X. et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). **Radiology**. Vol 295, p. 202-207, 2020.

CHUNG, M. K.; ZIDAR, D. A.; BRISTOW, M. R.; CAMERON, S. J.; CHAN T.; HARDING, C.V. et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. **Circulation research**. Vol 128, n.8, 1214–1236, 2021.

CIPOLLARO, L.; GIORDANO, L.; PADULO, J.; OLIVA, F.; MAFFULLI, N. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. **Biomedical Central**. 2020.

CONSENTINI, R.; BRAMBILLA AM, ALIBERTI S, BIGNAMINI A, NAVA S, MAFFEI A, MARTINOTTI R, et al. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: randomized, controlled trial. **Chest**. Vol 138, p. 114-120, 2010.

CORMAN, V.M. et al Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. **Euro Surveill**. Vol 25, 2020.

COSTA, W.; MIGUEL, J.P.; PRADO, F.; LULA, L.; AMARANTE, G.; RIGHETTI, R.F.; YAMAGUTI W.P. Noninvasive ventilation and high-flow nasal cannula in patients with

acute hypoxemic respiratory failure by COVID-19: a retrospective study of the feasibility, safety and outcomes. **Respiratory Physiology and Neurobiology**. Vol 298, e103842, 2022.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Natural Review Microbiology**. Vol 17, p. 181-192, 2019.

DAINESI, S.M.; ALIGIERI, P. Como as recomendações "CONSORT" podem assegurar a qualidade dos relatos de estudos clínicos? **Revista Associação Médica Brasileira**. Vol 51, n.2, p. 61-74, 2005.

DE GROOT, R.J.; BAKER, S.C.; BARIC, R.S. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. **Journal Virology**. Vol 87, p. 7790-7792, 2013.

DING, H.G.; DENG, Y.Y.; YANG, R.Q.; WANG, Q.S.; JIANG, W-Q, HAN Y-L, HUANG, L.Q, WEN M-Y, ZHONG W-H, LI X-S: Hypercapnia induces IL-1 β overproduction via activation of NLRP3 inflammasome: implication in cognitive impairment in hypoxemic adult rats. **Journal Neuroinflammation**. Vol 15, n.1, p.1-16, 2018.

ELLINGHAUS, D.; DEGENHARDT, F.; BUJANDA, L.; BUTI, M.; ALBILLOS, A.; INVERNIZZI, P.; FERNANDEZ, J.; PRATI, D. et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with respiratory failure. **New England Journal Medicine**. Vol 32, 2020.

EL-ZOWALATY, M.E.; JARHULT, J.D. From SARS to COVID-19: a previously unknown SARS-related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans - call for a one health approach. **One Health**. Vol 9, p. 100124, 2020.

FAUL, F.; ERDFELDER, E.; BUCHNER, A.; LANG, A.G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. **Behav Res Methods**. Vol 41, n. 4, p. 1149-1160, 2009.

FENG, Z.; QI, S; ZHANG, Y; QI, Z; YAN, L; ZHOU, J.; HE, F.; LI, Q.; YANG, Y.; CHEN, Q. Ly6G+ neutrophil-derived miR-223 inhibits the NLRP3 inflammasome in mitochondrial DAMP-induced acute lung injury. **Cellular Death Disease**. Vol 8, n.11, e3170-e3170, 2017.

FERNÁNDEZ, A.R.; HESSING, C.P.; RODRÍGUEZ, Z.N.; PÉREZ, I.R.; GORDIN, J.B. Ventilación mecânica no invasiva em pacientes com insuficiência respiratoria aguda. **MEDISAN**. Vol 17, n.5, p. 760-766, 2013.

GABRIELLA, M.; ANNALISA, C. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company' s public news and information. January, 2020.

GATTINONI, L.; MARINI, J.J.; BUSANA, M. *et al.* Spontaneous breathing, transpulmonary pressure and mathematical trickery. **Ann. Intensive Care**. Vol 10, p. 88, 2020.

GERMONPRE, P.; VAN ROMPAEY, D.; BALESTRA, C. Evaluation of protection level, respiratory safety and practical aspects of commercially available snorkel masks as personal protection devices against aerosolized contaminants and SARS-CoV2. **Preprints**. E2020050368, 2020.

GRIECO, D.L. *et al.* Physiological comparasion of high-flow nasal cannula and helmet noinvasive ventilation in acute hypoximic respiratpry failure. *Am J Resp Crit Care MEd*. Vol 1, n. 201, p. 303-312, 2020.

GUAN, W.J.; NI, Z.Y.; HU, Y. *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England Journal**. Vol 382, p. 1708-1720, 2020.

GUAN, L. et al. More Awareness Is Needed for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2019 Transmission Through Exhaled Air During Non-Invasive Respiratory Support: Experience From China. **European Respiratory Journal**. Vol 55, n.3, p.2000352, 2020.

GUÉRIN, C.; REIGNIER, J.; RICHARD, J.; BEURET, P.; GACOIUN, A.; BOULAIN, T. et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal Medicine**. Vol 368, n.23, p. 2159-2168, 2013.

GUTIERREZ-ORTIZ, C.; MENDEZ, A.; RODRIGO-REY, S.; SAN PEDRO-MURILO, E.; BERMEJO-GUERRERO, L.; GORDO-MANAS, R.; ARAGON-FOMEZ, F.; BENITO-LEON, J. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. **Neurology**. Vol 95, e601, 2020.

HAMMING, I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **Journal of Pathology**, v. 203, n. 2, p. 631–637, 2004.

HAN, C.; DUAN, C.; ZHANG, S.; SPIEGEL, B.; SHI, H.; WANG, W.; ZHANG, L.; LIN, R.; LIU, J.; DING, Z. et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. **American Journal Gastroenterol**. Vol 115, n.6, p. 916-923, 2020.

HAYNES, N.; COOPER, L.A.; ALBERT, M.A. Cardiologists AoB: at the heart of the matter: unmasking and addressing the toll of COVID-19 on diverse populations. **Circulation**. Vol 142, n.2, p. 105-107, 2020.

HESS, D.R. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **Respiratory Care**. Vol 58, n. 6, p. 950-972, 2013.

HELMS, J.; KREMER, S.; MERDJI, H.; CLERE-JEHL, R.; SCHENCK, M.; KUMMERLEN, C.; COLLANGE, O.; BOULAY, C. et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. **New England Journal**. Vol 382, n.23, p. 2268-2270, 2020.

HENEKA, M.T.; GOLENBOCK, D.; LATZ, E.; MORGAN, D.; BROWN, R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. **Alzheimer's Respiratory Therapy**. Vol 12, p. 1-3, 2020.

HEYMANN, D.L.; SHINDO, N. WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards. COVID-19: what is next for public health? **Lancet**. Vol 395, p. 542-545, 2020.

HOLANDA, M.A.; REIS, R.C.; WINKELER, G.F.P.; FORTALEZA, S.C.B.; LIMA, J.W.O.; PEREIRA, E.D.B. Influência das máscaras facial total, facial e nasal nos efeitos adversos agudos durante ventilação não-invasiva. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Vol 35, n.2, 164-173, 2009.

HUANG, C.C. et al. Use high-flow nasal cannula for acute respiratory failure patients in the emergency department: a meta-analysis study. **Emergency Medical Int**. Vol 2019, 2019.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**. Vol 395, p. 497-506, 2020.

HUI, D. S. et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. **Chest**, v. 147, n. 5, p. 1336–1343, 2015.

ISING, C.; VENEGAS, C.; ZHANG, S.; SCHEIBLICH, H.; SCHMIDT, S.V.; VIEIRA-SAECKER, A.; SCHWARTZ, S.; ALBASSET, S.; MCMANUS, R.M.; TEJERA, D. NLRP3 inflammasome activation drives tau pathology. **Nature**. Vol 575, n.7784, p. 669-673, 2019.

JEAN, S.S.; LEE, P.I.; HSUEH, P.R. Treatment options for COVID-19: the reality and challenges. **Journal Microbiology Immunology Infectology**. Vol 53, n.3, p. 436-443, 2020.

JING, G. et al. Comparison of high flow nasal cannula with noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypercapnia in preventing postextubation respiratory failure: A pilot randomized controlled trial. **Research Nursing Health**. Vol 42, n. 3, p. 217-225, 2019.

JOO, Y.B.; LIM, Y.H.; KIM, K.J.; PARK, K.S.; PARK, Y.J. Respiratory viral infections and the risk of rheumatoid arthritis. **Arthritis Research Therapy**. Vol 21, n.1, p. 199, 2019.

KALFAOGLU, B.; ALMEIDA-SANTOS, J.; ADELE, T.C; SATOU, Y.; ONO, M. T-cell hyperactivation and paralysis in severe COVID-19 infection revealed by single-cell analysis. **Biological Review**. 2020:2020.2005.2026.115923, 2020.

KENAN, S.P.; WINSTON, B. Interfaces para ventilação não-invasiva: Faz diferença? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Vol 35, n.2, 103-106, 2009.

KENNAN, S. et al. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. European Review for Medical and Pharmacological **Sciences**. Vol 24, n.1, p. 2006-2011, 2020

KROO, L.; KOTHARI, A.; HENNEBELLE, M.; HERRING, G.; POLLINA, T.; CHANG, M.D.R.; BANAVAR, S.P.; FLAUM, E.; SOTO-MONTOYA, H.; LI, H. et al. Pneumask: modified full-face snorkel masks as reusable personal protective equipamento for hospital personnel. **MedRexviv**. 2020.

LI, B.; YANG, J.; ZHAO, F.; ZHI, L.; WANG, X.; LIU, L.; BI, Z.; ZHAO, Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clinical Research Cardiology**. Vol 109, n.5, p. 531-538, 2020.

LI, Q.; GUAN, X.; WU, P. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. **New England Journal**. Vol 382, p. 1199-1207, 2020.

LI, X. et al. Clinical Analysis of Suspected COVID-19 Patients With Anxiety and Depression. **Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban**. Vol 25, n.49, p. 203-208, 2020.

LI, Y. C.; BAI, W. Z.; HASHIKAWA, T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 552–555, 2020.

LIU, Y.; YAN, L.M.; WAN, L. et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. **Lancet Infectology Disease**. S1473-3099, p. 30232-2, 2020.

MAO, L.; JIN, H.; WANG, M.; HU, Y.; CHEN, S.; HE, Q.; CHANG, J.; HONG, C.; ZHOU, Y.; WANG, D. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA**. Vol 77, n.6, p. 683-690, 2020.

MARTÍNEZ, B.P.; ANDRADE, F.M.D.; RONCALLI, A.; MARTINS, J.A.; RIBEIRO, D.C.; PIANEZZOLA, E.M. et al. Indicação e uso da ventilação não-invasiva e da cânula nasal de alto fluxo, e orientações sobre manejo da ventilação mecânica invasiva no tratamento da insuficiência respiratória aguda na COVID-19. **ASSOBRAFIR Ciência**. Vol 11, Supl 1, p. 101-110, 2020.

MATTE, D.L.; ANDRADE, F.M.D.; MARTINS, J.A.; MARTINEZ, B.P.; KARSTEN, M. O fisioterapeuta e sua relação com o novo betacoronavirus 2019 (2019-nCoV): comunicação oficial da ASSOBRAFIR [Internet]. São Paulo: **ASSOBRAFIR**; 2020. Available from: https://assobrafir.com.br/assobrafir_betacoronavirus2019/2020.

MENZELLA F, BARBIERI C, FONTANA M, et al. Effectiveness of noninvasive

ventilation in COVID-19 related-acute respiratory distress syndrome. **Clinical Respiratory Journal**. Vol 15, n.7, p. 779-787, 2021.

MESELSON, M. Droplets and aerosols in the transmission of SARS-CoV-2. **New England Journal of Medicine**. Vol 382, n. 21, p. 2063, 2020.

MITCHELL, C.O.; LIPSCHITZ, D.A. Arm length measurement as an alternative to height in nutritional assessment of the elderly. **Journal Parenteral Enteral Nutrition**. Vol 6, n.3, p. 226-229, 1982.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Painel coronavírus. Publicado em 14 de abril de 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 15 de abril de 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária à Saúde. Versão 7. Abr. 2020. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/20200330_ProtocoloManejo_ver07_Final.pdf>.

NAVA, S. Noninvasive ventilation for patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. **Respiratory Care**. Vol 56, n.10, p. 1583-1588, 2011.

NIGHTINGALE, R.; NWOSU, N.; KUTUBUDIN, F.; FLETCHER, T.; LEWIS, J.; FROST, F.; HAIGH, K. et al. Is continuous positive airway pressure (CPAP) a new standard of care for type 1 respiratory failure in COVID-19 patients? A retrospective observational study of a dedicated COVID-19 CPAP service. **BMJ Open Respiratory**. Vol 7, p. 7-1, 2020.

OSADNIK, C.O. et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Cochrane Database Systematic Review**. Vol 7, n. 1, p. 1-9, 2017.

OXLEY, T.J.; MOCCO, J.; MAJIDI, S.; KELLNER, C.P.; SHOIRAH, H.; SINGH, I.P.; LEACY, R.A.; SHIGEMATSU, T.; LADNER, T.R.; YAEGER, K.A. et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. **New England Journal**. Vol 382, n.20, e60, 2020.

PAIVA, D.N.; WAGNER, L.E.; MARINHO, S.E.S.; DORNELLES, C.F.D.; BARBOSA, J.F.S.; MARINHO, P.E.M. Effectiveness of on adapted diving mask (Owner mask) for non-invasive ventilation in the COVID-19 pandemic scenario: study protocol for a randomized trial. **Trials**. Vol 23:218, 2022.

PANIGADA, M.; BOTTINO, N.; TAGLIABUE, P.; GRASSELLI, G.; NOVEMBRINO, C.; CHANTARANGKUL, V.; PESENTI, A.; PEYVANDI, F.; TRIPODI, A.
Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. **Journal Thrombosis Haemostasis**. Vol 36, 2021.

PATEL, B.K. et al. Effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. **JAMA**. Vol 315, n.22, p. 2435-2441, 2016.

PIASTRA, M. et al. Dexmetomidine is effective and safe during NIV in infants and Young children with acute respiratory failure. **BMC**. Vol 18, n. 1, 282, 2018.

PROFILI, J.; DUBOIS, E.L.; KARAKITSOS, D.; HOF, L.A. Overview of the user experience for snorkeling mask during the COVID-19 pandemic. **Healthcare**. Vol 9, n. 204, 2021.

RAOULT, D.; ZUMLA, A.; LOCATELLI, F. et al. Coronavirus infections: epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. **Cell Stress**. 2020.

REN, L.L.; WANG, Y.M.; WU, Z.Q.; XIANG, Z.C.; GUO, L.; XU, T.; JIANG, Y.Z.; XIONG, Y.; LI, X.W. et al. Identification of a novel coronavirus causing severe

pneumonia in human: a descriptive study. **China Medical Journal**. Vol 133, n.9, p. 1015-1024, 2020.

RODRIGUEZ-MORALES, A.J.; CARDONA-OSPINA, J.A.; GUTIÉRREZ-OCAMPO, E. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Travel Medical Infectology Disease**. Vol 34, p. 101623, 2020.

ROTHAN, H.A.; BYRADDEDY, S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (Covid-19) outbreak. **Journal Autoimmunology**. Vol 109, n. 1., 2020.

RUAN, Q.; YANG, K.; WANG, W.; JIANG, L.; SONG, J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. **Intensive Care Medicine**. Vol 46, n. 5, p. 846-848, 2020.

SAHU, P. Closure of universities due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): impact on education and mental health of students and academic staff. **Cureus**. Vol 12, n.4, E.7541, 2020.

SARTINI, C.; TRESOLDI, M.; SCARPELLINI, P.; TETTAMANTI, A.; CARCÒ, F.; LANDONI, G.; ZANGRILLO, A. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. **JAMA**. Vol 323, n. 22, p. 2338-2340, 2020.

SECRETARIA DE SAÚDE DE PERNAMBUCO. Pernambuco contra a COVID-19. Publicado em 15 de Abril de 2022. Disponível em: <https://www.pecontracoronavirus.pe.gov.br/>. Acesso em 15 de abril de 2022.

SEIBERLICH, E.; SANTANA, J.A.; CHAVES, R.A.; SEIBERLICH, R.C. Ventilação mecânica protetora, por que utilizar? **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Vol 61, n.5, p. 659-667, 2011.

SEYFI, S.; AMRI, P.; MOUODI, S. New modalities for non-invasive positive pressure ventilation: a review article. **Caspian Journal Internal Medical**. Vol 10, n. 1, p. 1-6, 2019.

SHI, S.; QIN, M.; SHEN, B.; CAI, Y.; LIU, T.; YANG, F.; GONG, W.; LIU, X.; LIANG, J.; ZHAO, Q. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. **JAMA Cardiology**. Vol 5, p. 802-810.

SKORYK, V.; KOUSUNOV, V. Effect of diferente variants of non-invasive ventilation on the course and outcomes in patients with hypoxemic respiratory failure caused bay SARS-nCoV-2 (COVID-19). **Scientific Journal Medical Scientific**. Vol 5, n. 38, p. 4-9, 2020.

SILVA-JÚNIOR, J.M. et al. Aplicabilidade do escore fisiológico agudo simplificado (SAPS 3) em hospitais brasileiros. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Vol. 60, n.1, 2010.

SILVA, R.M.; TIMENETSKI, K.T.; NEVES, R.C.M.; SHIGEMICHI, L.H.; KANDA, S.S.; MAEKAWA, C. et al. Adaptação a diferentes interfaces de ventilação mecânica não invasiva em pacientes críticos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Vol 39, n. 3, p. 469-475, 2013.

SMITH, T.A.; INGHAM, J.M.; JENKINS, C.R. Respiratory failure, noninvasive ventilation and symptom burden: na observational study. **Journal Pain Symptom Manage**. Vol 57, n. 2, p. 282-289, 2019.

SILVA, J.; OH, J.; MAO, T.; TOKUYAMA, M. et al. Sex differences in immune responses to SARS-CoV-2 that underlie disease outcomes. **Medicine Reviv.** Vol 2006, e20123414, 2020.

SINGHAL, T.A. Review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). **Indian Journal Pediatric.** Vol 87, p. 281-286, 2020.

SIU, K.L.; YUEN, K.S.; CASTANO-RODRIGUEZ, C.; YE, Z.W.; YEUNG, M.L.; FUNG, S.Y.; YUAN, S.; CHAN, C.P.; YUEN, K.Y.; ENJUANES, L. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus ORF3a protein activates the NLRP3 inflammasome by promoting TRAF3-dependent ubiquitination of ASC. **FASEB Journal.** Vol 33, n.8, p.8865-8877, 2019.

SUN, P. et al. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 612–617, 2020.

TAKAHASHI, T.; WONG, P.; ELLIGSON, M.; LUCAS, C.; KLEIN, J.; ISRAELOW, B.; SPINETTI, T.; HIRZEL, C.; FUX, M.; WALT, L.N.; SCHOBBER, P.; STUEBER, F.; LUEDI, M.M.; SCHEFOLD, J.C. Reduced monocytic HLA-DR expression indicates immunosuppression in critically ill COVID-19 patients. **Anesthesia & Analgesia 9000.** Vol 1, e:Publish Ahead of Print, 2020.

TAN, D.; WALLINE, J.H.; LING, B.; XU, Y.; SUN, J.; WANG, B.; SHAN, X. et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease patients after extubation: a multicenter, randomized controlled trial. **Critical Care.** Vol 24, n.1, p. 489, 2020.

THIERRY, B. et al. How and why use the EasyBreath® decathlon surface snorkeling mask as a personal protective equipment during the COVID-19 pandemic? **European Annals Otorhinolaryngology Head Neck Disease.** Vol 20, p. 30125, 2020.

TOMII, K. et al. Impact of noninvasive ventilation (NIV) trial for various types of acute respiratory failure in the emergency department; decreased mortality and use in the ICU. **Respiratory Medical**. Vol 103, n. 1, p. 67-73, 2009.

TRAN, K. et al. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. **PLoS One**. Vol 7, n. 4, p. e35797-e35797, 2012.

TEJERA, D.; MERCAN, D.; SANCHEZ-CARO, J.M.; HANAN, M.; GREENBERG, D.; SOREQ, H.; LATZ, E.; GOLENBOCK, D.; HENEKA, M.T. Systemic inflammation impairs microglial A β clearance through NLRP 3 inflammasome. **EMBO Journal**. Vol 38, n.17, e101064, 2019.

TOSCANO, G.; PALMERINI, F.; RAVAGLIA, S.; RUIZ, L.; INVERNIZZI, P.; CUZZONI, M.G.; FRANCIOTTA, F.; DATURI, R.; POSTORINO, P. et al. Guillain-Barre Syndrome Associated with SARS-CoV-2. **New England Journal**. Vol 382, n.26, p. 2574-2576, 2020.

VASCHETTO, R. et al. Early extubation followed by immediate noninvasive ventilation vs. Standard extubation in hypoxemic patients: a randomization clinical trial. **Intensive Care Medical**. Vol 45, n. 1, p. 62-71, 2019.

VENEGAS, C.; KUMAR, S.; FRANKLIN, B.S.; DIERKES, T.; BRINKSCHULTE, R.; TEJERA, D.; VIEIRA-SAECKER, A.; SCHWARTZ, S.; SANTARELLI, F.; KUMMER, M.P. Microglia-derived ASC specks cross-seed amyloid- β in Alzheimer's disease. **Nature**. Vol 552, n. 7685, p. 355-361, 2017.

WANG, C. et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 Coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in china. **International Journal Environ Research Public Health**. Vol 17, n.5, p. 1729, 2020.

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; ZHU, F.; LIU, X.; ZHANG, J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. **JAMA - Journal American Medical Association**. Vol 323, p. 1061-1069, 2020.

WANG, Y.; WANG, Y.; CHEN, Y.; QIN, Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. **Journal Medical Virology**. Vol 92, n.6, p. 568-576, 2020.

WANG, Y.X.J.; LIU, W.H.; YANG, M. et al. The role of CT for COVID-19 patient's management remains poorly defined. **Annals Trans Medical**. Vol 8, p. 145, 2020.

WAX, R. S.; CHRISTIAN, M. D. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 67, n. 5, p. 568–576, 2020.

WESTHOFF, M.; SCHONHOFER, B.; NEUMANN, P. et al. Nichtinvasive Beatmung als Therapie der Akuten Respiratorischen Insuffizienz. **Pneumologie**. Vol 69, p. 719-756, 2015.

WILCOX, SR. Management of respiratory failure due to covid-19. **BMJ**. Vol 369, m1786 BMJ Publishing Group, 2020.

WINDISCH, W.; WEBER-CASTENS, S.; KLUGE, S.; ROSSAINT, R.; WELTE, T.; KARAGIANNIDIS, C. Invasive and Non-Invasive Ventilation in Patients With COVID19. **Deutschland Arztebl**. Vol 117, n. 31-32, p. 528-533, 2020.

WOO, P.C.; LAU, S.K.; CHU, C.M. et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. **Journal Virology**. Vol 79, p. 884-895, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance. Atualizado em 13 Mar 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/publications->

detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infectionwhen-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. Edition 87, published 12 April 2022. Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)-saudi-arabia-2022](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)-saudi-arabia-2022). Acesso em 13 de Abril de 2022.

WU, F.; ZHAO, S.; YU, B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**. Vol 579, p. 265-269, 2020.

WU, Y.C.; CHEN, C.S.; CHAN, Y.J. The outbreak of COVID-19: an overview. **Journal China Medical Association**. Vol 83, n.3, p. 217-220, 2020.

WU, Y. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. **Brain Behav Immunology**. Vol 87, n.1, p. 18-22, 2020.

XU, J.; ZHAO, S.; TENG, T. et al. Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. **Viruses**. Vol 12, E244, 2020.

XU, K.; CAI, H.; SHEN, Y. et al. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. **Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban**. Vol 49, 2020.

XU, X.P. et al. Noninvasive ventilation in acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. **Critical care medicine**. Vol 45, n.7, p.e727-e733, 2017.

YANG, J.; ZHENG, Y.; GOU, X.; PU, K.; CHEN, Z.; GUO, Q.; JI, R.; WANG, Y.; ZHOU, Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **Internal Journal Infectology Disease**. Vol 94, p. 91-95, 2020.

ZHOU, F.; YU, T.; DU, R.; FAN, G.; LIU, Y.; LIU, Z.; XIANG, J.; WANG, Y.; SONG, B.; GU, X. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet**. Vol 395, p. 1054-1062.

APÊNDICE A – APRESENTAÇÃO

A presente pesquisa foi desenvolvida na linha de pesquisa “Instrumentação e Intervenção Fisioterapêutica” do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu*, nível mestrado em Fisioterapia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Patrícia Érika de Melo Marinho e coorientação da Prof^a. Dr^a. Dulciane Nunes Paiva e tem como objetivo comparar os efeitos do uso da máscara de mergulho adaptada (Owner) e da máscara orofacial convencional em pacientes com e sem o diagnóstico de Covid-19 com indicação de ventilação não invasiva quanto à oxigenação e não intubação. O estudo foi caracterizado como ensaio clínico randomizado e dele foram elaborados uma revisão sistemática, um protocolo de ensaio clínico e um estudo original, a saber:

REVISÃO SISTEMÁTICA: Impact of noninvasive ventilation on orotracheal intubation rate, mortality and length of stay in patients with Covid-19: a systematic review of observational studies.

- Revista que foi submetida: Revista Saúde Santa Maria.
- Área de concentração: saúde.
- *Qualis* da revista: B2.

PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO: Effectiveness of an adapted diving mask (Owner mask) for non-invasive ventilation in the Covid-19 pandemic scenario: study protocol for a randomized clinical trial.

- Revista da publicação: *Trials*
- DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06133-y>.
- *Qualis* da revista: A4.

ARTIGO ORIGINAL: Does the use of a diving mask adapted for non-invasive ventilation in hypoxemic acute respiratory failure in individuals with and without Covid-19 increase the PaO₂/FiO₂ ratio? A randomized clinical trial

- Revista que foi submetida: *Physiotherapy Theory and Practice*
- Área de concentração: reabilitação.
- *Qualis* da revista: A4.

A dissertação foi elaborada de acordo com as normas vigentes do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco e os artigos foram redigidos conforme as normas das revistas às quais foram submetidos.

APÊNDICE B - PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO

Paiva et al. *Trials* (2022) 23:218
<https://doi.org/10.1186/s13063-022-06133-y>

Trials

STUDY PROTOCOL

Effectiveness of an adapted diving mask (Owner mask) for non-invasive ventilation in the COVID-19 pandemic scenario: study protocol for a randomized clinical trial



Dulciane Nunes Paiva^{1*}, Lítiele Evelin Wagner², Sônia Elvira dos Santos Marinho³, Carlos Fernando Drumond Dornelles⁴, Juliana Fernandes de Souza Barbosa³ and Patrícia Érika de Melo Marinho³

Abstract

Background: Non-invasive ventilation (NIV) is indicated to avoid orotracheal intubation (OTI) to reduce hospital stay and mortality. Patients infected by SARS-CoV2 can progress to respiratory failure (RF); however, in the initial phase, they can be submitted to oxygen therapy and NIV. Such resources can produce aerosol and can cause a high risk of contagion to health professionals. Safe NIV strategies are sought, and therefore, the authors adapted diving masks to be used as NIV masks (called an Owner mask).

Objective: To assess the Owner mask safety and effectiveness regarding conventional orofacial mask for patients in respiratory failure with and without confirmation or suspicion of COVID-19.

Methods: A Brazilian multicentric study to assess patients admitted to the intensive care unit regarding their clinical, sociodemographic and anthropometric data. The primary outcome will be the rate of tracheal intubation, and secondary outcomes will include in-hospital mortality, the difference in PaO₂/FIO₂ ratio and PaCO₂ levels, time in the intensive care unit and hospitalization time, adverse effects, degree of comfort and level of satisfaction of the mask use, success rate of NIV (not progressing to OTI), and behavior of the ventilatory variables obtained in NIV with an Owner mask and with a conventional face mask. Patients with COVID-19 and clinical signs indicative of RF will be submitted to NIV with an Owner mask [NIV Owner COVID Group (n = 63)] or with a conventional orofacial mask [NIV orofacial COVID Group (n = 63)], and those patients in RF due to causes not related to COVID-19 will be allocated into the NIV Owner Non-COVID Group (n = 97) or to the NIV Orofacial Non-COVID Group (n = 97) in a randomized way, which will total 383 patients, admitting 20% for loss to follow-up.

Discussion: This is the first randomized and controlled trial during the COVID-19 pandemic about the safety and effectiveness of the Owner mask compared to the conventional orofacial mask. Experimental studies have shown that the Owner mask enables adequate sealing on the patient's face and the present study is relevant as it aims to minimize the aerosolization of the virus in the environment and improve the safety of health professionals.

Trial registration: Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC): RBR – 7xmbgsz. Registered on 15 April 2021.

Keywords: COVID-19, Clinical trial, Respiratory failure, Non-invasive ventilation, Innovation

* Correspondence: dulciane@unisc.br

¹Post-Graduate Program in Health Promotion, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2022 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Administrative information

Note: the numbers in curly brackets in this protocol refer to SPIRIT checklist item numbers. The order of the items has been modified to group similar items (see <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/spirit-2013-statement-defining-standard-protocol-items-for-clinical-trials/>).

Title [1]	EFFECTIVENESS OF AN ADAPTED DIVING MASK (OWNER MASK) FOR NON-INVASIVE VENTILATION IN THE SARS-COV-2 PANDEMIC SCENARIO: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL
Trial registration [2a and 2b]	RBR – 7xmbqsz Facial Mask Ventilation IN THE Sars-CoV-2 pandemic scenario
Protocol version [3]	Version 1.0 05 June 2021
Funding [4]	Omwtec Soluções em Engenharia Company – Improvement of diving masks Decathlon Company – Provision of adapted diving masks. Universidade de Santa Cruz do Sul – Technological support
Author details [5a]	Departamento de Ciências da Saúde. Santa Cruz do Sul – RS, Brasil. Universidade de Santa Cruz do Sul. Departamento de Ciências da Vida/ Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado em Promoção da Saúde, Santa Cruz do Sul – RS, Brasil. Universidade de Santa Cruz do Sul. Departamento de Gestão de Negócios e Comunicação. Santa Cruz do Sul – RS, Brasil. Hospital Regional do Agreste. Caruaru – PE, Brasil. Empresa Omwtec Soluções em Engenharia. Santa Cruz do Sul – RS, Brasil. Hospital Santa Cruz. Universidade de Santa Cruz do Sul. Santa Cruz do Sul – RS, Brasil.
Name and contact information for the trial sponsor [5b]	Dulciane Nunes Paiva – (55) 51 – 99666-7963 dulciane@unisc.br
Role of sponsor [5c]	Patrícia Érika de Melo Marinho - Management, analysis, and interpretation of data; writing of the report; and the decision to submit the report for publication. The author will have final authority over any of these activities. Litiele Evelin Wagner - Collection, management, analysis, and interpretation of data; writing of the report. Juliana Fernandes de Souza Barbosa - Management, analysis, and interpretation of data; writing of the report; and the decision to submit the report for publication. The author will have final authority over any of these activities. Sonia Elvira dos Santos Marinho - Collection, management, analysis, and

Administrative information (Continued)

interpretation of data; writing of the report.
Carlos Fernando Drumond Dornelles - Interpretation of data and writing of the report.
Dulciane Nunes Paiva - Management, analysis, and interpretation of data; writing of the report; and the decision to submit the report for publication, including whether they will have ultimate authority. The author will have final authority over any of these activities.

Introduction

Background and rationale (6a)

After the emergence of a new coronavirus called SARS-CoV-2, the COVID-19 disease was initially characterized by fever, sore throat, cough and dyspnea, and mainly by manifestations of the respiratory system [1]. Other manifestations, including neurological and micro-hemodynamic findings, were added to its clinical spectrum during the course of the COVID-19 pandemic [2], with 81% of patients having mild symptoms, 14% being severe, and 5% being very severe [3, 4].

Non-invasive ventilation (NIV) traditionally has the indication of avoiding orotracheal intubation (OTI), reducing hospital stay and mortality, being an important resource in the intensive care repertoire [5]. Westhoff et al. [6] showed that NIV was associated with elevated mortality when the ratio of the partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂) to the inspired oxygen fraction (FiO₂) (PaO₂/FIO₂) was < 150 mmHg [7], also demonstrating that delayed intubation is prognostically unfavorable.

It should be noted that the recommendations for NIV for patients with COVID-19 are still under discussion, but what has been shown so far is that there is generally a good response to oxygen therapy and NIV in COVID-19 due to low VA/Q ratio (Ltype) [8], with low intrapulmonary shunt with consequent severe oxygenation disorder as in the traditional acute respiratory distress syndrome to accurately indicate OTI.

It is recommended to institute NIV in addition to oxygen supplementation when there is worsening of respiratory discomfort, while OTI and the institution of mechanical ventilation becomes a priority in case of failure in this therapy. It is estimated that 30.8% of people infected with SARS-CoV2 remain asymptomatic, and 15 to 20% among those who are symptomatic require hospitalization, of which 5% progress to a critical condition—a condition which requires more complex interventions [3, 4].

Although the significant escape of infectious aerosols is a risk in NIV, it is recommended that aerosolization is minimized by the use of an appropriate interface and the use of filters such as the high-efficiency particulate arrestance (HEPA) in the expiratory branch [9, 10]. It is additionally recommended that all non-invasive treatments should be monitored closely due to the risk of rapid clinical deterioration [6]. According to Landry et al. [11], mask leaking from positive pressure systems may be a major source of environmental contamination and nosocomial spread of infectious respiratory diseases and that improvised diving masks show greater leaking at higher flow rates compared to standard continuous positive airway pressure (CPAP) masks at pressures greater than 10–12 cmH₂O. Therefore, NIV should be used with CPAP pressure levels of up to 12 cmH₂O, with the aim of minimizing aerosolization, maintaining peripheral oxygen saturation (SpO₂) between 93 and ≤ 96%, inspired fraction of oxygen (FiO₂) ≤ 50% and respiratory rate (RR) < 24 bpm, which should be evaluated within 1 h [11, 12].

Predicting the lack of materials to meet the needs of these patients in the intensive care units (ICU), the “Mergulhadores do Bem” group from the Universidade de Santa Cruz do Sul—RS/Brazil, inspired by the idea implemented in Italy and used in hospitals (<https://www.isinnova.it/easy-covid19/>), adapted masks used for diving (snorkeling) to be used as NIV masks, called the Owner mask, which can be adapted to traditional mechanical ventilators and portable non-invasive ones (<http://www.mergulhadoresdobem.com.br/>).

Thus, in view of the urgent need to develop measures to assist in ventilatory care for patients with SARS-CoV-2 infection, the Owner mask was designed to prioritize protection and assist in respiratory function, allowing an adequate seal on the patient’s face and minimizing the virus aerosolization in the environment. Considering that patients with COVID-19 can benefit from early non-invasive ventilatory strategy and that the interface for NIV needs to avoid aerosolization for the environment to reverse/minimize the acute respiratory failure (RF), the present study aims to assess the safety and efficacy of the Owner mask in relation to the conventional orofacial mask for performing NIV.

Objectives [7]

The primary objective of the study is to determine whether the use of Owner mask is effective in reducing the risk of OTI compared to conventional orofacial mask for patients with and without COVID-19 requiring NIV and the secondary objectives were to determine safety and effectiveness by comparing physiological measurements, mortality, length of stay measures, adverse effects, and patient satisfaction.

Trial design [8]

This is a three-phase, parallel group, randomized, non-blinded, controlled, multicentric study guided by outcome. The allocation ratio is 1:1 in favor of the Owner mask to maximize learning about the experimental treatment, while also allowing a wider pool of patients to have access to the experimental treatment in order to support recruitment.

Methods: participants, interventions, and outcomes

Study setting [9]

The setting involved the following Brazilian hospitals: Hospital Santa Cruz (HSC) of Universidade de Santa Cruz do Sul, Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF), and Hospital Regional do Agreste—Universidade Federal de Pernambuco.

Eligibility criteria [10]

The inclusion criteria are as follows: age ≥ 18 years at time of signing of informed consent form, patients with or without SARS-CoV-2 suspicious or confirmation of both genders, clinical indication to implement NIV, chronic obstructive pulmonary disease exacerbation with hypercapnic acute respiratory failure, congestive heart failure (NYHA 4), hospitalized with SpO₂ ≤ 94% on room air or PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg, willingness of study participant to accept randomization to any assigned treatment arm, and must agree to not enroll in any other study of an antiviral agent prior to completing the 28-day follow-up.

Exclusion criteria

The exclusion criteria are as follows: comatose patients (Glasgow Coma Scale < 8) or unable to protect the airways; patients who refuse to receive NIV; presence of facial anomalies, facial trauma or facial burn; severe hematemesis or massive hemoptysis; hemodynamically unstable patients (systolic blood pressure (SBP) < 80 mmHg) or receiving vasopressors/inotropes: ongoing angina/acute myocardial infarction or recently developed arrhythmia with hemodynamic impact; patients who underwent esophageal or recent upper respiratory tract surgery (≤ 2 weeks); cardiorespiratory arrest; and patients or legal guardian who do not sign the informed consent form.

Who will take informed consent? [26a]

Informed consent will be obtained from eligible patients or their substitute decision-makers (for patients lacking decision-making capacity) by study physicians and physiotherapists or other trial staff with delegated responsibility.

Additional consent provisions for collection and use of participant data and biological specimens (26b)

Not applicable.

Interventions

Explanation for the choice of comparators (6b)

The active arm is the use of the Owner mask to implement NIV, in addition to routine supportive care. The Owner mask (Owntec Soluções em Engenharia, Santa Cruz do Sul, Brazil) was chosen for evaluation because there is safety data from the pilot study which proved reduced air leakage due to its better seal on the patient's face. The control arm is composed of patients who will undergo NIV using the traditionally used orofacial interface.

Intervention description (11a)

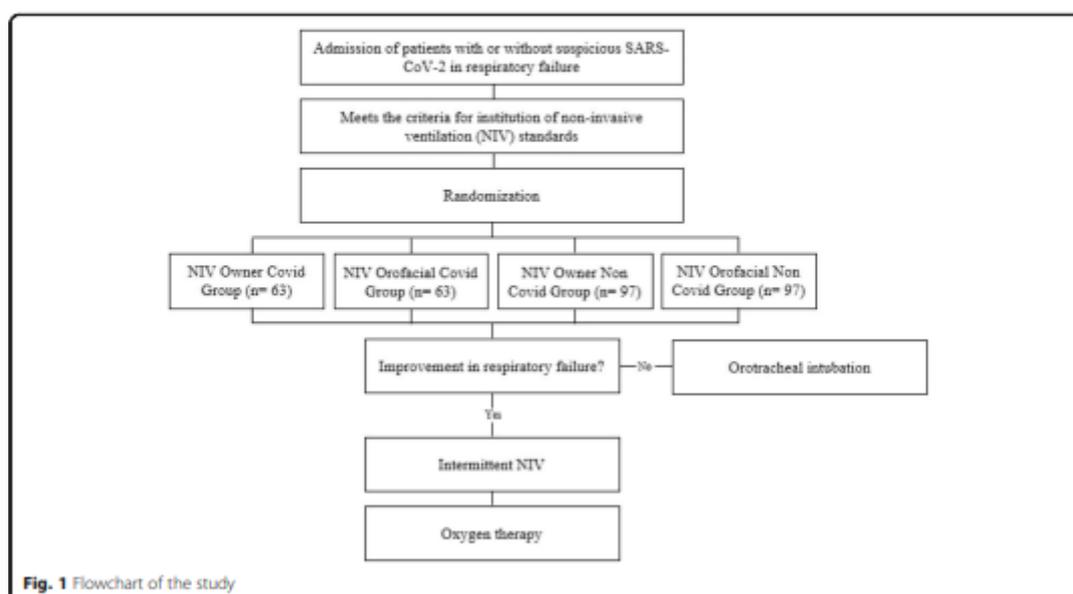
Patients admitted to the emergency or ICU will be screened and recruited using a convenience sample (Fig. 1). Those with suspicion or confirmation of COVID-19, with clinical signs indicative of respiratory insufficiency, will be submitted to NIV with Owner mask (Group NIV Owner COVID) or with conventional orofacial mask (Group NIV orofacial COVID), and those patients in RF due to causes not related to COVID-19 will be allocated into the NIV Owner Group or to the orofacial NIV Group in a randomized way.

NIV will be instituted in CPAP or bi-level positive airway pressure (BiPAP) mode with expiratory positive airway pressure (EPAP) and inspiratory positive airway

pressure (IPAP) levels of up to 10–12 cmH₂O. NIV will be used for 30 min to 1 h for patients with COVID-19, with gas analysis before and after this period. Sessions in non-COVID-19 patients can last up to 2 h, and NIV can be used intermittently, as long as there is no clinical worsening or signs of failure [13, 14].

- CPAP: hypoxemic respiratory failure, with positive expiratory end pressure (PEEP) between 5 and 12 cmH₂O and FiO₂ minimum to maintain SpO₂ ≥ 94%
- BiPAP: hypercapnic respiratory failure, start with IPAP necessary to maintain SpO₂ > 94% and with maximum levels up to 10–12 cmH₂O. Tidal volume up to a maximum of 9 ml/Kg/predicted weight, EPAP (PEEP) between 6 and 8 cmH₂O and FiO₂ minimum enough for SpO₂ ≥ 94%

NIV will be performed by a conventional mechanical ventilator, preferably by SERVO-S (Maquet Critical Care, São Paulo, Brazil), or by the one available at each research center. The criteria for its interruption will be those of clinical worsening (determined by the medical team) such as the occurrence of hemodynamic instability, depression of the cognitive state, psychomotor agitation, lack of airway defense, lack of adaptation to the interface, and severe bronchospasm [15]. Success or reduction in the severity of RF will be considered by the oxygenation index through the PaO₂/FiO₂ > 200, reduction in RR < 30 bpm and SpO₂ ≥ 94% [12, 16].



1. NIV Owner group (experimental group)
 - Patients with suspected or confirmed COVID-19 undergoing NIV with an Owner mask
 - Patients with RF due to causes unrelated to COVID-19 submitted to NIV with Owner mask
2. NIV orofacial group (control group)
 - Patients with suspected or confirmed COVID-19 undergoing NIV with conventional orofacial mask
 - Patients with RF due to causes unrelated to COVID-19 submitted to NIV with conventional orofacial mask

Criteria for discontinuing or modifying allocated interventions (11b)

Adverse events of the NIV interface can be due to both the adaptation of the orofacial mask or the Owner mask, and treatment will be stopped in the case of any events occurring which are considered serious or intolerable in the judgment of the investigators and the data monitoring committee (DSMB) and under medical consent.

Interruption of the experimental treatment will occur by:

- Air leakage around the mask with air leak detected in the mechanical ventilator > 24 l/min
- Patient-mechanical ventilator asynchrony due to the occurrence of leakage around the mask
- Pressure of fixing the mask against the excessive face that may cause the risk of skin ulceration
- Traumatic skin injury due to direct contact with the mask
- Signs of corneal dryness
- Discomfort related to the use of the mask
- Phobia of staying in a closed environment, with signs of intolerance to the adaptation of the mask
- Psychomotor agitation after adaptation of the mask
- Level of 10 mmHg CO₂ increase from baseline

Individuals who declare they no longer wish to participate at any time or who present criteria for interrupting NIV will be discontinued from the study, according to the recommendations of the *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)* [15].

Strategies to improve adherence to interventions (11c)

This item is not applicable, since NIV is a resource which has its clinical indication established [15].

Relevant concomitant care permitted or prohibited during the trial (11d)

All concomitant care and interventions are permitted other than concomitant receipt of any other

experimental treatment. Patients will use the drug therapy indicated by the attending physician. The NIV will be implemented by using a diving mask adapted into a mechanical ventilator, a HEPA filter in the expiratory branch, and a heat and moisture exchanger (HME) filter in the trachea Y, with it being performed twice a day for 60 min., with positive pressure levels of up to 10–12 cmH₂O whenever there is a clinical indication to do so [12].

Provisions for post-trial care (30)

No special post-research regime is anticipated.

Outcomes (12)

Primary outcome measure

OTI rate in patients with or without suspicion or confirmation of SARS-CoV-2 infection submitted to NIV with Owner mask or conventional orofacial mask.

Secondary outcome measure

- In-hospital mortality [period: up to 30 days]
- Differences in the PaO₂/FiO₂ ratio regarding the baseline values (before NIV) [period: 48 h]
- Improvement in the PaO₂/FiO₂ ratio after beginning NIV [period: 1 h after NIV]
- PaCO₂ levels [period: 1 to 12 h after NIV]
- Blood pressure (BP) and hypotension incidence (SBP < 80 mmHg or mean arterial pressure < 60 mmHg) [period: up to 2 h after NIV]
- Time between beginning NIV and its end
- ICU time [time period: up to 30 days]
- Length of hospital stay of patients who used NIV
- Adverse events of the mask [period: obtained at pre-hospital discharge]
- Comfort of the patient with the mask (visual analog scale—VAS) [period: obtained at pre-hospital discharge]
- Satisfaction level (PGIC) after using NIV [period: obtained at pre-hospital discharge]
- NIV success rate with masks [deadline: 1 h since the beginning of NIV]
- Tidal volume (V_t), minute volume (MV), peak pressure (P_{peak}), respiratory rate (RR), FiO₂, inspiratory time (T_i), expiratory time (T_e), air leak, inspiratory minute volume (VM_i), and expiratory minute volume (VM_e) obtained in NIV [period: 1 h after NIV]

Participant timeline (13)

The participant timeline is shown in Fig. 2.

TIMEPOINT**	STUDY PERIOD							
	Enrolment	Allocation	Post-allocation				Close-out	
	$-t_1$	0	t_1	t_2	t_3	t_4	T_5	t_6
ENROLMENT:								
Eligibility screen	X							
Informed consent	X							
Allocation		X						
INTERVENTIONS:								
<i>[Covid + Owner]</i>			X	X		X	X	
<i>[Covid + Conventional]</i>			X	X		X	X	
<i>[Non-Covid+ Owner]</i>			X		X	X	X	
<i>[Non-Covid + Conventional]</i>			X		X	X	X	
ASSESSMENTS:								
<i>[Arterial blood gases]</i>	X	X		X		X	X	X
<i>[PaO₂/FiO₂ ratio]</i>		X		X		X	X	X
<i>[OIT rate]</i>				X		X	X	X
<i>[Mortality]</i>								X
<i>[ICU time]</i>								X
<i>[Adverse events]</i>				X	X	X	X	X
<i>[Comfort of the patient]</i>				X	X	X	X	X
<i>[Satisfaction level]</i>								X
<i>[Ventilatory variables]</i>			X	X	X	X	X	
<i>[NIV success rate with masks]</i>								X

Fig. 2 Study timelines of participants/interventions. * t_1 , start; t_2 , 1 h after; t_3 , 2 h after; t_4 , 24 h after; t_5 , 48 h after; t_6 , after the outcome; PaO₂/FiO₂, ratio of the partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂) to the inspired oxygen fraction (FiO₂); OIT, orotracheal intubation; ICU, intensive care unit; NIV, non-invasive ventilation

Sample size (14)

The calculated sample size is based on an OIT rate of 30.2% for patients with COVID-19 who require mechanical ventilation [17]. Thus, we estimate that a total of 126 patients (63 in each group) would provide 80% of power to detect an absolute reduction of 20% of the primary result [18], with the adoption of a two-tailed model and a significance level of 0.05. Assuming a loss of follow-up of 20%, 151 patients will be recruited.

Assuming an intubation rate of 61% for patients with acute respiratory syndrome requiring mechanical ventilation [19], we calculated that a total of 194 (97 in each group) patients would provide 80% power to detect an absolute reduction 20% of the primary result [18], with the adoption of a two-tailed model and a significance level of 0.05. Assuming a loss of follow-up of 20%, 232 patients will be recruited. The sample size calculations were performed using the G*Power software (Version 3.1.9.6) [20]. A total of 383 patients will participate in the study, 151 in the group of patients with suspicion or confirmation SARS-CoV-2, and 232 for those with respiratory syndrome who require non-invasive ventilation.

Recruitment (15)

Patients will be recruited from the designated hospitals for patients with and without COVID-19 with indication to receive NIV. The sample will be recruited non-probabilistically and by convenience, in which patients who meet the criteria for NIV institution will be selected according to the AMIB [12]. All hospitals involved in the study are a reference for the care of patients with or without COVID-19 and who need ventilatory assistance.

Assignment of interventions: allocation**Sequence generation (16a)**

The choice of the traditional orofacial mask or the Owner mask will be carried out by randomization performed using a random block table (10 patients per block) generated by the [randomization.com](https://www.randomization.com) program for patient allocation.

Concealment mechanism (16b)

Eligible patients will be allocated to receive NIV with Owner mask or conventional orofacial mask in individually numbered packs according to the sequential order provided by a person who will not be engaged in the study. Each treatment group will be coded and the allocation will be transferred to a series of opaque numbered envelopes for the patients selected for the study. The envelopes will be sent to the researcher responsible for the treatment phase.

Implementation (16c)

Patients will receive NIV through the Owner mask or the conventional orofacial mask according to the sequence of the previous randomization sent to each hospital. The choice of the traditional orofacial mask or the Owner mask will occur by randomization performed by a random table generated by a computer program that will determine the patient allocation group and the treatment allocation will be determined by the treating team opening the next sealed envelope. Both groups will be allocated to receive NIV by adapted mask or conventional mask with COVID-19 confirmed, or with other respiratory diseases. The random table will be the same for both groups of patients (with COVID-19 and/or another respiratory disease).

Assignment of interventions: blinding**Who will be blinded (17a)**

Only the data analyst will be blinded.

Procedure for unblinding if needed (17b)

Not applicable.

Data collection and management**Plans for assessment and collection of outcomes (18a)**

The data of each research subject (including discontinued subjects) will be registered in the database quickly, completely, and accurately through an electronic form made available to each researcher in their respective hospital and mandatory to be completed and checked by the researchers investigated by the study in each hospital institution. The data administrator will review and modify the data according to the check of the researchers where the research is being carried out.

Analysis of clinical, sociodemographic data, age, sex, and body mass index (BMI) will be performed. An analog pain assessment will subsequently be performed using the VAS [21] and the perception of effort using the Modified Borg Scale. Clinical severity will be quantified using the Simplified Acute Physiological Score III (SAPS III) based on data obtained from the patient's medical record. The presence of comorbidities, smoking, symptoms, confirmation of SARS-CoV-2 infection, origin of the patient, history of exposure, and complications that may occur during hospitalization will be recorded. The OTI rate will be obtained in patients who have undergone NIV, as well as in-hospital mortality within a period of up to 30 days.

Anthropometric data

Body mass (Kg), height (meters) and subsequently the BMI will be obtained through the ratio between body mass and height squared (kg/m^2) [22]. The ideal body mass (Kg) will be obtained through the estimate given

by *Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica da AMIB* [15]. The height will be measured by means of an inextensible and inelastic anthropometric tape of 1.5 m and an interval of 0.01 m. The semi-wingspan will be obtained by measuring the distance between the sternum and the tip of the middle finger of one hand (hemi wingspan) [23, 24]. In an effort to minimize the leak and the factors that can predispose to a mask leak, the beard/facial hair will be removed before the institution of the NIV.

Vital signs and respiratory effort

SpO₂ will be measured using pulse oximetry (DX2010, Dixtal, Manaus, AM, Brazil), and BP and heart rate (HR) will be assessed through digital monitoring (DX2010, Dixtal, Manaus, AM, Brazil). Hypotension will be considered when SBP < 80 mmHg or mean arterial pressure < 60 mmHg) within 24 h after NIV. RR will be obtained by a plethysmographic signal provided by the VM monitor (SERVO-S, Maquet Critical Care, São Paulo, SP, Brazil). The respiratory effort will be qualified by inspection when the patient develops tachypnea, use of accessory muscles, flapping of the nose, change in breathing pattern, shallow breathing, and abnormal movements of rib cage [25]. Such measures will be performed before and after 1 h of NIV institution.

Ventilatory parameters

The following ventilatory variables will be monitored in the mechanical ventilation: Vt, MV, Ppeak, RR, FiO₂, Ti, Te, air leak, VMi, and VMe. Such variables will be obtained before and after the application of NIV. Such measures should be carried out after 1 h of NIV adaptation.

Arterial blood gas analysis

Arterial blood gasses will be obtained according to the routines of each center participating in the research. For research purposes, the gasometric variables will be assessed at the baseline (before NIV) and from 1 to 12 h from the beginning of NIV.

PaO₂/FiO₂ ratio

The difference in PaO₂/FiO₂ ratio regarding the baseline values (before NIV) will be assessed within 48 h, and the improvement of such relationship after the beginning of NIV, within 1 h after NIV.

Comfort of the NIV face mask

The comfort provided by facial masks will be assessed before hospital discharge using the VAS, if the patient presents a satisfactory response to NIV with the Owner mask and the conventional orofacial mask and presents a stable clinical condition.

Adverse effects of the NIV face mask

The adverse effects of wearing the masks will be assessed before the patient's discharge from the hospital using a questionnaire consisting of 11 questions regarding: pain in the face region (forehead, nose, cheeks or chin), leaks (around the eyes and around the mouth), dryness (mouth, throat and nose), pressure, irritation, or claustrophobia [26].

Global Perception of Change

The Patients' Global Impression of Change (PGIC) questionnaire will be used to assess the perception of improvement in individuals submitted to NIV use with the Owner mask before the patient's discharge from hospital [27].

Plans to promote participant retention and complete follow-up (18b)

The procedures will be interrupted due to the occurrence of unexpected events, in which the necessary assistance will be provided immediately. It is noteworthy that the data collection will not interfere in the hospital routine of the evaluated patients nor in any medical treatment that the patient is developing. If necessary, the right to immediate, full and free healthcare will be guaranteed.

The patients will not incur any expenses with transportation, food, exams, and materials to be used or expenses of any other nature to participate in this study. Compensation will occur in the event of any damages resulting from the study. Patients will also receive clarification on any questions about the procedures, risks, benefits, and other issues related to the research. The patient may stop participating in the study without prejudice to continuing their treatment. Medical treatment and compensation will be offered if there is damage to the patient's health caused by this study.

Data management (19)

The data will initially be inserted in an Excel spreadsheet with double data entry and will be checked weekly by the researchers responsible for each hospital before being sent to a spreadsheet where all of this data will be computed and will be under the responsibility of the project coordinator. All variables will be categorized and coded for security, where only those responsible for the co-participating institutions will have access to filling, checking, and storing. Researchers will be responsible for evaluating and collecting results from the baseline to the end of the study. All data will be verified again by the research coordinator and the associates responsible for each hospital unit involved, as well as by the DSMB.

Confidentiality (27)

The data of the evaluated patients will be collected and identified by a single identification of the study subject, preserving anonymity, as well as the samples collected through the study. The record linking the study subject's identification with the patient's identification information will be kept confidential at each recruitment location.

Plans for collection, laboratory evaluation, and storage of biological specimens for genetic or molecular analysis in this trial/future use (33)

These plans are not yet in place.

Statistical methods**Statistical methods for primary and secondary outcomes (20a)**

The SPSS software program (version 25.0, IBM, Armonk, NY, USA) will be used for data analysis using the Generalized Estimation Equations (GEE) model. The normality of the data will be assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Identity function, unstructured work correlation matrix, and covariance matrix of the robust estimator will be used using the Bonferroni post hoc test when significant. The chi-squared test will be used to compare the proportions of categorical variables studied in the groups and the Mann-Whitney *U* test to compare the distributions of continuous variables between groups ($p < 0.05$). Analysis by intention-to-treat will be performed to include patients who did not allow analysis of outcomes.

The effect size will be estimated according to Cohen [28], who suggested a cutoff value greater than or equal to 0.8 representing a large effect size, between 0.8 and 0.2 as a medium effect size, and values below 0.2 as a small effect size. The same will be calculated using the variation obtained before and after the intervention, as well as for the post-intervention moment between the groups analyzed. The effect size will be calculated using Dr. Lee A. Becker's Effect Size Calculator [<http://www.uccs.edu/lbecker/>].

Interim analyses (21b)

DSMB recommendations will be notified directly to the research coordinator who will communicate to all parties involved in the research. The DSMB will carry out statistical analysis at a frequency to be established by the committee to detect the need to discontinue the study because of the primary outcome or due to the risk of occurrence of serious adverse outcomes, as well as ongoing assessment of the safety and relevance of the study design. The primary outcome of the study will be considered: OTI rate in patients with or without suspicion or confirmation of SARS-CoV-2 infection

submitted to NIV with an Owner mask or with a conventional orofacial mask.

Methods for additional analyses (e.g., subgroup analyses) (20b)

Statistical analysis will be performed using the generalized estimating equations (GEE) model. The chi-squared test will be used to compare the proportions of categorical variables studied in the groups and the Mann-Whitney *U* test to compare the distributions of continuous variables between groups ($p < 0.05$). The effect size will be estimated according to Cohen [28]. It will be calculated using the variation obtained before and after the intervention, as well as for the post-intervention moment between the analyzed groups.

Methods in analysis to handle protocol non-adherence and any statistical methods to handle missing data (20c)

The primary analysis will use the intention-to-treat principle and a per protocol analysis will be undertaken to assess the robustness of the findings.

Plans to give access to the full protocol, participant level-data and statistical code (31c)

These plans are not yet in place.

Oversight and monitoring**Composition of the coordinating center and trial steering committee (5d)**

Coordinating center The study is led by the Hospital Santa Cruz, Hospital Geral Otávio de Freitas and Hospital Regional do Agreste.

Trial steering committee

The trial steering committee consists of the following members

- Dulciane Nunes Paiva—Departamento de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul, RS, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5629-3285>. E-mail: dulciane@unisc.br
- Patrícia Érika de Melo Marinho—Departamento de Fisioterapia. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, PE, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3093-7481>. E-mail: patmarinho@yahoo.com.br
- Juliana Fernandes de Souza Barbosa—Departamento de Fisioterapia. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, PE, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4555-2808>. E-mail: julianaferoso@gmail.com

Trial operation committee

The trial operation committee is comprised of Prof^ª. Patricia Érika de Melo Marinho of Hospital Geral Otávio de Freitas and Regional do Agreste and Prof^ª. Juliana Fernandes de Souza Barbosa.

Trial monitoring

Trial monitoring is performed by Prof^ª. Dulciane Nunes Paiva.

Data management team

The data management team is comprised of Prof^ª. Juliana Fernandes de Souza Barbosa, Prof^ª. Patricia Érika de Melo Marinho, and Prof^ª. Dulciane Nunes Paiva.

Clinical research organization

The clinical research organization is comprised of Prof^ª. Juliana Fernandes de Souza Barbosa, Prof^ª. Dulciane Nunes Paiva, Prof^ª. Patricia Érika de Melo Marinho, and Dr. Carlos Fernando Drumond Dornelles.

Composition of the data monitoring committee, its role and reporting structure (21a)

The independent DSMB in this study is responsible for reviewing the reports regarding the safety of the study patients and protocol adherence and making recommendations to continue or terminate the study or modify sample size on the basis of the results from the interim analysis. The DSMB members are all independent of the sponsor and have no financial or other conflicts of interest.

The coordinator responsible for the study will send monthly reports containing the clinical efficacy and safety data collected during the study, which will be presented in spreadsheets, reports, and documents and will be forwarded to the members of the DSMB. Patients will be coded by numbers for blind analysis. All DSMB recommendations will be notified directly to the research coordinator who will communicate it to all parties involved in the study. The meetings will be held bimonthly via teleconference and the agenda for each meeting will be based on the discussions and

recommendations generated in the previous meetings and on the events that may have occurred between them.

Data monitoring committee (DSMB) members

Table 1 lists the DSMB members.

Adverse event reporting and harms (22)

Any adverse event which may occur will be registered in the database and will be accessed daily by the research coordinator and by the DSMB president designated to monitor this research. The DSMB will perform statistical analysis at intervals established by the committee to detect the need to interrupt the study due to the primary outcome or due to the risk of serious adverse outcomes, as well as continued assessment of the safety and pertinence of the study design.

Frequency and plans for auditing trial conduct (23)

The frequency of statistical analysis by the DSMB will be defined by this committee to ensure the safety and well-being of the research participants and the validity of the results obtained, as well as to monitor the occurrence of risks and benefits and detect evidence of achieving the primary objective of the research.

Plans for communicating important protocol amendments to relevant parties (e.g., trial participants, ethical committees) (25)

Changing in the study should generate protocol amendments, which will be submitted for analysis by the Ethics Committee/institutional review board. These changes will only be implemented after approval by the ethical committee, and all protocol amendments will also be sent to the DSMB.

Ancillary and post-trial care (30)

No special post-research regime will be anticipated.

Dissemination plans (31a)

The results of this study will be communicated to health authorities, health professionals, and the general public, at events and through publications in scientific journals as soon as the results are available.

Table 1 Data monitoring committee members

Name	Role	Position
Brivaldo Markman Filho	Chair	Professor of Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)—Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas da UFPE
Maria Cristina Falcão Raposo	Member	Professor of UFPE—Probability and Statistics Area, with emphasis on Applied Probability and Statistics
Leonardo Gasperini	Member	Intensive care physiotherapist and emergency room at Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC)

Discussion

NIV is the delivery of ventilatory support without the need for an invasive artificial airway. The use of non-invasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure has been steadily increasing for ICU patients [29]. NIV can often eliminate the need for intubation or tracheostomy and preserve normal swallowing, speech, and coughing mechanisms. Device discomfort is one of the reasons for NIV failure (30–40% of the cases) [30].

This randomized, controlled study aims to assess the safety and efficacy of the Owner mask in relation to the conventional orofacial mask for implementing NIV in patients in respiratory failure with and without confirmation or suspicion of COVID-19. This is the first randomized clinical trial on the use of a mask adapted for NIV in patients with COVID-19 that we are aware of. Thus, the prevailing recommendations regarding NIV are based primarily on physicians' experience and on studies in other categories of patients [6, 31]. However, there are a large number of randomized clinical trials on the use of NIV in conditions other than COVID-19 [32–38].

The crucial outcome parameters in most studies are avoidance of intubation and reducing hospital stay and mortality. NIV is an additional measure at the beginning of the disease process as part of a stepwise approach, at a time when the criteria for intubation are not yet fulfilled, having the power to delay or even prevent the need for intubation [5].

An important epidemiological study showed that NIV was associated with elevated mortality when the PaO₂/FIO₂ ratio was < 150 mm Hg [7]. This agrees with the conclusion reached by earlier study, i.e., that delayed intubation is prognostically unfavorable [6]. Therefore, the use of NIV must be strictly controlled.

The Owner mask was experimentally evaluated to ensure proper sealing for the patient's face. Adaptations were made with the placement of valves produced in stainless steel which connect the mask to the mechanical fan and connections printed in 3D, allowing its adapted use for mechanical ventilation and portable NIV. The Owner mask is a flexible, transparent mask shell with a cushion which adapts well to the wearer's face. The pliable ring embedded inside the flexible clear shell allows the mask to be bent and adjusted to fit the patient's face (customized fit), while minimizing leakages.

Considering the severity of patients affected by COVID-19 and who develop acute respiratory failure, implementing a study in which the effectiveness of an alternative mask can provide relief of the respiratory condition with comfort and safety, in addition to reducing the chances of OTI and use of invasive mechanical ventilation, seems to have a positive impact in the times of this pandemic. The aim of this study is to evaluate the safety and effectiveness of the diving mask adapted for NIV, since patient compliance and the mechanical characteristics of the delivery devices are two fundamental variables in the success of NIV during acute respiratory failure. We hypothesize that an improved patient-ventilator interface may improve therapy effectiveness.

Trial status

Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC), RBR – 7xmbgsz. The protocol version is number 1.0, dated 15

April 2021. <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-7xmbgsz>

The first patient, first visit was on 1 September 2020; the recruitment will be completed on 30 April 2022.

Abbreviations

AMIB: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; BiPAP: Bi-level positive airway pressure; BMI: Body mass index; BP: Blood pressure; bpm: Breathing per minute; COVID-19: Coronavirus disease 2019; CPAP: Continuous positive airway pressure; cmH₂O: Centimeter of water; DSMB: Data monitoring committee; EPAP: Expiratory positive airway pressure; FIO₂: Inspired fraction of oxygen; GEE: Generalized estimation equations; HME: Heat and moisture exchanger; HEPA: High-efficiency particulate arrestance; HGOF: Hospital Geral Otávio de Freitas; HR: Heart rate; HSC: Hospital Santa Cruz; ICF: Informed consent form; ICU: Intensive care units; IPAP: Inspiratory positive airway pressure; MV: Minute volume; NYHA: New York Heart Association; NiV: Non-invasive ventilation; OTI: Orotracheal intubation; PaCO₂: Partial pressure of carbon dioxide in arterial blood; PaO₂: Partial pressure of oxygen in arterial blood; PaO₂/FIO₂: Ratio of the partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂) to the inspired oxygen fraction (FIO₂); PEEP: Positive expiratory end pressure; PGIC: Patients' Global Impression of Change; Ppeak: Peak pressure; RF: Respiratory failure; RR: Respiratory rate; RT-PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction; SAPS II: Simplified acute physiological score II; SARS-CoV2: Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2; SBP: Systolic blood pressure; SpO₂: Peripheral oxygen saturation; SPSS: Statistical Package for the Social Sciences; VA/Q: Ventilation/perfusion ratio; Vt: Tidal volume; VME: Expiratory minute volume; VMI: Inspiratory minute volume; VAS: Visual analog scale; Te: Expiratory time; Ti: Inspiratory time; USA: United States of America

Acknowledgements

We acknowledge assistance from Lilian Graff for the work of inserting the research project into the National Commission for Ethics in Research system and Omwtec Soluções em Engenharia Company for improving the diving masks and Decathlon Company for providing the adapted diving masks.

Authors' contributions (31b)

DNP, PEMMA, and JFSB wrote the paper. LEW, SESM, and CRDD organized the clinical support for execution of the trial. DPN, PEMM, and CRDD contributed to the study design and to the development of the proposal. JFSB, PEMM, and DNP developed the statistical analysis plan. DNP is the supervisor and lead contact. DPN conceived the study and led the proposal and protocol development. All authors read and approved the final manuscript.

Funding (4)

Not applicable.

Availability of data and materials (29)

The datasets generated during and/or analyzed during the current study will be made available with other researchers on request. The members of the trial management committee, composed of DNP, PEMM, and JFSB, will have access to the final test data set.

Declarations

Ethics approval and consent to participate (24)

This study was submitted to the Research Ethics Committee of the Universidade de Santa Cruz do Sul and will be assessed according to ethical criteria in research with human beings in accordance with the Resolution of the National Commission for Ethics in Research (no. 466/12), National Health Council/Ministry of Health, and other Brazilian Ethical Resolutions. It is noteworthy that all individuals evaluated or their legal guardian will sign the informed consent form.

Consent for publication (32)

Not applicable.

Competing interests (28)

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Post-Graduate Program in Health Promotion, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brazil. ²Multiprofessional Residency Health Program, Hospital Santa Cruz, Santa Cruz do Sul, RS, Brazil. ³Post-Graduate Program in Physical Therapy, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brazil. ⁴Hospital Santa Cruz, Santa Cruz do Sul, RS, Brazil.

Received: 10 August 2021 Accepted: 28 February 2022

Published online: 18 March 2022

References

- Guan WJ, Zhong NS. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(19):1861–2.
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683–690.
- Kluge S, Janssens U, Wietje T, et al. Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2020; 121–3.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020e323(11):1061–9.
- Windisch W, Weber-Carstens S, Kluge S, et al. Invasive and non-invasive ventilation in patients with COVID-19. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117:528–33.
- Westhoff M, Schönhofer B, Neumann P, et al. Nichtinvasive Beatmung als Therapie der Akuten Respiratorischen Insuffizienz. *Pneumologie*. 2015;69:19–56.
- Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:67–77.
- Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, et al. Positionspapier zur praktischen Umsetzung der apparativen Differenzialtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz bei COVID-19. *Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Pneumologie*. 2020;74:337–57.
- Hui DS, Chow BK, Lo T. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J*. 2019;53(4): 1802339.
- Guan L, Zhou L, Zhang J, et al. More awareness is needed for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2019 transmission through exhaled air during non-invasive respiratory support: experience from China. *Eur Respir J*. 2020;55(3):2000352.
- Lanely SA, Bari JJ, MacDonald M, Subedi D, Mansfield D, Hamilton GS, et al. Viable virus aerosol propagation by positive airway pressure (PAP) circuit leak and mitigation with a ventilated patient hood. *Eur Respir J*. 2021;57(6): 2003666.
- Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Orientações sobre o manejo do paciente com pneumonia e insuficiência respiratória devido a infecção pelo coronavírus (SARS-CoV-2) - Versão n.04/2020*. Available in: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/marco/31/09042_02_1026_Orientac_o_es_sobre_o_manuseio_do_paciente_com_pneumonia_e_insuficie_ncia_respirato_ria_v4.pdf. Accessed 14 Apr 2021.
- Appendini L, Patessio A, Zanaboni S. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149(5):1069–76.
- Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA*. 2020;323(22):2329–30.
- Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB); Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes Brasileira de Ventilação Mecânica, 2013. Available in: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2013/junho/15/Diretrizes_Brasileiras_de_Ventilacao_Mecanica_2013_AMIB_SBPT_Arquivo_Eletronico_Oficial.pdf. Accessed 13 Apr 2021.
- Wang K, Wei Z, Li J, et al. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):37.
- Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, et al. Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19 - Georgia, March 2020. *MMWR*. 2020;69(18):545–50.
- Antonelli M, Corti G, Maro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med*. 2001;27(11):1718–28.
- Thille AW, Countour D, Fragnoli C, et al. Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: Intubation rate and risk factors. *Crit Care*. 2013;17(6):R269.
- Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, et al. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175–91.
- Martinez E, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51(4):299–308.
- Moreno RP, Metzritz PG, Almeida E, et al. SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1345–55.
- Chumlea WC, Roche AF, Sternbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33(2):116–20.
- Mitchell CD, Lipschitz DA. Arm length measurement as an alternative to height in nutritional assessment of the elderly. *J Parenter Enter Nutr*. 1982;6(3):226–9.
- Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl*. 2003;42:3s–14s.
- Holland MA, Reis RC, Winkler GFP, et al. Influência das máscaras facial total, facial e nasal nos efeitos adversos agudos durante ventilação não-invasiva. *J Bras Pneumol*. 2009;35(2):164–73.
- Domingues L, Cruz E. Adaptação cultural e contributo para a validação da Escala Patient Global Impression of Change. *Wsaonline*. 2012;2(1):31–7.
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale: Erlbaum; 1988.
- Chawla R, Dixit SB, Zirpe KG, et al. ISCOM guidelines for the use of non-invasive ventilation in acute respiratory failure in adult ICUs. *Indian J Crit Care Med*. 2020;24(Suppl 1):S61–81.
- Otero DP, Domínguez DV, Fernández-LH, et al. Preventing facial pressure ulcers in patients under non-invasive mechanical ventilation: a randomised control trial. *Randomized Controlled Trial*. *J Wound Care*. 2017;26(3):128–36.
- Fichtner F, Moeter O, Laudi S, et al. Clinical practice guideline: mechanical ventilation and extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory insufficiency. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115:840–7.
- Sehgal IS, Kalpakam H, Dhooria S, et al. A randomized controlled trial of noninvasive ventilation with pressure support ventilation and adaptive support ventilation in acute exacerbation of COPD: a feasibility study. *COPD*. 2019;16(2):168–73.
- Nava S, Grassi M, Fanfulla F, et al. Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2011;40:444–50.
- Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, et al. Non-invasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. *Chest*. 2010;137:74–80.
- Rathi NK, Haque SA, Nates R, et al. Noninvasive positive pressure ventilation vs invasive mechanical ventilation as first-line therapy for acute hypoxemic respiratory failure in cancer patients. *J Crit Care*. 2017;39:56–61.
- Nava S, Ferrer M, Esquinas A, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):219–27.
- Jaber S, Lescot T, Fuier E, et al. Effect of noninvasive ventilation on tracheal reintubation among patients with hypoxemic respiratory failure following abdominal surgery: a randomised clinical trial. *JAMA*. 2016;315:1345–53.
- Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, et al. Effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(22):2435–41.
- Reusken CBEM, Broberg EK, Haagsmans B, et al. Laboratory readiness and response for novel coronavirus (2019-nCoV) in expert laboratories in 30 EU/EEA countries. *Euro Surveill*. 2020;25(6):2000082.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

APÊNDICE C – SUBMISSÃO DO ENSAIO CLÍNICO

Submission received for Physiotherapy Theory and Practice (Submission ID: 224095658)2

IPTP-peerreview@journals.tandf.co.uk <iptp-peerreview@journals.tandf.co.uk>

Para:patmarinho@yahoo.com.br

qua., 6 de abr. às 16:38



Dear Patrícia Érika de Melo Marinho,

Thank you for your submission.

Submission ID **224095658**

Manuscript Title **Does the use of a diving mask adapted for non-invasive ventilation in hypoxemic acute respiratory failure in individuals with and without Covid-19 increase the PaO₂/FiO₂ ratio? A randomized clinical trial**

Journal **Physiotherapy Theory and Practice**

You can check the progress of your submission, and make any requested revisions, on the [Autho Portal](#).

Thank you for submitting your work to our journal.
If you have any queries, please get in touch with IPTP-peerreview@journals.tandf.co.uk.

Kind
Physiotherapy Theory and Practice Editorial Office

Regards

Taylor & Francis is a trading name of Informa UK Limited, registered in England under no. 1072954.

Registered office: 5 Howick Place, London, SW1P 1W.

APÊNDICE D –SUBMISSÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA

----- Forwarded message -----

De: **Rosmari Horner** <rosmari.ufsm@gmail.com>
Date: ter., 24 de mai. de 2022 às 09:07
Subject: [Saúde(Sta.Maria)] Agradecimento pela Submissão
To: Patrícia Érika Marinho <patricia.marinho@ufpe.br>

Patrícia Érika Marinho,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "Impacto da ventilação não invasiva na taxa de intubação orotraqueal, mortalidade e tempo de internação em pacientes com Covid-19: uma revisão sistemática de estudos observacionais" para Saúde (Santa Maria). Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/authorDashboard/submission/70452>

Login: pmarinho1

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Rosmari Horner

Revista Saúde (Santa Maria) <http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/revistasaude>

↩ Responder

➡ Encaminhar

APÊNDICE E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa “EFEITOS DO USO DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (OWNER) E DA MÁSCARA OROFACIAL CONVENCIONAL EM PACIENTES COM E SEM O DIAGNÓSTICO DE COVID-19 COM INDICAÇÃO DE VNI QUANTO À OXIGENAÇÃO E NÃO INTUBAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Sônia Elvira dos Santos Marinho, Rua Texas, 208, Salgado, Caruaru. CEP: 55016-300, Telefone: (81) 99656-6669, E-mail: soniapv99@gmail.com e sob a orientação da Prof. Dra. Patrícia Érika de Melo Marinho, telefone: (81) 99106-9204, e-mail: patmarinho@yahoo.com.br. Este Termo de Consentimento pode conter alguns tópicos que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa a quem está lhe entrevistando, para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre tudo que está respondendo. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: Essa pesquisa tem como objetivo comparar os efeitos do uso da máscara de mergulho adaptada (Owner) e da máscara orofacial convencional em pacientes com e sem o diagnóstico de Covid -19 com indicação de ventilação não invasiva quanto à oxigenação e não intubação. Caso decida aceitar o convite, você será submetido (a) a uma avaliação inicial, com coleta de idade, sexo e antecedente de exposição a Covid -19, avaliação respiratória, de exames laboratoriais e de imagem, além de aplicação de escalas sobre conforto, dor, cansaço e aspectos voltados para estresse de estar internado. Os questionários serão realizados sob forma de entrevista no hospital em que o (s) senhora está internado (a), mantendo sua privacidade, e o (a) senhor (a) será medido por meio de um método indireto, estando sentado (a) no leito e com um dos braços afastado do corpo.

Posteriormente, o (a) senhor (a) será submetido (a) a um exame de sangue chamado gasometria arterial, realizado no leito em que se encontra e cujo resultado sai em menos de dois minutos. Após isso, você será submetido a um tipo de ventilação mecânica não-invasiva, por meio de uma máscara, durante uma hora para melhora do desconforto respiratório. Teremos dois tipos de máscara na pesquisa, mas você usará apenas uma, que lhe será atribuída antes da avaliação. Você utilizará essa máscara agora e nos dias seguintes, conforme a avaliação do fisioterapeuta que irá lhe acompanhar.

Assim que se sentir confortável e em condições clínicas e emocionais, você responderá a questionários simples, não há resposta certa ou errada, suas respostas devem refletir seu estado no momento da avaliação. Quando você receber alta hospitalar, antes de ir pra casa, responderá novamente a alguns questionários e um

para verificar seus níveis de estresse, ansiedade e depressão relacionados com a internação.

Como riscos para esta pesquisa, você pode apresentar algum nível de desconforto ao utilizar a máscara ou medo de utilizá-la. Para minimizar esse risco, o procedimento será devidamente esclarecido antes de sua execução, será garantido a presença do fisioterapeuta durante o procedimento até a sua finalização e serão feitos os ajustes da máscara de forma criteriosa quantas vezes forem necessárias para o seu conforto. Havendo desconforto ou não melhora do cansaço durante esse período, a equipe estará de prontidão e apta para administrar outros meios de oxigênio para diminuição de seu cansaço.

Os benefícios incluem melhora no cansaço e da quantidade de oxigênio no seu sangue, redução do desconforto respiratório e maior probabilidade de reduzir o tempo de internação e menor risco de ser submetido (a) a colocação de um tubo na boca para respirar.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (anotações, questionários e fotos), ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade da pesquisadora Sônia Elvira dos Santos Marinho, no endereço acima informado pelo período de 5 anos. O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa.

Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DO USO DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (OWNER) E DA MÁSCARA OROFACIAL CONVENCIONAL EM PACIENTES COM E SEM O DIAGNÓSTICO DE COVID-19 COM INDICAÇÃO DE VNI QUANTO A CONFORTO E TEMPO DE INTERNAÇÃO EM UTI: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação.

Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu tratamento.

_____, _____ de _____.

Assinatura do participante ou familiar:

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNICE F – CARTAS DE ANUÊNCIA



Hospital Geral Otávio de Freitas

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos **Sônia Elvira dos Santos Marinho, Thayse Neves, Elaine Araújo de Souza, Rômulo Aquino Coelho Lins, Cleber Melo, Luiz Barbosa Neto, Camilla Isis Rodrigues dos Santos e Harylia Millena Ramos** a desenvolver o projeto de pesquisa *Comparação dos efeitos do uso da máscara de mergulho adaptada (Owner) e da máscara orofacial convencional em pacientes com e sem o diagnóstico de COVID-19 com indicação de VNI quanto a conforto e o tempo de internação em UTI: ensaio clínico randomizado*, que está sob a coordenação da Profa. **Patrícia Érika de Melo Marinho** cujo objetivo é comparar os efeitos do uso da máscara de mergulho adaptada (Owner) e da máscara orofacial convencional em pacientes com e sem o diagnóstico de COVID-19 com indicação de ventilação não invasiva quanto ao conforto com a interface e tempo de internação em terapia intensiva.

Recife, em 18/09/2020.

Dr. Saulo José da Costa Feitosa
Chefe da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral Otávio de Freitas

Saulo José da Costa Feitosa
Med. Intensiva/Nefrologia
CRM-PE: 17040
Mat: 400.776-0



SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO
HOSPITAL REGIONAL DO AGRESTE
Br. 232, Km 130, Indianópolis – Caruaru/PE – Fone: 3719.9360
/ 3719.9370



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos **Sônia Elvira dos Santos Marinho, Natalia Tarcila Santos Amorim, Carina Maria Soares Maciel, Karolyne Alves Claudino, Eliézer Henrique Pires Acioly, Hebert Goulart Pinto, Igor Wanderley Magalhães e Cristianne Sinfrônia da Silva Ribeiro** a desenvolver o projeto de pesquisa *EFEITOS DO USO DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (OWNER) E DA MÁSCARA OROFACIAL CONVENCIONAL EM PACIENTES COM E SEM O DIAGNÓSTICO DE COVID-19 COM INDICAÇÃO DE VNI QUANTO AO CONFORTO, PERCEPÇÃO DE DISPNEIA E OXIGENAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO*, que está sob a coordenação da Profa. **Patrícia Érika de Melo Marinho** cujo objetivo é comparar os efeitos do uso da máscara de mergulho adaptada (Owner) e da máscara orofacial convencional em pacientes com e sem o diagnóstico de COVID-19 com indicação de ventilação não invasiva quanto ao conforto, oxigenação e percepção de dispneia.

Recife, em 10/10/2020.

Guacyra
Dra. Guacyra Pires
Oncologia Clínica
CRM/PE 15/524

Dra. Guacyra Magalhães Pires
Chefe da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional do Agreste

APÊNDICE G – FICHA DE AVALIAÇÃO

EFEITOS DO USO DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (OWNER) E DA MÁSCARA OROFACIAL CONVENCIONAL EM PACIENTES COM E SEM O DIAGNÓSTICO DE COVID-19 COM INDICAÇÃO DE VNI QUANTO À OXIGENAÇÃO E NÃO INTUBAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

FICHA DE COLETA DE DADOS (AVALIAÇÃO)

Número do prontuário: _____ Data da avaliação: _____ Hospital: () HRA () HGOF

Nome: _____ Idade: _____ Sexo: () F () M

Etnia: _____ Data de internação hospitalar: _____

Data de início dos sintomas: _____

Sintomas iniciais: () febre () cefaleia () tosse () congestão nasal () fadiga () êmese () náusea () diarreia () coriza () astenia () dores no corpo () dispneia

Motivo da internação: () suspeita de Covid-19 () confirmação de Covid-19 () DPOC () ICC () Outro (s): _____

Origem: () Domicílio () institucionalizado (a) () transferência hospitalar

Forma de exposição: () histórico de viagem () contato com caso suspeito () não sabe

Tabagismo: () Não () Sim () ex-tabagista Tempo/carga tabágica: _____

Comorbidades: () DM () HAS () Obesidade () dislipidemia () cardiopatia isquêmica () ICC () Cor pulmonale () Câncer () SAOS () DOAP Outros: _____

Grupo: () Owner - Covid-19 positivo ou suspeito () Owner - sem suspeita de Covid-19

() Convencional - Covid-19 positivo ou suspeito () Convencional - sem suspeita de Covid-19.

Exames laboratoriais da admissão:

Leucócitos: _____ Linfócitos: _____ Hemoglobina: _____ Eritrócitos: _____
 Plaquetas: _____ Sódio: _____ Potássio: _____ Lactato: _____ Ureia: _____
 Creatinina: _____ PCR: _____ D-dímero: _____

Exames de imagem:

RX de tórax: _____

TC de tórax: _____

Dados antropométricos:

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ Peso predito: _____

Gasometria arterial:

Antes da VNI: pH: _____ PaCO₂: _____ PaO₂: _____ Lactato: _____
HCO₃⁻: _____ BE: _____ SO₂: _____ PaO₂/FiO₂: _____

Após a VNI: pH: _____ PaCO₂: _____ PaO₂: _____ Lactato: _____
HCO₃⁻: _____ BE: _____ SO₂: _____ PaO₂/FiO₂: _____

24 horas após o início da VNI: pH: _____ PaCO₂: _____ PaO₂: _____
Lactato: _____ HCO₃⁻: _____ BE: _____ SO₂: _____ PaO₂/FiO₂: _____

48 horas após o início da VNI: pH: _____ PaCO₂: _____ PaO₂: _____
Lactato: _____ HCO₃⁻: _____ BE: _____ SO₂: _____ PaO₂/FiO₂: _____

Esforço respiratório:

Antes da VNI: () taquipneia () uso de musculatura acessória da respiração ()
tiragem intercostal, supraclavicular ou subcostal () batimento de asa de nariz ()
Padrão superficial

Após a VNI: () taquipneia () uso de musculatura acessória da respiração ()
tiragem intercostal, supraclavicular ou subcostal () batimento de asa de nariz ()
Padrão superficial

Sinais Vitais

Antes da VNI: FC: _____ FR: _____ PAS/PAD: _____ PAM: _____ SpO₂: _____
Escala de Borg: _____

Após a VNI: FC: _____ FR: _____ PAS/PAD: _____ PAM: _____ SpO₂: _____
Escala de Borg: _____

Parâmetros ventilatórios:

Após 5 minutos do início da VNI: VC: _____ PEEP: _____ PS: _____ Ppico: _____ FR: _____
FiO₂: _____ Tins: _____ Texp: _____ Fuga aérea: _____ VMinsp: _____ VMexp: _____

Após 1 hora de VNI: VC: _____ PEEP: _____ PS: _____ Ppico: _____ FR: _____
FiO₂: _____ Tins: _____ Texp: _____ Fuga aérea: _____ VMinsp: _____ VMexp: _____

Complicações durante a internação:

() SDRA () Insuficiência renal () Sepses () Rabdomiólise

Outros: _____

Desfecho:

() Sucesso na VNI, tempo para resolução da IRpA: _____ Tempo total (dias) de uso da VNI durante a internação hospitalar: _____

() Insucesso na VNI; tempo para evolução para IOT (dias): _____

Motivo da falha:

() Alta hospitalar, data: _____

Tempo total de internação (dias): _____ () Óbito hospitalar Data: _____

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFETIVIDADE DA MÁSCARA DE MERGULHO ADAPTADA (MÁSCARA OWNER) PARA VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA NO CENÁRIO DA PANDEMIA PELO SARS-COV-2: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: dulciane nunes paiva

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 4

CAAE: 30783720.7.0000.5343

Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.305.813

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1540640.pdf, de 22/09/2020).

INTRODUÇÃO

Ao final de dezembro de 2019 iniciou-se na cidade de Wuhan, na China, uma infecção viral desconhecida até então e que atingiria o mundo nos próximos meses de 2020. O agente infeccioso foi identificado como o novo coronavírus ou SARS-CoV-2, sendo a patologia denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como COVID-19. Em 30 de janeiro de 2020 foi declarado o estado de pandemia causada pela COVID-19, sendo identificado que pacientes com 60 anos ou mais e com comorbidades como hipertensão, doenças cardiovasculares, obesidade e diabetes cursam a doença com piores sintomas e com maior risco de mortalidade. Na admissão hospitalar, tais pacientes podem ser submetidos à oxigenoterapia e ventilação não-invasiva (VNI), entretanto, tais recursos ocasionam grande produção de aerossóis e possibilita alto risco de contágio aos profissionais da saúde envolvidos, o que requer uma avaliação criteriosa. Muitos estudos estão sendo realizados mundialmente em busca de estratégias ventilatórias invasivas e não-invasivas (VNI) eficazes. O tempo entre o início da doença e a falta de ar é de cerca

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

de 8 dias e, o desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo é de 10,5 dias nos pacientes com COVID-19 internados. Tais pacientes podem evoluir para insuficiência respiratória, necessitando de reversão do quadro hipoxêmico por meio do aumento da oferta de oxigênio ou da instituição de suporte ventilatório invasivo. O número de infectados pelo SARS-CoV-2 aumenta exponencialmente e, prevendo a falta de materiais para suprir as necessidades desses pacientes em unidades de terapia intensiva (UTI), o grupo "Mergulhadores do Bem" da Universidade de Santa Cruz do Sul - RS, inspirado pela ideia implementada na Itália e utilizada em hospitais (<https://www.isinnova.it/easy-covid19/>), adaptou máscaras de mergulho utilizadas para a prática de mergulho (snorkeling) para serem utilizadas como máscaras de VNI (denominada Owner), que pode ser adaptada tanto a ventiladores mecânicos tradicionais quanto a ventiladores não-invasivos portáteis (<http://www.mergulhadoresdobem.com.br/>). As adaptações realizadas nas máscaras de mergulho do modelo Easybreath que conectam a máscara ao ventilador mecânico ou portátil, permite a vedação adequada na face do paciente, minimizando a aerossolização do vírus no ambiente. Pensando na segurança e saúde dos profissionais que se encontram na linha de frente do combate aos danos causados pela COVID-19, foi desenvolvida uma adaptação para o uso da máscara full face ao suporte ventilatório não-invasivo. Esperamos que esta máscara permita uma circulação do profissional nos ambientes infectados com menor risco de contágio e, nesse sentido, a relevância da presente pesquisa consiste em avaliar a efetividade e segurança de um novo dispositivo para uso da VNI, atenuando os efeitos da dramática carência de ventiladores mecânicos nas UTI e nas unidades de urgência e emergência dos hospitais no cenário de pandemia da COVID-19. Diante do exposto, o presente estudo multicêntrico será composto por dois eixos: o primeiro, constituído pela utilização da máscara Owner para pacientes com suspeita ou confirmação COVID-19 e com indicação de VNI, comparando-a com pacientes com suspeita ou confirmação da COVID-19 que utilizarão a máscara orofacial convencional. O segundo eixo do estudo, será composto por pacientes com insuficiência respiratória por outras causas e submetidos a VNI com a máscara Owner e com a máscara orofacial convencional.

HIPÓTESE

H₀: A máscara Owner não difere da máscara orofacial convencional utilizada para VNI quanto ao nível de oxigenação (RPaO₂/FiO₂), taxa de intubação traqueal, tempo de permanência de UTI e hospitalar, conforto e nível de satisfação do seu uso, complicações relacionadas e taxa de mortalidade intrahospitalar em pacientes com ou sem suspeita ou confirmação de infecção pela COVID-19.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, Lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: consep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

H1: A máscara Owner é tão eficiente quanto a máscara orofacial convencional utilizada para VNI quanto ao nível de oxigenação (RPaO₂/FIO₂), taxa de intubação traqueal, tempo de permanência de UTI e hospitalar, conforto e nível de satisfação do seu uso, complicações relacionadas e taxa de mortalidade intrahospitalar em pacientes com ou sem suspeita ou confirmação de infecção pela COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de ensaio clínico randomizado e não cegado de caráter multicêntrico, cujo centro proponente da pesquisa é a Universidade de Santa Cruz do Sul (Santa Cruz do Sul – RS), tendo como centro executor da pesquisa o Hospital Santa Cruz (HSC). Diferentes interfaces de VNI podem causar vários graus de desconforto e, assim, melhorar sua aceitação, em que se sabe que, uma melhor tolerabilidade pode melhorar sua eficácia. Portanto, planejamos este estudo randomizado para investigar se diferentes modalidades de administração da VNI podem afetar a eficácia terapêutica. Assim, a máscara Owner (Grupo VNI Owner) será comparada à máscara orofacial convencional (Grupo VNI orofacial) em pacientes de ambos os sexos (18 a 90 anos) com e sem suspeita ou confirmação da COVID-19 e com critérios para instituição da VNI. A amostra será recrutada de forma não probabilística e por conveniência, em que serão selecionados pacientes que estejam dentro dos critérios de instituição de VNI, de acordo com a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) (AMIB, 2020). O estudo não será cegado para aferição de medidas e de desfechos. O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul – CEP/UNISC e será apreciado segundo os critérios éticos em pesquisa com seres humanos de acordo com a CONEP, CNS/MS e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Ressalta-se que todos os indivíduos avaliados ou seu responsável legal assinará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após aprovação do CEP -UNISC e CONEP o projeto será cadastrado no <https://clinicaltrials.gov/>. Os pacientes admitidos nas unidades de emergência ou de terapia intensiva serão triados e recrutados a partir de amostra de conveniência. Tal triagem ocorrerá após obtenção da carta de aceite das referidas instituições. A seleção dos pacientes será realizada de acordo com os critérios de inclusão do estudo no período de julho de 2020 a julho de 2022. Será realizada análise dos dados clínicos, sociodemográficos e antropométricos, abrangendo a idade, o sexo e o Índice de massa corpórea (IMC). Posteriormente, por inquérito, serão realizadas a avaliação analógica da dor por meio da Escala Visual Analógica da Dor (EVA) e a percepção de esforço, por meio da Escala Borg Modificada. A gravidade clínica será quantificada por meio do Score Fisiológico Agudo Simplificado III (SAPS III) (Simplified Acute Physiology Score III), a partir de

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

dados obtidos do prontuário do paciente. Será avaliada a presença de comorbidades, tabagismo, sintomas, confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2, origem do paciente, histórico de exposição e complicações que poderão ocorrer durante a internação, devendo tais dados serem acondicionados em ficha própria de avaliação. Serão obtidas a taxa de IOT nos pacientes que foram submetidos à VNI, bem como a mortalidade intra hospitalar no período de até 30 dias. O paciente com suspeita ou confirmação de COVID-19, com sinais clínicos indicativos de insuficiência respiratória serão submetidos à VNI com máscara Owner (Grupo VNI Owner COVID (n= 63)) ou com máscara orofacial convencional (Grupo VNI orofacial COVID (n= 63)) e, aqueles pacientes em insuficiência respiratória por causas não relacionadas à COVID-19, serão alocados nos grupos Grupo VNI Owner (n= 97) e no Grupo VNI orofacial (n= 97), de modo randomizado (Figura 1), o que totalizará 345 pacientes. A VNI será instituída de acordo com os critérios estabelecidos pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) (AMIB, 2020) em modo CPAP ou BiPAP com níveis de pressão positiva expiratória (EPAP) e inspiratória (IPAP) de até 10 cmH₂O, com o objetivo de manter os seguintes parâmetros: SpO₂93% e 96%, FIO₂25% e FR< 24 irpm.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com ou sem suspeita ou confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2, de ambos os sexos e com idade entre 18 e 90 anos em insuficiência respiratória e com indicação de instituição da ventilação não-invasiva.
- Pacientes com exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (GOLD IV) com IRA hiperclórica com ou sem suspeita ou confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2.
- Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (NYHA 4) com ou sem suspeita ou confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2.
- Pacientes oncológicos em estágio terminal com ou sem suspeita ou confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes comatosos (Escala de Coma de Glasgow<8) ou incapazes de proteger as vias aéreas.
- Pacientes que se recusarem a receber a ventilação não-invasiva.
- Presença de anomalias faciais, traumas de face e queimadura faciais.
- Apresentação de vômitos e hematemese grave.
- Hemoptise maciça.
- Pacientes hemodinamicamente instáveis (pressão arterial sistólica<80 mmHg) ou recebendo vasopressores/inotrópicos: angina em curso/infarto agudo do miocárdio ou arritmia recentemente desenvolvida com impacto hemodinâmico.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.719-040
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

- Pacientes submetidos a cirurgia esofágica ou do trato respiratório superior recente (2 semanas).
- Parada cardiorrespiratória.
- Pacientes ou responsável legal que não assinar o TCLE.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Comparar os efeitos da máscara de mergulho adaptada (Máscara Öwner) e da máscara orofacial convencional na instituição de VNI em ventilador mecânico tradicional quanto a efetividade e segurança no cenário da pandemia da COVID-19.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Caracterizar os pacientes com ou sem suspeita ou confirmação da COVID-19 quanto aos dados clínicos, laboratoriais e de imagem, dados sociodemográficos e antropométricos, percepção de dor e do esforço, gravidade clínica e comorbidades.
- Avaliar a saturação periférica de oxigênio (SpO_2), pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e a frequência respiratória (FR) antes e após a instituição da VNI por máscara Öwner e por máscara orofacial convencional em pacientes com ou sem suspeita ou confirmação da COVID-19 [Período: após 1 hora de VNI].
- Pressão arterial e incidência de hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou pressão arterial média < 60 mmHg) [Período: até 24 horas após a VNI].
- Avaliar o esforço respiratório por inspeção antes e após o uso da VNI com máscara Öwner e máscara orofacial convencional [Período: após até 1 hora de VNI para pacientes COVID e até 2 horas para pacientes não COVID].
- Avaliar a diferença na $RPaO_2/FiO_2$ em relação aos valores da linha de base [Período: 48 h]. - Melhora da $RPaO_2/FiO_2$ após o início da VNI [Período: 1 h após a VNI].
- Registrar as variáveis ventilatórias (volume corrente (VC), volume minuto (VM), pressão de pico (Ppico), FR, FiO_2 , tempo inspiratório (Ti), tempo expiratório (Te), fuga aérea (Leak), volume minuto inspiratório (VMI) e volume minuto expiratório (VMe) antes e após a instituição da VNI [Período: 1 h após a VNI].
- Avaliar a taxa de sucesso da VNI com máscara Öwner ou com máscara orofacial convencional. O sucesso será definido como a não evolução para IOT [prazo: 48 horas desde o início da VNI].
- Avaliar o perfil gasométrico arterial antes e após a aplicação da VNI com a máscara Öwner e com máscara orofacial convencional [Período: 1 a 24 h após a VNI].
- Avaliar o grau de conforto da máscara Öwner e da máscara orofacial convencional [Período: 24

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

horas após a VNI].

- Avaliar o nível de satisfação após o uso da máscara Öwner e da máscara orofacial convencional na VNI [Período: obtido na pré alta hospitalar].
- Avaliar o tempo entre o início da VNI e o seu término (momento da resolução da insuficiência respiratória) em pacientes em uso da máscara Öwner e da máscara orofacial convencional.
- Avaliar o tempo entre o início da VNI e a evolução para IOT, bem como a taxa de IOT em pacientes em uso da máscara Öwner e da máscara orofacial convencional.
- Avaliar o tempo de internação hospitalar de pacientes em uso da máscara Öwner e da máscara orofacial convencional.
- Avaliar o tempo de permanência na UTI de pacientes em uso da máscara Öwner e da máscara orofacial convencional em VNI [Período: até 30 dias].
- Registrar as comorbidades dos pacientes com critério para instituição da VNI e em uso da máscara Öwner ou da máscara orofacial convencional.
- Registrar a sintomatologia dos pacientes com critério para instituição da VNI e em uso da máscara Öwner ou da máscara orofacial convencional.
- Registrar as complicações relacionadas à máscara Öwner e à máscara orofacial convencional: dor, vazamento, pressão, ressecamento oronasal, irritação cutânea e claustrofobia [Período: na pré alta hospitalar].
- Registrar a mortalidade intra hospitalar nos pacientes em uso da máscara Öwner e da máscara orofacial convencional [Período: até 30 dias].
- Identificar a contaminação por SARS-CoV2 no filtro HEPA da máscara Öwner e da máscara orofacial convencional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Os riscos e dificuldades da presente pesquisa são reduzidos, porém, devem ser manejados com atenção e cuidado. Apontamos como riscos aos pacientes que serão submetidos ao tratamento com VNI por meio da máscara Öwner: ressecamento oronasal pelo fluxo de ar imposto, lesão facial por pressão e isquemia tecidual; aerofagia com conseqüente distensão abdominal, eructação ou flatulências; claustrofobia em razão da sensação de "espaço fechado" que pode gerar ansiedade, bem como a possibilidade de desenvolvimento de evento alérgico relacionado ao contato do material da máscara com a pele do paciente. Em relação a dificuldade da utilização da máscara Öwner podemos denotar a presença de possíveis fugas aéreas ou vazamentos, caso a mesma não seja bem fixada ao indivíduo. Ressalta-se que tais situações serão evitadas habitualmente,

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (011)3313-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

entretanto, alguns pacientes podem, em decorrência de suas particularidades anatômicas, sentir ansiedade ou respirar de maneira errônea ao utilizar a máscara. Também poderá ocorrer dificuldade imposta por quadro de agitação psicomotora do paciente, causada pela hipoxemia ou pela hipercapnia. Ressalta-se que a aplicação da VNI com a máscara Owner será imediatamente interrompida diante da manifestação de qualquer sintoma ou sinal clínico citado ou diante da ocorrência de eventos inesperados. Destaca-se que os dados coletados não interferirão na rotina hospitalar dos pacientes avaliados, bem como em qualquer tratamento médico que o mesmo eventualmente esteja desenvolvendo.

BENEFÍCIOS

A execução do presente projeto propiciará a validação de máscara Owner para a VNI de pacientes acometidos pela SARS-CoV-2. O emprego de novos dispositivos como alternativas terapêuticas que possam auxiliar no tratamento destes pacientes poderá contribuir substancialmente nas taxas de sucesso e de redução de mortalidade desta população. Os dados obtidos poderão contribuir para aperfeiçoar a terapêutica respiratória e estratégias de tratamento a partir do uso e aperfeiçoamento da máscara Owner, o que poderá trazer resultados positivos sobre a morbimortalidade da população avaliada, além de poder identificar possíveis marcadores prognósticos. A divulgação dos resultados pretende contribuir para o debate técnico e científico e para o avanço do conhecimento no campo de estratégias terapêuticas da insuficiência respiratória causada pelo SARS-CoV-2. A relevância de estudos sobre esta temática está baseada principalmente na iminente necessidade da produção e difusão do conhecimento de diferentes cenários terapêuticos em pacientes acometidos pela COVID, que geram impactos profundos na saúde global. O cenário atual de saúde no Brasil e no mundo é de desafios científicos e tecnológicos, sendo que as informações sobre a validação e eficácia da máscara Owner no tratamento de pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por SARS-CoV-2, poderão contribuir para a comunidade científica e possibilitar futuros estudos na sua aplicação em outras populações com doenças crônicas não transmissíveis. O desenvolvimento da proposta prevê o fortalecimento das parcerias com pesquisadores de outras instituições promovendo maior integração, de forma a potencializar os estudos desenvolvidos. Em termos de graduação, a pesquisa vem contribuir para o desenvolvimento de recursos humanos voltados para o conhecimento, a compreensão e a intervenção nos fenômenos relacionados ao processo saúde/doença e à problemática de diferentes cenários envolvendo pacientes acometidos por SARS-CoV-2. Tais ações permitirão a produção, difusão do conhecimento e formação de recursos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

humanos na área através do fortalecimento das parcerias de pesquisa interinstitucionais entre as instituições de ensino superior envolvidas na proposta, serviços de saúde e empresas. A integração dos profissionais da saúde, empresários e pesquisadores tem o intuito de contribuir para novas estratégias e tecnologias para atingir as metas previstas neste projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de ensaio clínico randomizado e não cegado de caráter multicêntrico, cujo centro proponente da pesquisa é a Universidade de Santa Cruz do Sul (Santa Cruz do Sul – RS), tendo como centro executor da pesquisa o Hospital Santa Cruz (HSC). Diferentes interfaces de VNI podem causar vários graus de desconforto e, assim, melhorar sua aceitação, em que se sabe que, uma melhor tolerabilidade pode melhorar sua eficácia. Portanto, planejamos este estudo randomizado para investigar se diferentes modalidades de administração da VNI podem afetar a eficácia terapêutica. Assim, a máscara Owner (Grupo VNI Owner) será comparada à máscara orofacial convencional (Grupo VNI orofacial) em pacientes de ambos os sexos (18 a 90 anos) com e sem suspeita ou confirmação da COVID-19 e com critérios para instituição da VNI.

2 braços:

- (1) Pacientes com IRA por outras causas – ventilação não invasiva.
- (2) Pacientes com IRA e infecção por COVID 19 - ventilação não invasiva.

Participarão os seguintes centros de pesquisa no Brasil:

Hospital Santa Cruz (HSC); Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR); Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Universidade do Nordeste do Estado do Rio Grande do Sul, FIDENE; Hospital Ruth Cardoso (Camboriú - SC); Hospital São Vicente de Paula (Passo Fundo - RS); Hospital de Aeronáutica de Canoas (HACO); Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Haverá armazenamento de amostras: Serão coletados os filtros HEPA dos pacientes participantes da pesquisa admitidos no HSC (centro proponente) para análise do quantitativo de vírus SARS-CoV-2 nos mesmos.

Previsão de início do estudo: 15/06/2020

Previsão de encerramento do estudo: 31/05/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, Iota D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.719-040
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.265.813

Recomendações:

Todos os aspectos relativos à formação de biorrepositório de material biológico humano ao longo da execução de uma pesquisa deverão ser seguidos conforme explicitado na Resolução CNS nº 441 de 2011 e Portaria MS 2201/11. Cabe lembrar que toda nova pesquisa a ser realizada com o material armazenado em biorrepositório deverá ser submetida para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) institucional e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (Item 2.III, da Resolução CNS nº 441 de 2011).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de respostas ao parecer pendente nº 4.267.673 emitido pela Conep em 10/09/2020:

1. Quanto ao projeto detalhado, referente ao arquivo "ProjetoMascaradeMergulhoAdaptadaCEP1.pdf" postado na Plataforma Brasil em 18/06/2020:

1.1. Considerando a natureza experimental do estudo proposto, solicita-se apresentar:

i. Fundamentação de segurança e de eficácia obtida a partir de testes de bancada;

RESPOSTA: O grupo "Mergulhadores do Bem" da Universidade de Santa Cruz do Sul - RS, diante do aumento do número de infectados pelo SARS-CoV-2 e, prevendo a falta de materiais para suprir as necessidades desses pacientes em unidades de terapia intensiva (UTI) e unidades respiratórias, inspirado pela ideia implementada na Itália e utilizada em hospitais (<https://www.isinnova.it/easy-covid19/>), adaptou máscaras de mergulho utilizadas para a prática de mergulho (snorkeling) Easy Breath® fabricada pela empresa Subea, para serem utilizadas como máscaras de VNI (denominada Owner), que pode ser adaptada tanto a ventiladores mecânicos tradicionais quanto a ventiladores nãoinvasivos portáteis (<http://www.mergulhadoresdobem.com.br/>). As adaptações realizadas nas máscaras de mergulho do modelo Easybreath que conectam a máscara ao ventilador mecânico ou portátil, permite a vedação adequada na face do paciente, minimizando a aerossolização do vírus no ambiente. Pensando na segurança e saúde dos profissionais que se encontram na linha de frente do combate aos danos causados pela COVID-19, foi desenvolvida uma adaptação para o uso da máscara full face ao suporte ventilatório não-invasivo. Tal iniciativa partiu da união de diversos grupos que trabalhavam de forma isolada para desenvolver a mesma ideia (adaptação da máscara Easybreath no Brasil). Tais profissionais se reuniram e juntamente com um participante da ONG Expedicionários da Saúde criaram o grupo Motrô (www.motrosaude.com), que do Tupi

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.719-040
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5677 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

Guarani significa "reunião de pessoas para colher ou construir algo junto, uns ajudando os outros". O grupo uniu profissionais das áreas de Engenharia, Medicina e Fisioterapia Respiratória provenientes das cidades de Bauru, Botucatu, Campinas, São José dos Campos, São Paulo e Santa Cruz do Sul/RS, que de modo voluntário, com recursos próprios e doações e movidos pelo desejo de prover uma solução viável e sem fins lucrativos. Todos os desenhos, informações técnicas, instruções de montagem, resultados de testes estão disponibilizados gratuitamente a todas as instituições, pessoas físicas e/ou jurídicas que se interessarem nesta solução.

Esperamos que esta máscara permita uma circulação do profissional nos ambientes infectados com menor risco de contágio e, nesse sentido, a relevância da presente pesquisa consiste em avaliar a efetividade e segurança de um novo dispositivo para uso da VNI, atenuando os efeitos da dramática carência de ventiladores mecânicos nas UTI e nas unidades de urgência e emergência dos hospitais no cenário de pandemia da COVID-19. Recentemente, a Food and Drug Administration (FDA) autorizou a utilização de equipamentos de VNI como uma alternativa para ser usada no enfrentamento da pandemia, devido a carência de ventiladores mecânicos, levando em consideração que para tal, faz-se necessária a adoção de precauções adicionais de cuidado para o profissional da saúde. Em Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 349, de 19 de março de 2020 do Ministério da Saúde e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária explicitou de forma extraordinária e temporária, os requisitos para a fabricação, importação e aquisição de dispositivos médicos identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2 (<http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-356-de-23-de-marco-de-2020-249317437>). Diante da referida Resolução e frente a necessidade urgente de desenvolver medidas que auxiliem na assistência ventilatória dos pacientes com infecção por SARS-CoV-2, a máscara Owner foi idealizada para priorizar a proteção e auxiliar na função respiratória. A empresa Decathlon Brasil doou máscaras de mergulho para a prototipação, testes, validações e destiná-las aos hospitais regionais em todo o Brasil. A Empresa Owntec, nascida na Incubadora Tecnológica da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC - ITUNISC) recebeu 150 máscaras de mergulho (modelo Easybreath) e realizou adaptações nas mesmas, interpondo válvulas produzidas em impressão 3D que conectam a máscara ao ventilador mecânico ou portátil, permitindo uma vedação adequada na face do paciente, minimizando a aerossolização do vírus no ambiente e o risco de contaminação aos profissionais que se encontram na linha de frente do combate aos danos causados pela COVID-19. A referida máscara, tipicamente utilizada para mergulho, possui canais de expiração independentes dos canais de inspiração, possibilitando que o ar exalado pelo paciente durante um

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.205.813

tratamento com CPAP seja direcionado para um filtro HEPA antes de ser exaurido, e desta maneira evitar que os bio-contaminantes gerados pelo paciente sejam espalhados no ambiente do tratamento. A presente pesquisa se torna relevante, pois traz a inovação de analisar diferentes métodos de interface de VNI, permitindo a ampliação do conhecimento sobre um novo método de instituição da VNI para maior adequação dessa técnica terapêutica, cuja aplicabilidade efetiva neste grupo de pacientes ainda não foi devidamente estudada, tão pouco, comparadas. Ainda, a pesquisa poderá atenuar os efeitos da dramática carência de ventiladores mecânicos nas unidades de terapia intensiva, de urgência e de emergência dos hospitais de nosso país. Em abril de 2020, o Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo (IPT) solicitou ao Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT), Centro de Metrologia Mecânica, Elétrica e de fluidos (CTMETRO) em ação coordenada por Rui Gomez Teixeira de Almeida, Engenheiro Mecânico (CREA nº 5051696893/D R.E. nº 08701) e Chefe do laboratório e por Nilson Massami Taira, Engenheiro Mecânico e Diretor do Centro (CREA nº 601.861.565 - R.E. nº 7858-4), estudo experimental de bancada para testar a segurança da máscara de mergulho para uso com pacientes que necessitam receber misturas de gases em pressão positiva e minimizar a saída de ar expirado contaminado, aqui denominada Máscara Owner. O relatório emitido pelo CTMETRO (ANEXO A) apresenta os resultados dos ensaios de caracterização e operação das válvulas adaptadas a um modelo de máscara de mergulho para esse uso, testando suas condições operacionais para utilização no âmbito hospitalar, com o objetivo também de determinar a vazão de ar em resposta a diferentes níveis de pressão positiva expiratória (PEEP), considerando a sua utilização em pacientes (com filtro High Efficiency Particulate Arrestance – HEPA e válvula reguladora de pressão na entrada), considerando como vazamento, o ar que sai para o ambiente externo e não passa pelo filtro HEPA acoplado na saída exalatória. Conforme explicitado no relatório, os ensaios mostraram que os aparatos testados conseguem receber vazões de misturas de gás no interior da máscara, manter pressurizado o gás regulando através de uma válvula hospitalar (PEEP) e, com os devidos ajustes, minimizar significativamente o ar que escapa sem passar pelo filtro HEPA.

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Não foi localizado o relatório emitido pelo CTMETRO (ANEXO A), conforme informado na resposta.

RESPOSTA: Os cumprimentando cordialmente, resalto que na emissão da carta resposta postada anteriormente (em 18/08/2020), todos os anexos foram colocados ao final da Carta Resposta.

Para atender a solicitação emitida nessa edição de modo mais adequado, o relatório emitido pelo CTMETRO (ANEXO A) citado nessa carta resposta segue anexado na Plataforma Brasil em sua íntegra (ANEXO A_Relatorio_CTMETRO_carta_resposta_CONEP) para melhor acesso do (a) relator (a).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

ii. Descrição das etapas dos testes de bancada e pré-clínica obrigatória, evidenciando a segurança do dispositivo;

RESPOSTA: A máscara de mergulho adaptada (máscara Öwner), juntamente com peças adicionais de fácil fabricação que servem para conectar a máscara aos demais dispositivos hospitalares será utilizada no tratamento que envolva a VNI (Ventilação Mecânica Não Invasiva). Considerando os respiradores hospitalares como o provável recurso mais crítico no combate ao Covid-19, viabilizar que um número importante de casos possa ser atendido por uma solução mais simples, de menor custo e com possibilidade de uso nas Unidades de Terapia Intensiva e nas enfermarias convencionais se torna uma vantagem muito relevante. Anteriormente à proposta de desenvolvimento deste Ensaio Clínico Randomizado para avaliar se a máscara Öwner é tão segura e eficaz quanto a máscara orofacial convencional para a instituição de VNI em pacientes com ou sem suspeita ou confirmação de COVID-19, foi desenvolvido estudo experimental para caracterização de máscaras de mergulho para uso com pacientes que necessitam receber misturas de gases em pressão positiva e minimizar a saída de ar expirado contaminado. Tais experimentos foram desenvolvidos pelo Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT) e Centro de Metrologia Mecânica, Elétrica e de fluidos (CTMETRO) (ANEXO A). Importante ressaltar que resultante dos testes experimentais realizados, foi gerado Relatório Técnico para pedido de registro provisório na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANEXO B e ANEXO C), que se encontra em análise. Ressalta-se que foi protocolado o pedido da patente de modelo de utilidade denominadas "VÁLVULA CONFIGURÁVEL PARA USO EM VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA", sob o nº. BR 20 2020 013388 3, no dia 30/06/20 pela Associação Pró-Ensino de Santa Cruz do Sul (ANEXO D), tendo como depositantes os docentes envolvidos no Grupo Mergulhadores do Bem, que coordena e integra o presente projeto de pesquisa.

Conforme solicitado, as etapas dos testes de bancada e pré-clínica obrigatória, evidenciando a segurança do dispositivo encontram-se no ANEXO A e passam a ser descritas abaixo:

O objetivo dos ensaios experimentais foi caracterizar a operação da máscara e válvula já adaptada para o uso com pacientes com insuficiência respiratória aguda tendo focado em levantar suas condições operacionais com ar em montagens que seriam utilizadas nos ambientes hospitalares procurando caracterizar: As condições operacionais do aparato e da montagem na forma da determinação de + pressão e vazão considerando a montagem proposta para sua utilização em pacientes (com filtro e válvula reguladora de pressão na entrada); O vazamento de ar do aparato,

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

considerando vazamento, o ar que sai para o ambiente

• externo e não passa pelo filtro.

1) Testes de vazamento

Dois tipos de testes de vazamento foram realizados: A máscara é montada fechando a saída do conjunto máscara e peça de adaptação, a + pressurização do sistema é realizada com o ar de entrada passando por um medidor de vazão mássico térmico. Assim se admite que a vazão indicada pelo medidor corresponda à quantificação de vazão de vazamento. O sistema é montado colocando um medidor de vazão do tipo mássico térmico na + entrada do ar no conjunto e um outro medidor é colocado a jusante do sistema na saída do ar. O índice de vazamento é tomado considerando a diferença entre os dois medidores. Nesses testes a máscara foi colocada em um manequim de forma que não havia consumo de ar no interior da máscara. Ressalta-se que ambas as metodologias dizem respeito a vazamentos externos (que contaminam o ar) não foi abordado nesses ensaios a questão de vazamentos internos (vazamentos de ar diretamente entre a entrada e a saída do ar nas peças conectadas).

2) Ensaios de vazão

Nesses ensaios foram ajustadas diversas condições de vazão passando pela máscara e foram medidas as pressões na região da boca e a montante da válvula PEEP. Alguns ensaios foram repetidos considerando alguns ajustes dessa válvula. Para esses testes a máscara foi montada em um manequim, como nos ensaios de vazamento, mas também houve a possibilidade de realizar ensaios com a máscara colocada em pessoas. Nesse caso, no momento das medições, era solicitado que a pessoa suspendesse a respiração por cerca de 30 segundos.

3) Ensaio dinâmico

Esse ensaio foi realizado apenas uma vez com a montagem CTI. A montagem do ensaio foi a mesma indicada anteriormente, mas com uma pessoa utilizando a máscara e respirando normalmente com o sistema injetando uma vazão de ar de 50 l/min. Com a vazão ajustada, o sistema de aquisição do laboratório foi configurado para coletar os dados com uma taxa de aquisição de dados de 1 s. Embora nem o sistema de aquisição e nem os sensores utilizados sejam os melhores para respostas dinâmicas, considerou-se que era importante conseguir uma resposta das variações de pressão durante esse processo já que todos os testes anteriores consideraram apenas condições estáticas. Condições gerais dos ensaios:

Todos os ensaios foram realizados com ar comprimido seco (umidade abaixo de 5 %) com temperatura média de $(21,3 \pm 2,2)$ °C. As vazões de ar relatadas neste documento estão referenciadas às condições de 21 °C e 101,315 kPa (massa específica de 1,2 kg/m³).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

As condições ambientais médias foram de:

Pressão atmosférica: $(93,1 \pm 0,6)$ kPa

• Temperatura ambiente: $(22,3 \pm 5)$ °C

• Umidade relativa: (66 ± 15) % Incertezas Nesse ensaio são consideradas as seguintes • Incertezas expandidas das medidas: Pressão: 20 Pa (0,2 cmH₂O)

• Vazão: 2,5 % da leitura

• Denominações

Para as pressões foram adotadas as seguintes denominações Pin – Pressão de ar medida na entrada da máscara; P_b – pressão medida na região da boca; P_s – Pressão medida na saída e a montante da válvula PEEP; Q_{in}- Vazão de entrada Q_v –Taxa (vazão) de vazamento Q_s- Vazão de saída As pressões serão relatadas em Pascal (SI), mas considerando que a área médica costuma trabalhar com cmH₂O, as pressões também serão relatadas nessa unidade. A conversão de unidades foi feita utilizando-se 1 cmH₂O = 98,0665 Pa.

Ajustes iniciais:

As primeiras montagens do teste apresentaram vazamentos da ordem de 17 l/min. Tendo em vista que a vazão de tratamento com os pacientes é da ordem de 40 l/min e que um dos objetivos do artefato seria minimizar a contaminação do ambiente fazendo com que uma parcela significativa do ar expirado passe pelo filtro, esse vazamento foi considerado muito alto. Iniciou-se então uma série de ajustes nas configurações de teste e no aparato experimental de forma a minimizar esse vazamento. A seguir listaremos os principais ajustes realizados que foram um aprendizado sobre os cuidados que devem ser observados e ao utilizar o equipamento e realizar a montagem:

O rosto do manequim utilizado era pequeno e não se ajustava bem à máscara. Foi preciso passar filme de PVC sobre o rosto e colocar enxertos de plástico para preencher algumas partes do rosto de forma que a máscara se ajustasse melhor ao manequim. Isso indica que talvez seja necessário na sua utilização escolher a melhor máscara para cada paciente e/ou em alguns casos, colocar algum material (como espuma) de ajuste antes de colocar a máscara.

As tiras originais que prendem a máscara na parte posterior da cabeça ajustando a pressão dessa contra o rosto não eram de material elástico e não permitiram a devida pressão no contato com a face do manequim ou mesmo do usuário. Vale ressaltar que em sua concepção de projeto original a máscara recebe pressão externamente da água e não tem a função de segurar a pressão interna. Foi necessário substituir essas tiras por outras de silicone e fazer um ajuste de forma que ficasse

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

bem pressionada contra a face do manequim ou do usuário durante os testes.

O encaixe das peças de ajuste na conexão de entrada/saída da máscara não estava muito justo. Foi necessário preencher a parte externa das conexões com fita veda-rosca antes de encaixar a peça de ajuste para garantir maior vedação nesta conexão.

Após prender a peça de ajuste foi necessário em alguns pontos colocar fita esparadrapo externamente em volta dos pontos onde havia a conexão entre as peças, também com o objetivo de minimizar o vazamento nestes pontos. **Análise dos ensaios de vazamento**

Há dois problemas na quantificação dos testes de vazamento pelo fato de que as medidas quantitativas foram realizadas utilizando-se o manequim e não com um usuário humano. O primeiro problema gerado diz respeito ao vazamento em si. O quanto o assentamento da máscara no manequim é igual, melhor ou pior do que o assentamento no rosto humano. Para avaliar esta influência, mesmo de forma aproximada, foi adotada a seguinte metodologia:

Foi realizado um teste de vazamento em uma determinada configuração experimental.

Nessa mesma configuração foi realizado um teste de vazão e foram anotadas as perdas de carga entre a máscara e o filtro.

Ainda na mesma configuração, foi realizado um teste de vazão com uma pessoa utilizando a máscara em apneia enquanto as pressões eram registradas. Uma vez que a vazão de entrada em ambos os testes de vazão é aproximadamente a mesma, e que a pressão no interior da máscara também, caso a perda de carga na saída da máscara em ambos os casos for próxima, isso indica que os vazamentos são de mesma ordem de grandeza.

O segundo problema diz respeito às condições dinâmicas do processo de respiração. Quando uma pessoa usa a máscara respirando (inspirando ou expirando), as pressões no interior da máscara variam bastante em relação à condição de regime permanente ensaiada, fluxo constante. Além disso, é importante considerar que o risco de contaminação provém do ar exalado pelo paciente e que neste momento (quando o ar é exalado) há uma elevação da pressão no interior da máscara, aumentando assim a taxa de vazamento. Por outro lado, vale lembrar também que o vazamento ocorre com o ar diluído, pois o paciente não inspira a mesma quantidade de ar que entra na máscara e o fluxo de entrada continua ocorrendo mesmo durante a expiração. Assim, a fim de criar um parâmetro quantitativo de fácil compreensão adotaram-se as seguintes considerações.

A pressão média no interior da máscara durante a exalação é de 1 480 Pa (cerca de 15 cmH₂O). Esse valor foi calculado considerando as pressões medidas na posição da boca durante o ensaio dinâmico, ordenando essas pressões de forma crescente, separando esses valores em 4 partes iguais e tomando a média da parte que contém os maiores valores. Esse ensaio foi conduzido com

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.715-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

uma pressão média na boca de 980 Pa (aproximadamente 10 cmH₂O).

O consumo médio de ar de uma pessoa adulta em boas condições de saúde é da ordem de 10 l/min.

Uma vazão típica da mistura de ar-oxigênio na entrada da máscara para um tratamento seja da ordem de 30 l/min. Considerando o exposto acima, o parâmetro foi construído estimando-se o percentual de ar contaminado que vaza pelo sistema em relação ao que vazaria caso o paciente não tivesse nenhuma proteção. Assim, todos os ensaios de vazamento serão extrapolados para obter um valor de vazamento a 1480 Pa (cerca de 15 cmH₂O). Ensaio de vazão com pessoas utilizando a máscara O objetivo dessa etapa experimental foi comparar os resultados do vazamento em manequim e pessoas. A PEEP foi ajustada para 5 cmH₂O. Vale ressaltar também que a conexão e montagem utilizadas são diferentes do ensaio anterior com o mesmo tipo de montagem e assim seus valores não devem ser comparados com os ensaios relatados no item 5.6 (ANEXO A). Para comparação, 2 usuários usaram a máscara durante o teste de vazão. Serão designados como indivíduos 1 e 2. Como dito anteriormente, durante o registro dos valores as pessoas não estavam respirando para que os resultados pudessem ser comparados com os obtidos no manequim. Quando o indivíduo 1 utilizou a máscara, comparando os resultados da perda de carga em mesma vazão, esses resultados foram muito próximos dos resultados do manequim. Os resultados podem ser considerados iguais levando-se em conta as incertezas de medida da pressão. No caso dos resultados do indivíduo 2, na vazão de 39,1 l/min o mesmo fato ocorreu. No caso da vazão de 50,2 l/min a perda de carga ficou um pouco menor, indicando um possível aumento do vazamento em relação ao manequim. Ainda assim representaria um aumento de pequena ordem, que não afetaria a ordem de grandeza do vazamento. Esse resultado ratifica que com os devidos cuidados e com um bom ajuste ao rosto do indivíduo os vazamentos medidos nos testes em manequim são comparáveis aos obtidos quando uma pessoa utiliza a máscara. Todas as configurações ensaiadas denominadas atendem aos objetivos para o qual os ensaios foram realizados. São capazes de, em condições operacionais com filtro HEPA e válvula PEEP usualmente utilizados em condições hospitalares, manter um fluxo de gás de 60 l/min e manter pressões entre 8 e 16 cmH₂O na região da máscara dependendo das regulagens da válvula PEEP e da configuração adotada. Quando bem ajustadas aos rostos dos pacientes, com fixadores cefálicos bem ajustados e com os devidos cuidados nas conexões que foram citados, as máscaras foram capazes de minimizar vazamentos do ar expelido para níveis da ordem de 3 a 9 %, considerando a quantidade de ar que normalmente seria expelido sem a máscara. Isso reduziria a concentração do vírus no entorno do paciente.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefones: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Não foram localizados os ANEXOS A, B, C e D citados na resposta.

RESPOSTA: Na emissão da carta resposta postada anteriormente (em 18/08/2020), todos os anexos foram colocados ao final da Carta Resposta. Para melhor atender a solicitação emitida nessa edição, os anexos A, B, C e D seguem anexados na Plataforma Brasil em sua íntegra:

ANEXO A – Relatório do Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT) e Centro de Metrologia Mecânica, Elétrica e de fluidos (CTMETRO) (ANEXO_A_Relatorio_CTMETRO_carta_resposta_CONEP).

ANEXO B – Protocolo de pedido de registro provisório na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANEXO_B_Registro_ANVISA_carta_resposta_CONEP).

ANEXO C - Relatório Técnico para pedido de registro provisório na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANEXO_C_Relatorio_Tecnico_ANVISA_carta_resposta_CONEP).

ANEXO D – Protocolo de pedido de patente de modelo de utilidade denominada “VÁLVULA CONFIGURÁVEL PARA USO EM VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA”, sob o nº. BR 20 2020 013388 3, no dia 30/06/20 pela Associação Pró-Ensino de Santa Cruz do Sul (ANEXO_D_Patente_carta_resposta_CONEP)

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

iii. Plano de análise interina, critérios para interrupção do tratamento experimental e critérios para interrupção do estudo;

RESPOSTA: Plano de análise interina O cálculo do tamanho da amostra da presente pesquisa considerou uma taxa de intubação de 30.2% para pacientes com COVID que requerem ventilação mecânica (GOLD et al., 2020) e obteve o total de 126 pacientes (63 em cada grupo) para fornecer 80% de poder para detectar uma redução absoluta de 20% do resultado primário (ANTONELLI et al., 2001) (adoção de modelo bicaudal e nível de significância de 0,05), assumindo uma perda de seguimento de 20%, foi previsto o recrutamento de 141 pacientes. Ainda, admitindo uma taxa de intubação de 61% para pacientes com síndrome respiratória aguda que requerem ventilação mecânica (THILLE et al., 2013), foi obtido o cálculo de 194 (97 em cada grupo) pacientes (ANTONELLI et al., 2001). Assumindo uma perda de seguimento de 20%, 204 pacientes serão recrutados. Entretanto, para acompanhamento do curso dos resultados obtidos durante a evolução da pesquisa, cuja randomização foi realizada em blocos de 10 pacientes, o coordenador da pesquisa enviará ao presidente do membro do comitê de monitoramento, de modo sistemático, relatórios quinzenais dos resultados obtidos na coleta de dados realizadas no centro proponente e nos centros coparticipantes. Um estatístico experiente e independente realizará análise dos dados

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3313-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

por meio do software SPSS (versão 25.0, IBM, Armonk, NY, EUA), devendo ser ressaltado que os pacientes não serão identificados pelo nome e sim, codificados por números. Será realizada análise por meio do modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) (ZEGER E LIANG, 1986). A normalidade dos dados será avaliada por meio do teste de Kolmogorov Smirnov. Será utilizada função identidade, matriz de correlação trabalho não-estruturada, matriz de covariância de estimador robusto, com utilização do teste Post-Hoc de Bonferroni quando significativo. Será utilizado teste de Qui-Quadrado para comparar as proporções das variáveis categóricas estudadas nos grupos e o teste U de Mann-Whitney para comparar as distribuições das variáveis contínuas entre os grupos ($p < 0,05$). Será realizada análise por intenção de tratar para incluir os pacientes que não possibilitaram análise dos desfechos. O tamanho de efeito será estimado segundo Cohen (COHEN, 1988). O mesmo será calculado usando a variação obtida antes e após a intervenção, bem como para o momento pós-intervenção entre os grupos analisados. O tamanho do efeito será calculado usando o Effect Size Calculator do Dr. Lee A. Becker [<http://www.uccs.edu/~becker/>]. Posteriormente, a cada 40 pacientes (20 em cada grupo do estudo) será realizada a comparação entre os grupos aplicando os testes estatísticos descritos e expostos em média e desvio padrão e intervalo de confiança para as variáveis quantitativas. Para o plano interino solicitado, serão considerados a taxa de intubação traqueal nos pacientes com ou sem suspeita ou confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2 submetidos à VNI com máscara Owner ou com máscara orofacial convencional (desfecho primário do estudo) e a diferença na RPaO₂/FIO₂ em relação aos valores da linha de base (antes da VNI) (Período: 48 h).

Crêterios de interrupção para o tratamento experimental e crêterios para interrupção do estudo.

A presente pesquisa analisará a segurana e efetividade de uma nova interface de VNI em relação a já tradicionalmente utilizada (máscara orofacial), portanto, os crêterios clínicos de adoção da VNI serão os já tradicionalmente utilizados nos serviços de tratamento intensivo ou de unidades de emergência, sempre baseados nas recomendações da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) (AMIB, 2013). A VNI deverá ser realizada por meio de um ventilador mecânico convencional, preferencialmente pelo SERVÔ-S (Maquet Critical Care, São Paulo, Brasil) ou, pelo ventilador mecânico disponível em cada centro de pesquisa.

Crêterios para descontinuação da pesquisa.

Serão descontinuados da pesquisa os indivíduos que declararam não mais desejar participar em qualquer momento ou que apresentar crêterios de interrupção da VNI, de acordo com as recomendações da AMIB (AMIB, 2013), que adota os crêterios de piora clínica (determinada pela equipe médica) como a ocorrência de instabilidade hemodinâmica, depressão do estado cognitivo,

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.205.013

agitação psicomotora, ausência de defesa das vias aéreas, falta de adaptação à interface e broncoespasmo grave (AMIB; SBPT, 2013). Serão considerados sucesso ou redução da gravidade da insuficiência respiratória, o índice de oxigenação através da $RPaO_2/FiO_2 > 200$, redução da FR > 200 , redução da FR < 30 lpm e $SpO_2 > 93\%$ (AMIB, 2020; WANG et al., 2020).

Crêterios para indicar falência da ventilação nãoinvasiva e indicaçãõ de intubaçãõ orotraqueal e ventilação mecânica: Coma (Escala de Coma de Glasgow < 8) ou incapacidade de proteger as vias aéreas. - Intolerância à interface.

- Pacientes com inabilidade para mobilizar secreções.

- Pacientes hemodinamicamente instáveis (pressão arterial sistólica (PAS) < 80 mmHg) ou recebendo vasopressores/inotrópicos: angina em curso/infarto agudo do miocárdio ou arritmia recentemente desenvolvida com impacto hemodinâmico.

- $RPaO_2/FiO_2 < 140$ mmHg após 1 hora de VNI.

Adicionalmente serão registrados o tempo entre o início da VNI e o seu término (momento de resolução da insuficiência respiratória), o tempo de permanência na UTI (de até 30 dias) e o tempo de internação hospitalar, assim como as complicações respiratórias e sistêmicas apresentadas durante o período de internação hospitalar, taxa e causa de óbito (em até 30 dias). A taxa de sucesso da VNI será definida como a não evolução para intubação orotraqueal em até 1 hora após a sua instituição.

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Considerando que o escopo de protocolo em tela visa avaliar a interrupção ou falha da VNI e que trata, sim, da avaliação da efetividade do dispositivo máscara de mergulho adaptada, solicita-se descrever no projeto detalhado os critérios para interrupção do tratamento experimental e critérios para interrupção do estudo.

RESPOSTA: Ressalta-se que os efeitos adversos da interface de VNI podem ser advindos tanto da adaptação da máscara orofacial quanto da máscara de mergulho adaptada e que, diante do surgimento de quaisquer eventos adversos, o tratamento será interrompido, sempre sob anuência médica.

Em atendimento a pertinente solicitação do (a) revisor (a), foi adicionado ao projeto detalhado os critérios para interrupção do tratamento experimental (item 9.7 da página 27 do projeto de pesquisa detalhado) e critérios para interrupção do estudo (item 9.8 da página 28 do projeto de pesquisa detalhado).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

iv. Comitê Independente de Monitoramento de Dados e Segurança, com a descrição de sua

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

composição e o plano de atividades. Cabe lembrar que, para manter o caráter de independência deste Comitê, seus membros não devem estar vinculados às instituições participantes (Diretrizes Operacionais para o Estabelecimento e o Funcionamento de Comitês de Monitoramento de Dados e de Segurança / Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008);

RESPOSTA: Conforme solicitado, foi estruturado por meio de regimento e procedimento operacional padrão, o Comitê Independente de Monitoramento de Dados e Segurança. E os mesmos encontram-se disponibilizados na Plataforma Brasil juntamente às demais documentações.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

v. Plano de acompanhamento e análise de eventos adversos;

RESPOSTA: O acompanhamento dos pacientes da pesquisa durante a coleta de dados será realizado de modo presencial e constante pela equipe da unidade de terapia intensiva e das unidades de emergência composta pelo médico intensivista ou emergencista, enfermeiro, fisioterapeuta respiratório e técnicos de enfermagem. O fisioterapeuta respiratório será o responsável pela instalação da VNI com máscara Owner ou máscara orofacial convencional (em ordem dada por randomização prévia), sendo responsável pela monitorização e posterior acondicionamento dos dados. O médico acompanhará toda a evolução do paciente, atento aos critérios de interrupção da VNI ou de não adaptação às máscaras faciais para proceder ou não a intubação orotraqueal. Tal monitorização rigorosa, atenta e contínua possibilitará ao fisioterapeuta respiratório e ao médico, a qualquer tempo, identificar a ocorrência de quaisquer eventos adversos durante a aplicação da VNI, sempre baseado em critérios clínicos fortemente embasados na literatura especializada e exposto no texto acima. Caso o paciente apresente sinais clínicos de piora clínica como a ocorrência de instabilidade hemodinâmica, depressão do estado cognitivo, agitação psicomotora, ausência de defesa das vias aéreas, falta de adaptação à interface e broncoespasmo grave o médico decidirá pela pronta interrupção da VNI, pela intubação traqueal e adaptação do paciente ao ventilador mecânico. Diferentes interfaces de VNI podem causar vários graus de desconforto. Acredita-se que a máscara Owner, por ter configuração full face resulte em maior conforto e mais fácil adaptação que a máscara orofacial convencional. Desse modo, um dos principais objetivos da nossa pesquisa é avaliar se a máscara Owner resultará em melhor aceitação, em que se sabe que, uma melhor tolerabilidade à máscara de ventilação pode melhorar a eficácia da VNI. Para tal, serão avaliados:

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5677

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

Conforto das máscaras para VNI.

Caso o paciente apresente resposta satisfatória à VNI com as máscaras Owner e Orofacial apresente condição clínica estável, será avaliado o conforto proporcionado pela máscara por meio da escala visual analógica (EVA). Tal escala é graduada de 0 a 10, em que 10 corresponde ao máximo conforto e o 0 máximo desconforto. Será explicado ao paciente: pontuação igual a 10 representa uma respiração confortável (como não estivesse utilizando-a) e, uma pontuação igual a 0, significa o máximo desconforto ao utilizá-la. Tal avaliação será realizada antes da alta hospitalar do paciente.

Efeitos adversos das máscaras para VNI Para avaliação dos efeitos adversos do uso das máscaras, será utilizado questionário constituído de 11 questões sobre: dores na região da face (testa, nariz, bochechas ou no queixo), vazamentos (ao redor dos olhos e ao redor da boca), ressecamento (boca, garganta e nariz), pressão, irritação ou claustrofobia. As questões serão pontuadas pelo paciente após sua estabilização clínica em 0=Não foi problema, 1= Um pequeno problema, 2= Um problema moderado e 3= Um grande problema (HOLLANDA et al., 2009). Tal avaliação será realizada antes da alta hospitalar do paciente.

Percepção Global de Mudança:

O questionário Patients' Global Impression of Change (PGIC) será utilizado para avaliação da percepção de melhoria de indivíduos submetidos ao uso da VNI com a máscara Owner e com a máscara orofacial convencional. Tal instrumento classifica sua melhora em uma escala de 7 itens: 1=Sem alterações, 2= Quase na mesma, sem qualquer alteração visível, 3= Ligeiramente melhor, mas, sem mudanças consideráveis, 4=Com algumas melhorias, mas a mudança não representou qualquer diferença real, 5= Moderadamente melhor, com mudança ligeira mas significativa, 6= Melhor, e com melhorias que fizeram uma diferença real e útil, 7= Muito melhor, e com uma melhoria considerável que fez toda a diferença (DOMINGUES e CRUZ, 2012). Tal avaliação será realizada antes da alta hospitalar do paciente. Ressalta-se que todo evento adverso que venha a ocorrer será registrado no banco de dados e o mesmo será acessado diariamente pelo coordenador da pesquisa e pelo presidente do Comitê Independente de Monitoramento de Dados e Segurança designado para acompanhamento da presente pesquisa.

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Solicita-se incluir o plano de acompanhamento e análise de eventos adversos no projeto detalhado.

RESPOSTA: Conforme solicitado, o plano de acompanhamento e análise de eventos adversos foi incluído no projeto de pesquisa detalhado (item 9.9 da página 29 do projeto de pesquisa detalhado).

Endereço: SRTVNI 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

vi. Compromisso expresso de informar à CONEP, através de NOTIFICAÇÃO e no prazo de até 24hs, todos os eventos adversos graves e suspeitos de terem sido causados pelo tratamento experimental proposto, incluindo óbitos. Tal notificação deverá se dar sem prejuízo às demais notificações às autoridades de saúde e vigilância sanitária.

R ESPOSTA: PREZADO RELATOR (A) O PESQUISADOR ANEXO UMA CARTA COM TAL COMPROMISSO, DEVIDO AS CONFIGURAÇÕES DA PB A RESPOSTA COMPLETA PODE SER VISTA NO DOCUMENTO INTITULADO "CARTA_RESPOSTA_CONEP.PDF", POSTADO NA PB EM 18/08/2020.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

vii. Comprovação de que a pesquisadora responsável pelo estudo é profissional técnica e legalmente habilitada a responder pela intervenção proposta no estudo e comprovação de experiência na condução de ensaios clínicos.

RESPOSTA: A proponente atualmente é docente do Programa de Pós-Graduação (Mestrado e Doutorado) em Promoção da Saúde (PPGPS) da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) e Pós-Doutora com Bolsa do Programa Nacional de Pós-Doutorado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) em Fisioterapia Cardiopulmonar pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), apresentando experiência no desenvolvimento de ensaios clínicos e estudos longitudinais. O PPGPS completou dez anos de existência em 2020 com conceito 4 na avaliação quadrienal 2017 e 2018. Em outubro/2018 recebeu aprovação e autorização para Curso de Doutorado em Promoção da Saúde, iniciado em maio/2019. Promoção da Saúde se refere a um conjunto de valores relacionados à vida, saúde, equidade, participação, democracia, cidadania, desenvolvimento e à combinação de estratégias políticas em que se inserem as ações do Estado (políticas públicas saudáveis), da comunidade (reforço da ação comunitária), dos indivíduos (desenvolvimento de habilidades pessoais), do sistema de saúde (reorientação do sistema) e ações intersetoriais (BUSS, 2006). Para tanto, políticas de saúde, incluindo a de promoção da saúde, devem enfatizar práticas voltadas para indivíduos e coletividades, com visão multidisciplinar, integrativa, considerando as necessidades em saúde da população (BRASIL, 2014). O grupo do PPGPS define objetos de estudo interdisciplinares e inovadores, com impacto na comunidade local, regional, estadual, nacional e internacional. Os estudos visam à otimização de serviços de saúde, análise de fatores culturais, de lazer e do estilo de vida, processos celulares, saúde mental, atividade física, agravos cardiovasculares, crônico-degenerativos, processos de reabilitação,

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.710-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-3877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

vigilância epidemiológica, sanitária e saúde do trabalhador, visando prevenção, proteção, reabilitação, no âmbito da promoção da saúde. Desta forma, apresento nesta seção a produção científica da proponente nos últimos cinco anos e que dá suporte à solicitação de aprovação do novo projeto de pesquisa desenvolvido no bojo da pandemia pela COVID – 19. Apresento neste item, de forma resumida e de acordo com as normas atuais do CNPq minha produção científica nos últimos 05 anos, sendo tal produção científica melhor exposta no CV-Lattes (<http://lattes.cnpq.br/4282809258730451>). 50 artigos publicados em revistas das áreas de Fisioterapia, Pneumologia, Epidemiologia e Ciência do Movimento Humano indexadas nas principais bases de dados (ISI, Medline, LILACS; EMBASE, ERIC, entre outras). Orientação de 15 dissertações de mestrado, com 01 orientação anual.

Orientação atual de 02 teses de doutorado, com 01 orientação anual.

Coordenador de linha de pesquisa estabelecida, e com projetos de pesquisa em pleno desenvolvimento através de financiamento de importantes órgãos de fomento nacionais (CNPq, FINEP, FAPERGS, PPSUS). Registro de pedido de patente de modelo de utilidade denominadas: "VÁLVULA CONFIGURÁVEL PARA USO EM VENTILAÇÃO NÃOINVASIVA" (nº. BR 20 2020 013388 3) de aplicação direta nas áreas da Fisioterapia Respiratória, Pneumologia e Terapia Intensiva.

ANÁLISE: PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA. Conforme Princípios das Boas Práticas Clínicas, médicos qualificados (ou, se apropriado, dentistas qualificados) devem ser responsáveis pelo atendimento médico dos sujeitos da pesquisa, bem como para qualquer decisão médica tomada em seu nome; o protocolo de pesquisa deverá incluir o nome, título, endereço e número de telefone dos especialistas médicos ou dentistas do patrocinador da pesquisa. Cabe lembrar que essas informações também deverão constar no TCLE.

RESPOSTA: A proponente atualmente é docente do Programa de Pós-Graduação (Mestrado e Doutorado) em Promoção da Saúde (PPGPS) da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) e Pós-Doutora com Bolsa do Programa Nacional de Pós-Doutorado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) em Fisioterapia Cardiopulmonar pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) (<http://lattes.cnpq.br/4282809258730451>) e apresenta capacitação acadêmica e clínica para recrutar sujeitos para a pesquisa e de formar uma equipe treinada para conduzi-la na práxis fisioterapêutica, no âmbito das unidades de terapia intensiva e de emergência. As ações clínicas em cada unidade na qual o estudo será desenvolvido serão de atribuição médica, sendo o médico responsável por chefiar a equipe, determinando a indicação, contra-indicação, efeitos adversos da ventilação não-invasiva e critérios de interrupção do experimento, para então determinar a ordem de intubação traqueal ou de continuidade da

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.205.813

aplicação da ventilação não-invasiva em acordo com as diretrizes nacionais e internacionais, se for o caso. Ressalta-se que o médico responsável nas unidades de atendimento, também fornecerá cuidados clínicos adequados aos sujeitos da pesquisa, quando necessário.

Ressaltamos que o projeto de pesquisa apresentado foi pautado pela obediência ao conjunto de normas e orientações éticas e científicas para o desenho, condução, registros e divulgação de resultados de estudos clínicos, visando a segurança e bem-estar dos sujeitos que participarão e se beneficiarão da pesquisa. Em atenção ao item do Guia das Boas Práticas Clínicas, que determina a necessidade de que os "cuidados e decisões médicas para um sujeito da pesquisa devem sempre ser de responsabilidade de um médico, ou de um dentista, se for o caso, qualificado" ressalta-se que em cada centro onde o estudo será desenvolvido, haverá um médico responsável pelo mesmo, de acordo com o explicitado abaixo e no TCLE do projeto detalhado, conforme solicitado (APÊNDICE A do projeto de pesquisa detalhado – Página 50).

Ressalta-se que os TCLE de todos os centros participantes da pesquisa seguirão também como arquivo na Plataforma Brasil.

1) Hospital Santa Cruz (HSC) (Santa Cruz do Sul - RS). Pesquisador responsável: Profa. Dra. Dulciane Paiva - UNISC. Fisioterapeuta. CPF: 745.128.704-15. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/4282809258730451>.

Médico responsável: Dr. Carlos Fernando Drumond Domelles. CPF: 941.550.890-68. Hospital Santa Cruz - HSC. Especialista. Emergentista rotineiro da emergência SUS. Preceptor da Residência de Clínica Médica e do estágio dos acadêmicos de medicina na emergência SUS do HSC. Membro da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/0455521949541073>.

2) Santa Casa de Misericórdia de São Carlos (São Carlos - SP). Pesquisador responsável: Profa. Dra. Audrey Bhorgi e Silva - UFSCAR. Fisioterapeuta. CPF: 879.479.869-91. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/4855616925791895>.

Médico responsável: Profa Dra Meliza Goi Roscani. CPF: 286.591.088-17. Santa Casa de Misericórdia de São Carlos (São Carlos - SP). Doutora em Fisioterapia em Clínica Médica pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Especialista em Medicina Interna, Cardiologia e Ecocardiografia. Coordenadora do Núcleo de Pesquisa reconhecido pela CAPES: NUPECE (Núcleo de Pesquisa em Cardiologia e Exercício). Professora adjunta na área da saúde do adulto e idoso do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR. Professora vinculada ao programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR. Diretora da regional da SOCESP de São Carlos biênio 2018/2019. Link para

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/1298051150234135>

3) Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos (São Carlos - SP). Pesquisador responsável: Profa. Dra. Audrey Bhorgi e Silva – UFSCAR. CPF: 879.479.869-91. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/4855616925791895>.

Médico responsável: Prof. Dr. José Carlos Bonjorno Júnior. CPF: 089.645.448-70. Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos (São Carlos - SP). Especialista em Anestesiologia e em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Mestre e Doutor em Bioengenharia pela Universidade de São Paulo (EESC). Atualmente é membro efetivo do serviço de Anestesiologia da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos e docente do Departamento de Medicina (Anestesiologia) da Universidade Federal de São Carlos UFSCar. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/4305632485050289>

4) Hospital Geral Otávio de Freitas (HGOF) - (Recife/PE). Pesquisador responsável: Profa. Dra. Patrícia Érika de Melo Marinho – UFPE. Fisioterapeuta. CPF: 371.567.304-44. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/6920575128629381>.

Médico responsável: Dr. Saulo José da Costa Feitosa. CPF: 038.677.604-03. Hospital Geral Otávio de Freitas - HGOF. Intensivista. Mestre em Ciências da Saúde pela UFPE. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3074058623979315>.

5) Hospital Regional do Agreste (Caruaru/PE). Pesquisador responsável: Profa. Dra. Patrícia Érika de Melo Marinho – UFPE. Fisioterapeuta. CPF: 371.567.304-44. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/6920575128629381>.

Médico responsável: Dra. Guacyrá Magalhães Pires Bezerra. CPF: 029.003.394-21. Hospital Regional do Agreste. Residência Médica em Clínica Médica e Terapia Intensiva pelo Hospital Universitário Lauro Wanderley, da Universidade Federal da Paraíba. Residência Médica em Oncologia Clínica pelo Hospital Universitário Oswaldo Cruz, da Universidade de Pernambuco. Oncologista Clínica do Núcleo de Oncologia do Agreste- NOA/Caruaru/PE. Membro do Registro de Câncer do Hospital Regional do Agreste. Coordenadora da UTI do Hospital Regional do Agreste. Médica Coordenadora da Organização de Procura de Órgãos do Hospital Mestre Vitalino. Presidente da Comissão de Cuidados Paliativos do Hospital Mestre Vitalino. Preceptora da Residência de Clínica Médica do Hospital Mestre Vitalino. Coordenadora do Serviço de Oncologia do Hospital Mestre Vitalino. Mestre em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco. Doutora em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Pernambuco.

6) Hospital de Caridade de Ijuí (Ijuí - RS). Pesquisador responsável: Profa. Dra. Eliane Roseli Winkelmann - UNIJUI. Fisioterapeuta. CPF: 903.481.760-15. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/6920575128629381>.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

[//lattes.cnpq.br/9972212126180165](http://lattes.cnpq.br/9972212126180165).

Médico responsável: Dr. Douglas Prestes Uggeri. CPF: 819.725.390-00. Hospital de Caridade de Ijuí. Residência em Clínica Médica no Hospital São José de Criciúma - SC e em Nefrologia pela Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre RS. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/7267030974781515>

7) Hospital Ruth Cardoso (Camboriú - SC) (Pesquisador responsável: Dr. Pedro Salomão. Médico. CPF: 005.829.290.08. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3413892415034951>.

Médico responsável: Dr. Pedro Salomão Dias. CPF: 005.829.290-08. Hospital Ruth Cardoso. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação Brasileira de Medicina Intensiva. Médico plantonista das Unidades de terapia Intensiva dos Hospitais Ruth Cardoso e Unimed Litoral (SC). Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3413892415034951>.

8) Hospital São Vicente de Paula (Passo Fundo - RS) (Pesquisador responsável: Dr. Alison Blum. Médico. CPF: 007.078.970-33. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3629376771972120>.

Médico responsável: Dr. Alison Blum Saraiva. CPF: 007.078.970-33. Hospital São Vicente de Paula. Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Intensivista do Hospital São Vicente de Paulo e do Hospital Pronto Clínica. Tem experiência e ênfase em Medicina Intensiva do Adulto. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3629376771972120>.

9) Hospital de Aeronáutica de Canoas (HACO) (Canoas - RS) (Pesquisador responsável: Prof. Dr. Augusto Savi. Fisioterapeuta. CPF: 937.159.780-15. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/9972212126180165>.

Médico responsável: Dr. Vinícius Tinoco Ayres. CPF: 951.040.031-91. Hospital de Aeronáutica de Canoas – HACO. Intensivista. Chefe da Unidade de Terapia Intensiva. Hospital Cristo Redentor. Médico rotineiro da Unidade de Terapia Intensiva. Título de Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Residência médica em Medicina de Emergência - HPS Porto Alegre. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/9818979578005349>.

10) Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) (Porto Alegre - RS) (Pesquisador responsável: Prof. Dr. Augusto Savi. Fisioterapeuta. CPF: 937.159.780-15. Link para currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/9972212126180165>.

Médico responsável: Dr. José Pedro Kessner Prates Júnior. CPF: 630.363.800-78. Emergencista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Especialista em Clínica Médica, Pneumologia e Medicina de Urgência. Link para currículo Lattes: não localizado.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.719-040
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

viii. Informações e orientações gerais de uso para a equipe.

RESPOSTA: Como parte das etapas metodológicas da pesquisa (3ª etapa), a equipe executora será treinada quanto ao uso da máscara Öwner, bem como quanto ao (a):

- 1) Processo de seleção da amostra, técnicas e instrumentos de coleta
- 2) Tamanho amostral
- 3) Critérios de inclusão e exclusão
- 4) Critérios para descontinuação da pesquisa
- 5) Critérios para indicar falência da ventilação não-invasiva e indicação de intubação orotraqueal e ventilação mecânica
- 6) Técnicas e instrumentos de coleta

Fluxograma a ser apresentado ao grupo de pesquisa por meio do projeto de pesquisa:

A equipe será orientada quanto a montagem e utilização da máscara Öwner nas seguintes etapas:

Selecionar o equipamento (máscara) mais adequado à estrutura anatômica do paciente.

Configurar o arranjo de válvulas que contemple as necessidades do tratamento proposto.

Posicionar o equipamento de modo que o mesmo fique bem ajustado à face do paciente, evitando assim, descompressão interna e possíveis vazamentos, utilizando, quando for necessário, elementos vedantes adicionais (gel, silicone ou espuma expansiva).

Fixar o equipamento com as fitas de fixação, buscando a harmonização entre eficácia do equipamento e o conforto do paciente.

Monitorar periodicamente a manutenção das condições que garantam o desempenho esperado do equipamento.

Após o término da sessão, registrar a configuração específica de cada paciente, vedantes utilizados para histórico das próximas sessões.

Retirar o equipamento e encaminhar cada componente para respectiva desinfecção ou descarte, conforme norma específica. Para melhor compreensão, será disponibilizado a todos os pesquisadores envolvidos, o vídeo explicativo da montagem e funcionamento da máscara Öwner no link: <https://drive.google.com/file/d/1bgPmUP1JEWAcMhp7BeQZuY7uIkP1QcY/view?usp=sharing> Avaliação do conforto da máscara Öwner

- Efeitos adversos da máscara Öwner
- Satisfação quanto ao uso da máscara
- Coleta e processamento dos filtros - Extração do RNA e RT-PCR:

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

Tal análise será realizada apenas no centro proponente da pesquisa (Hospital Santa Cruz) Considerações éticas do estudo

• Resultados e impactos esperados

Prezado relator (a), a resposta completa a pendência pode ser vista no documento intitulado "CARTA_RESPOSTA_CONEP.PDF", POSTADO NA PB EM 18/08/2020.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.2. Quanto aos critérios de inclusão, página 24 de 59, lê-se: "Pacientes oncológicos em estágio terminal...". A utilização de VNI em pacientes em estágio terminal é discutível pelo desconforto com o acoplamento da máscara ao rosto e também por dificultar o contato com familiares na finitude da vida. A pesquisa deve ser desenvolvida preferencialmente em indivíduos com autonomia plena. Indivíduos ou grupos vulneráveis não devem ser participantes de pesquisa quando a informação desejada possa ser obtida por meio de participantes com plena autonomia, a menos que a investigação possa trazer benefícios aos indivíduos ou grupos vulneráveis (Resolução CNS nº 466 de 2012, item III.2.j). Diante do exposto solicita-se apresentar justificativa para a inclusão desses pacientes no estudo e adequação, se for o caso.

RESPOSTA: Agradeço pela importante observação. Atendendo à solicitação e à Resolução CNS nº 466 de 2012, reitero que tal critério de inclusão (Pacientes oncológicos em estágio terminal com ou sem suspeita ou confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2) foi retirado do projeto de pesquisa.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.3. Solicita-se incluir nas informações básicas do projeto, referente ao documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1540640.pdf" todos os centros participantes com os respectivos pesquisadores descritos no projeto detalhado.

RESPOSTA: Conforme solicitado, foi incluído no documento intitulado PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1540640.pdf, todos os centros participantes com os respectivos pesquisadores.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Quanto ao TCLE, referente ao documento "TERMO_CONSENTIMENTOLIVREESCLARECIDO.pdf", seguem as seguintes considerações:

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

2.1. Solicita-se que seja expresso de modo claro e afirmativo no TCLE que, caso necessário, será garantido o direito a assistência imediata, integral e gratuita ao participante, devido a danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

RESPOSTA: Conforme solicitado foi adicionado no TCLE (página 44 do projeto de pesquisa – terceiro parágrafo na 10ª linha), a informação clara e afirmativa de que será garantido ao paciente o direito a assistência à saúde imediata, integral e gratuita (ANEXO E).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.2. Solicita-se inserir no TCLE a explicitação acerca do direito de buscar indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.h).

RESPOSTA: De acordo com o solicitado, foi adicionado no TCLE (página 45 do projeto de pesquisa – quinto parágrafo na 5ª linha), a informação de que o paciente terá direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa (anexo e).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.3. Solicita-se inserir no TCLE os meios de contato com o pesquisador responsável, 24h por dia, 7 dias por semana (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

RESPOSTA: De acordo com o solicitado, foi adicionado no TCLE (página 44 do projeto de pesquisa – primeiro parágrafo na 7ª linha), a informação de que o pesquisador responsável por este projeto de pesquisa poderá ser contactada 24 horas por dia, durante os sete dias na semana por meio do número (051) 3717-7387 (ANEXO E).

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. Solicita-se incluir também o(s) nome(s) e meios de contato dos pesquisadores/investigadores médicos responsáveis.

RESPOSTA: De acordo com o solicitado, foi adicionado no TCLE o (s) nome (s) e meios de contato dos pesquisadores/investigadores médicos envolvidos de todos os centros participantes da pesquisa.

Para pleno atendimento da solicitação do(a) relator(a), foi adicionado no projeto detalhado um TCLE para cada centro de pesquisa participante, nos quais seguem especificados o nome do pesquisador responsável pelo estudo e do médico pesquisador/investigador responsável pela mesma (APÊNDICE A do projeto de pesquisa detalhado) (APÊNDICE A do projeto de pesquisa detalhado – Página 50).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: consep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.4. Para melhor informar o participante da pesquisa, solicita-se incluir no TCLE meio de contato, endereço e telefone, horário de funcionamento do CEP, bem como uma breve descrição do que é o CEP e qual sua função no estudo (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

RESPOSTA: Conforme solicitado foi adicionado no TCLE (página 45 doo projeto de pesquisa, sétimo parágrafo na 1 a linha), a informação de que o CEP é um órgão colegiado interdisciplinar, deliberativo, consultivo e educativo, vinculado à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UNISC e que tem como principal objetivo implementar e fazer cumprir as diretrizes éticas brasileiras em relação à pesquisa com seres humanos, sendo composto por professores, funcionários, alunos e representantes da comunidade que são responsáveis pela avaliação ética e metodológica dos projetos de pesquisa que envolvam seres humanos.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 1540640.pdf	22/09/2020 08:57:29		Aceito
Outros	ANEXO D Protocolo Pedido da patente denominadas VALVULA CONFIGURÁVEL PARA USO EM VENTILACÃO NÃO INVASIVA.docx	21/09/2020 20:55:07	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	ANEXO C Relatório Técnico para pedido de registro provisório na Agência Nacional de Vigilância Sanitária.docx	21/09/2020 20:34:21	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	ANEXO B Protocolo de pedido de registro provisório na Agência Nacio	21/09/2020 20:25:42	dulciane nunes paiva	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

Outros	nal_de_Vigilancia_Sanitaria.docx	21/09/2020 20:25:42	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	ANEXO_A_Relatorio_IPT_e_CTMETRO.docx	21/09/2020 20:14:02	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	carta_resposta_conep_nova-versao.pdf	21/09/2020 16:53:05	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_SANTA_CASA_DE_MISERICORDIA_DE_SA_CARLOS.pdf	21/09/2020 16:52:47	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_UNIVERSITARIO_DA_UNIVERSIDADE_FEDERAL_DE_SAO_CARLOS.pdf	21/09/2020 16:52:24	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_SAO_VICENTE_DE_PAULO.pdf	21/09/2020 16:51:56	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_SANTA_CRUZ.pdf	21/09/2020 16:51:46	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_RUTH_CARDOSO.pdf	21/09/2020 16:51:36	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_REGIONAL_DO_AGRESTE.pdf	21/09/2020 16:51:17	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_GERAL_OTAVIO_DIEFREITAS.pdf	21/09/2020 16:50:59	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_DE_CLINICAS_DE_PORTO_ALEGRE.pdf	21/09/2020 16:50:40	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_DE_CARIDADE_DE_LUIZ.pdf	21/09/2020 16:50:25	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HOSPITAL_DE_AERONAUTICA_DE_CANOAS.pdf	21/09/2020 16:50:15	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	carta_resposta_conep_nova-versao.	21/09/2020	dulciane nunes	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.305.813

Outros	doc	16:42:36	paiva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mascara_mergulho_adaptada_c onep_LIMPO.pdf	21/09/2020 16:40:12	dulciane nunes paiva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mascara_mergulho_adaptada_c onep_LIMPO.docx	21/09/2020 16:34:51	dulciane nunes paiva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mascara_mergulho_adaptada_c onep_final_ajustes.pdf	21/09/2020 16:26:11	dulciane nunes paiva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mascara_mergulho_adaptada_c onep_final_ajustes.docx	21/09/2020 16:24:12	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	compromisso_expresso_notificacao.pdf	18/08/2020 22:02:58	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	justificativa_prazo.pdf	18/08/2020 21:59:02	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	justificativa_prazo.docx	18/08/2020 21:40:04	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	termo_confidencialidade_leonardo_gasp srini.pdf	18/08/2020 21:39:28	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	termo_confidencialidade_cristina_raposo .pdf	18/08/2020 21:38:59	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	termo_confidencialidade_brivaldo.pdf	18/08/2020 21:38:31	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	regimento_dsmb.pdf	18/08/2020 21:37:41	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	regimento_dsmb.docx	18/08/2020 21:37:06	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	manual_protocolo_operacional_padrao.p df	18/08/2020 21:31:00	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	manual_protocolo_operacional_padrao.d ocx	18/08/2020 21:30:28	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	carta_resposta_conep.pdf	18/08/2020 21:28:42	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	carta_resposta_conep.doc	18/08/2020 21:23:12	dulciane nunes paiva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mascara_mergulho_adaptada_c ep_limpo.pdf	18/08/2020 21:20:01	dulciane nunes paiva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mascara_mergulho_adaptada_c ep_modificado.pdf	18/08/2020 21:16:00	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	NovoTCLE.pdf	18/08/2020 21:14:20	dulciane nunes paiva	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PQ 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

**COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA**



Continuação do Parecer: 4.305.813

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mascara_mergulho_adaptada_c ep_modificado.docx	18/08/2020 16:58:16	dulciane nunes paiva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mascara_mergulho_adaptada_c ep_limpo.docx	18/08/2020 16:57:27	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	NovoTCLE.docx	18/08/2020 16:38:50	dulciane nunes paiva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMascaradeMergulhoAdaptadaCE P1.pdf	18/06/2020 09:52:20	dulciane nunes paiva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodeCompromissoAlisonBlumSarah a.pdf	18/06/2020 09:44:31	dulciane nunes paiva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodeCompromissoDrAugustoSavi.p df	18/06/2020 09:39:03	dulciane nunes paiva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodeCompromissoPedroSalomao.pd f	18/06/2020 09:38:35	dulciane nunes paiva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodeCompromissoEliane.pdf	18/06/2020 09:37:40	dulciane nunes paiva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodeCompromissoDraAudreyBorghi .pdf	18/06/2020 09:35:50	dulciane nunes paiva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodecompromissoDrPatriciaErikade MeloMarinho.pdf	18/06/2020 09:35:10	dulciane nunes paiva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodeCompromissoLuizBarbieri.pdf	18/06/2020 09:34:36	dulciane nunes paiva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO CONSENTIMENTO LIVRE E ES CLARECIDO.pdf	18/06/2020 09:30:34	dulciane nunes paiva	Aceito
Orçamento	Orçamento_Projeto_Pesquisa.pdf	18/06/2020 09:29:09	dulciane nunes paiva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AceiteHSC.pdf	18/06/2020 09:25:45	dulciane nunes paiva	Aceito
Outros	CARTA APRESENTACAO PROJETO_ PESQUISA.pdf	18/06/2020 09:22:32	dulciane nunes paiva	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderoasto.pdf	18/06/2020 09:20:48	dulciane nunes paiva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.712-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.325.813

BRASÍLIA, 29 de Setembro de 2020

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.719-040
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5877 **E-mail:** conep@saude.gov.br

ANEXO B – SAPS 3

EVIDENCIO [Models](#) [Validations](#) [About](#) [Pricing](#) [Login](#)

Find models by title, author, specialty, MeSH, ...

SAPS III: Simplified acute physiology score 3 ♥

The Simplified Acute Physiology Score III (SAPS 3) is an ICU scoring system and is used to predict the mortality risk for patients presenting at the ICU.

Research authors: Philipp G.H. Metnitz, Rui P. Moreno, Eduardo Almeida, Barbara Jordan, Peter Bauer, Ricardo Abizanda Campos, Gaetano Iapichino, David Edbrooke, Maurizia Capuzzo, Jean-Roger Le Gall, on behalf of the SAPS 3 investigators

[Public](#) | [Intensive care](#) | [Custom model](#)



- [Details](#)
- [Validate model](#)
- [Save input](#)
- [Load input](#)

<p>Age</p> <p>16 <input type="text" value=""/> 100 Years</p>		<p>The predicted mortality risk in the ICU is:</p> <p style="text-align: center;">... %</p>
<p>Length of stay before ICU admission</p> <p> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" <14 days "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" 14 - 28 days "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" >28 days "/> </p>		
<p>Intra-hospital location before ICU admission</p> <p> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Operative Room "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Emergency room "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Other ICU "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Other "/> </p>		<p>The predicted mortality risk in the ICU is:</p> <p style="text-align: center;">... %</p>
<p>Cancer therapy</p> <p> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" No "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Yes "/> </p>		
<p>Chronic heart failure (NYHA IV)</p> <p> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" No "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Yes "/> </p>		
<p>Haematological cancer</p> <p> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" No "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Yes "/> </p>		
<p>Cirrhosis</p> <p> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" No "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Yes "/> </p>		
<p>AIDS</p> <p> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" No "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Yes "/> </p>		
<p>Cancer</p> <p> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" No "/> <input style="margin-right: 5px;" type="button" value=" Yes "/> </p>		

<p>Use of major therapeutic options before ICU admission</p>	<p><input type="button" value="None"/> <input type="button" value="Vasoactive drugs"/></p>	<p>The predicted mortality risk in the ICU is: ... %</p>
<p>ICU admission</p>	<p><input type="button" value="Planned"/> <input type="button" value="Unplanned"/></p>	
<p>Cardiovascular reason(s) for ICU admission: Rhythm disturbances</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Cardiovascular reason(s) for ICU admission: Hypovolemic hemorrhagic shock, Hypovolemic non hemorrhagic shock</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Cardiovascular reason(s) for ICU admission: Septic Shock</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Cardiovascular reason(s) for ICU admission: Anaphylactic shock, mixed and undefined shock</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	<p>The predicted mortality risk in the ICU is: ... %</p>
<p>Hepatic reason(s) for ICU admission: Liver failure</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Digestive reason(s) for ICU admission: Severe Pancreatitis</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Digestive reason(s) for ICU admission: Acute Abdomen</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Neurologic reason(s) for ICU admission: Intracranial mass effect</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Neurologic reason(s) for ICU admission: Focal neurologic deficit</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	<p>The predicted mortality risk in the ICU is: ... %</p>
<p>Neurologic reason(s) for ICU admission: Seizures</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Neurologic reason(s) for ICU admission: Coma, Stupor, Obtunded patient, Agitation, Vigilance disturbances, Confusion, or Delirium</p>	<p><input type="button" value="No"/> <input type="button" value="Yes"/></p>	
<p>Surgical status at ICU admission</p>	<p><input type="button" value="Scheduled surgery"/> <input type="button" value="Emergency surgery"/> <input type="button" value="No surgery"/></p>	
<p>Anatomical site of surgery</p>	<p><input type="button" value="No surgery"/> <input type="button" value="Transplantation surgery"/> <input type="button" value="Trauma"/> <input type="button" value="Cardiac: CABG without valvular repair"/> <input type="button" value="Neurosurgery: CVA"/> <input type="button" value="All others"/></p>	

Acute infection at ICU admission

No infection
 Nosocomial
 Respiratory

The predicted mortality risk in the ICU is: ... %

Glasgow Coma Scale

points

Total Bilirubin (highest)

mg/dL

Normal: 0.2 - 1.2 mg/dL

Body temperature

°C

Normal: 36.0 - 38.5 °C

Creatinine (highest)

mg/dL

Normal: 0.4 - 1.2 mg/dL

Heart rate (highest)

bpm

Normal: 50-120 beats per minute

Leukocytes (lowest)

G/L

Normal: 4.0 - 15.0 G/L

Hydrogen ion concentration

pH

Normal: 7.36 - 7.44 pH

The predicted mortality risk in the ICU is: ... %

Platelets (lowest)

G/L

Normal: 100-500 G/L

Systolic blood pressure

mmHg

Normal: 100-150 mm Hg

Oxygenation

MV = Mechanical Ventilation

PaO₂/FIO₂ <100 and MV
 PaO₂/FIO₂ ≥100 and MV
 PaO₂ <60 and no MV
 PaO₂ ≥60 and no MV

What region are you located?

Australasia
 Central, South America
 Central, Western Europe
 Eastern Europe
 North Europe
 Southern Europe, Mediterranean countries
 North America
 Other

The predicted mortality risk in the ICU is: ... %

Set all parameters to calculate prediction.

The SAPS 3 is an externally validated tool that accurately predicts ICU mortality. The score was evaluated and compared with the APACHE II and the SAPS 2. The performance of the SAPS 3 was similar to that of the APACHE II and the SAPS II. Discrimination of the SAPS 3 model showed c-statistics up to 0.89. The C-SAPS 3 score appeared to have the best calibration curve on visual inspection.

Y Sakr, C. Krauss, ACKB Amaral, et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit, *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 101, Issue 6, 1 December 2008, Pages 798-803

ANEXO C – ESCALA DE BORG ADAPTADA

ESCALA DE BORG ADAPTADA PERCEPÇÃO DE ESFORÇO		
0	REPOUSO	
1	DEMASIADO LEVE	
2	MUITO LEVE	
3	MUITO LEVE-LEVE	
4	LEVE	
5	LEVE-MODERADO	
6	MODERADO	
7	MODERADO-INTENSO	
8	INTENSO	
9	MUITO INTENSO	
10	EXAUSTIVO	

ANEXO D - QUESTIONÁRIO SOBRE EFEITOS AGUDOS DA INTERFACE

Segue abaixo uma lista dos problemas que podem ser experimentar quando da ventilação não invasiva fornecida através de uma máscara. Indique quão problemático foi cada um dos itens listados abaixo durante o período de uso da máscara. Caso tenha experimentado um problema não incluído nesta lista, explique no final desta página. As escolhas são as seguintes: (0) não foi um problema; (1) um pequeno problema; (2) um problema moderado; (3) um grande problema.

Problemas / Intensidade 0 1 2 3

Dor

1. Dor na testa
2. Dor no nariz
3. Dor nas bochechas
4. Dor no queixo (não aplicável à máscara nasal)

Vazamentos desagradáveis da máscara

5. Ao redor dos olhos
6. Vazamentos ao redor da boca

Ressecamento oronasal

7. Boca ou garganta ressecada
8. Nariz ressecado ou congestionado

Outros

9. Pressão da máscara
10. Irritação cutânea*
11. Claustrofobia devido à máscara

*coceira ou queimação na pele

Problemas não incluídos na lista acima: