

ÍNDICE ROX EM PACIENTES COM COVID-19 QUE USARAM TERAPIA DE ALTO FLUXO E ELMO

ROX INDEX IN PATIENTS WITH COVID-19 WHO USED HIGH FLOW THERAPY AND ELMO

ÍNDICE ROX EN PACIENTES CON COVID-19 QUE USARON TERAPIA DE FLUJO ALTO Y ELMO

Francisco Cleiton Ribeiro Freitas^{1,2}
ORCID: 0000-0000-7871-4041

Riany de Sousa Sena^{2,3}
ORCID: 0000-0003-3286-6127

Ana Karine Castelo Branco de Paula
Gomes²
ORCID: 0000-0003-4315-8548

Antonio Salvandi de Oliveira Junior²
ORCID: 0000-0001-6885-5820

Lisandra Serra Damasceno^{1,2}
ORCID: 0000-0003-1425-5912

RESUMO

Avaliar o índice ROX na monitorização de pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19. Estudo transversal realizado no Hospital de Doenças Infecciosas São José, no Ceará. Foram incluídos indivíduos com COVID-19, internados no período de janeiro a julho, que utilizaram terapia de alto fluxo de oxigênio (TAF) combinado com ELMO. A coleta de dados ocorreu através da revisão de prontuários. Os dados foram analisados através do software Excel Microsoft 365. No período do estudo, 40 pacientes foram incluídos nesta pesquisa. A maioria era do sexo masculino (67,5%). A média de idade foi de 51,9 anos; 65% dos pacientes obtiveram sucesso com a terapia TAF/ELMO. Índice ROX foi preditor de sucesso ou falha na 24ª e 48ª hora. Houve uma forte correlação entre o índice ROX e a PaO₂/FiO₂ final. Baixos valores do índice ROX foram associados a um maior risco de intubação.

Descritores: COVID-19; ventilação não invasiva; Insuficiência respiratória.

ABSTRACT

To evaluate the ROX index in monitoring patients with respiratory failure by COVID-19. Cross-sectional study carried out at the Hospital São José, in Ceará. Patients with COVID-19, hospitalized from January to July, who used high flow oxygen therapy (HFT) combined with ELMO were included. Data were collected by review of medical records. Statistical analyses were performed with Excel Microsoft 365 software. Forty patients were included in this research. Most were male (67.5%). The mean of age was 51.9 years; 65% of patients were successful with TAF/ELMO therapy. ROX index was a predictor of success or failure at the 24th and 48th hours. There was a strong correlation between the ROX index and the final PaO₂/FiO₂. Low ROX index values were associated with a higher risk of intubation.

Descriptors: COVID-19; noninvasive ventilation; Respiratory Insufficiency.

RESUMEN

Evaluar el índice ROX en el seguimiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria por COVID-19. Estudio transversal realizado en el Hospital de las Enfermedades Infecciosas São José, en Ceará. Se incluyeron individuos con COVID-19, hospitalizados de enero hasta julio, que utilizaron oxigenoterapia de alto flujo (HFT) combinada con ELMO. La recolección de los datos se llevó a cabo mediante la revisión de los registros médicos. Los datos se analizaron mediante el software Excel Microsoft 365. Durante el período del estudio, se incluyeron 40 pacientes en esta investigación. La mayoría eran hombres (67,5%). La edad media fue de 51,9 años; El 65% de los pacientes tuvieron éxito con la terapia TAF / ELMO. La media del índice ROX fue mayor a las 24 y 48 horas. Hubo una fuerte correlación entre el índice ROX y la PaO₂ / FiO₂ final. Los valores bajos del índice ROX se asociaron con un mayor riesgo de intubación.

Descritores: COVID-19; Ventilación no invasiva; Insuficiencia respiratoria.



<https://doi.org/10.54620/cadensp.v15i2.671>

Autor Correspondente:

Francisco Cleiton Ribeiro Freitas
cleitonrf91@gmail.com

Submetido 26/08/2021

Aceito para Publicação 13/09/2021



INTRODUÇÃO

A doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) disseminou-se rapidamente pelo mundo inteiro, sendo considerada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde em março de 2020¹. A forma grave da COVID-19 ocorre em cerca de 20% dos pacientes, sendo caracterizada por um quadro de insuficiência respiratória hipoxêmica aguda (IRpA), requerendo uso de oxigenoterapia e admissão em unidade de terapia intensiva (UTI). Isso levou a um colapso dos sistemas de saúde durante as duas ondas epidêmicas nos anos de 2020 e 2021².

A alta taxa de mortalidade relacionada ao uso de ventilação mecânica invasiva e as inúmeras complicações relacionadas a esta estratégia, como a lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI), resultaram em uma procura cada vez maior por terapias não invasivas para tratar a IRpA³⁻⁶. Na segunda onda epidêmica, a Terapia de Alto Fluxo de Oxigênio (TAF) e o capacete (ELMO) com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) foram utilizados amplamente em pacientes com hipoxemia moderada, mesmo fora da UTI, principalmente pela escassez de leitos para pacientes críticos^{5,7-10}. O sistema TAF combinado com o uso do capacete ELMO pode melhorar as trocas gasosas, reduzindo assim o esforço respiratório do paciente¹⁰⁻¹¹. Os benefícios destes sistemas se refletem através da melhora da pressão arterial de oxigênio (PaO₂) e da relação da PaO₂ com a fração inspirada de oxigênio (FiO₂), bem como da saturação periférica de oxigênio (SpO₂), e da frequência respiratória (*f*)¹¹.

Terapias com suporte ventilatório não invasivo, quando bem toleradas e monitoradas através de parâmetros gasométricos, podem levar a uma redução das taxas de intubação orotraqueal, que frente a uma pandemia desta magnitude são importantes para o sistema de saúde, já que leva a uma redução da mortalidade e do tempo de internação¹². Entretanto, um dos principais dilemas no manejo da IRpA da COVID-19 é não retardar a intubação dos pacientes que não estão respondendo de forma adequada a ventilação não invasiva (VNI)¹³.

O índice ROX [(SpO₂/FiO₂) /frequência respiratória] tem sido proposto como uma ferramenta de fácil aplicação para prever o desfecho em pacientes com insuficiência respiratória causada pela COVID-19, principalmente em pacientes internados que estejam utilizando o sistema de alto fluxo de oxigênio. Quando esse índice é < 4,88 nas primeiras 04-24 horas, os pacientes são identificados com alto risco de falha no sistema de alto fluxo de oxigênio¹⁴.

Ferramentas rápidas e simples que sejam preditoras para o sucesso ou falha da terapia combinada TAF/ELMO são necessárias para apoiar decisões clínicas das equipes multiprofissionais. Assim, considerando que o capacete ELMO é um sistema que funciona com alto fluxo de oxigênio e CPAP contínuo, acreditamos que o índice ROX pode ser uma boa ferramenta na avaliação da terapia combinada TAF/ELMO. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o uso do índice ROX na monitorização de pacientes com IRpA secundária a COVID-19, que fizeram uso da terapia TAF/ELMO.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, transversal realizado no Hospital de Doenças Infecciosas São José (HSJ), um hospital terciário do Sistema Único de Saúde (SUS) referência para doenças infectocontagiosas no Nordeste do Brasil. O estudo faz parte do projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São José sob o parecer N° 4.366.829 (CAAE 35017820.1.0000.5044) e seguiu todos os preceitos éticos aplicados à pesquisa, segundo a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Foram incluídos todos os indivíduos com COVID-19 que estiveram internados no período de janeiro a julho na unidade semi-intensiva para pacientes com COVID-19, e que fizeram o uso de suporte ventilatório não invasivo combinado (TAF/ELMO).

A coleta de dados foi realizada através da revisão de prontuários e das fichas de monitorização respiratória não invasiva do serviço de Fisioterapia do referido hospital. Informações sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e parâmetros ventilatórios relacionados ao TAF/ELMO foram coletadas. As variáveis descritas foram idade, gênero, comorbidades, dias de sintomas, frequência respiratória e suporte de oxigênio utilizado no momento da admissão, tempo de internação, tempo de uso da terapia combinada, parâmetros das terapias (Fluxo L/min, FiO₂, PEEP), PaO₂, relação PaO₂/FIO₂. O índice ROX [(SpO₂/FiO₂) /*f*] durante o uso do ELMO foi descrito nos tempos de 02 horas, 04 horas, 24 horas e 48h após a admissão. Foram excluídos os pacientes cujo dados em prontuários apresentaram incompletos. O sistema de TAF utilizado na unidade semi-intensiva foi o Optiflow®, umidificador MR850 Fisher Paykel, e o capacete ELMO 1.0¹⁰. Consideramos como falha de terapia quando houve necessidade de intubação orotraqueal.

Os dados foram analisados através do software Excel Microsoft 365. Os dados contínuos foram expressos em média e desvio padrão (DP), e as variáveis categóricas em frequências. Teste T de Student foi utilizado para avaliar a média dos valores do índice ROX entre grupos sucesso/falha, e início/fim da terapia combinada. Teste de Correlação de Pearson entre o índice ROX e a relação PaO₂/FiO₂ foi utilizado para avaliar a melhora da hipoxemia. Consideramos como estatisticamente significativa o valor $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

No período de janeiro a junho de 2021, um total de 49 pacientes utilizaram TAF/ELMO na unidade semi-intensiva do HSJ. Foram excluídos onze pacientes. Cinco foram admitidos em processo de falha da terapia combinada procedentes de outras unidades de internamento, e quatro pacientes apresentaram informações incompletas nos prontuários. No total 40 pacientes foram incluídos nesta pesquisa. A maioria era do sexo masculino (n=27; 67,5%). A média de idade foi de 51,9 anos ($\pm 15,9$), e a média do tempo de sintomas na admissão foi de 9,1 dias ($\pm 2,6$). O suporte de oxigênio mais utilizado na admissão foi a máscara de reservatório (Tabela 1). Quanto aos desfechos do uso da terapia TAF/ELMO, observamos que 65% obtiveram sucesso, e 35% dos pacientes evoluíram para ventilação mecânica invasiva (VMI). Óbito ocorreu em cinco pacientes (12,5%), todos em VMI.

Tabela 1 – Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com COVID-19, que usaram TAF/ELMO, HSJ, no período de janeiro-junho de 2021.

Características	Nº (%) ou Média (\pm DP)
Gênero	
Masculino	27 (67,5)
Feminino	13 (32,5)
Comorbidades*	
Hipertensão Arterial Sistêmica	18 (45,0)
Obesidade	11 (27,5)
Diabetes Mellitus	05 (12,5)
Infecção pelo HIV	03 (7,5)
Neoplasia	03 (7,5)
Transtorno de Ansiedades	03 (7,5)
Suporte ventilatório (Admissão)	
Máscara de Reservatório	26 (65,0)
Cateter Nasal de Oxigênio	14 (35,0)
Tempo de Sintomas (dias)	9,1 \pm 2,6
Frequência Respiratória (irpm)	23,7 \pm 2,9
Tempo de Terapia TAF/ELMO (dias)	5,7 \pm 3,3
Tempo de Internação (dias)	20,9 \pm 15,4

*29 pacientes tinham pelo menos uma ou mais comorbidades, e 11 pacientes não apresentavam comorbidade.

Fonte – Autoria própria. Dados da Pesquisa (2021).

Ao avaliarmos o valor da pressão expiratória final positiva (PEEP) durante o uso da terapia TAF/ELMO, observamos um valor fixo de 10 cmH₂O em todos os pacientes. Os demais parâmetros ventilatórios estão descritos na tabela 2.

Tabela 2 – Parâmetros ventilatórios do início e final da terapia TAF/ELMO, HSJ, no período de janeiro-junho de 2021.

Variáveis	Início da terapia	Final da terapia	p - valor
PaO₂ (mmHg)	68,6 \pm 11,8	82,7 \pm 19,8	0,000
Fluxo (L/min)	40,8 \pm 4,1	37,4 \pm 7,6	0,015
FiO₂	0,7 \pm 0,2	0,5 \pm 0,2	<0,0001
Relação PaO₂/FiO₂	106,4 \pm 45,4	198,5 \pm 98,3	<0,0001

$p < 0,05$ - Teste T de Student

PaO₂ - Pressão Parcial Arterial de Oxigênio/ FiO₂ - Fração Inspirada de Oxigênio

Fonte – Autoria própria. Dados da Pesquisa (2021).

A variação do índice ROX nas primeiras 48 horas ocorreu conforme segue: início da terapia (4,1 - 9,4), 02 horas (4,6 - 9,0), 04 horas (4,5 - 9,0), 24 horas (4,4 - 10,3) e nas 48 horas de terapia (2,7 - 18,1). Observamos que nas primeiras 24 horas nenhum paciente apresentou um valor $\leq 3,85$. Após 48 horas de terapia, observamos que sete pacientes (17,5%) apresentaram valor abaixo de 3,85. Quando avaliamos o valor do índice $\geq 4,88$, observamos que no início da terapia 34 pacientes (85%) tinham um índice acima 4,88, em 02 horas 36 (90%), 04 e 24 horas 38 (95%) em ambos, e 26 (65%) nas 48 horas. Foi avaliado também os pacientes que tinham índice ROX entre 3,85 e 4,88, observamos que seis pacientes (15%) tinham estes valores na admissão, após 02 horas de terapia, quatro pacientes (10%); entre 04 e 24 horas, dois pacientes (5%) em ambos os períodos; e, sete pacientes (17,5%) após 48 horas.

A média do índice ROX do início até as 48 horas de aplicação, comparando os pacientes e sucesso vs. falha durante a terapia TAF/ELMO está descrita na tabela 3.

Tabela 3 – Média do índice ROX em sucesso vs. falha da terapia TAF/ELMO, HSJ, no período de janeiro-junho de 2021.

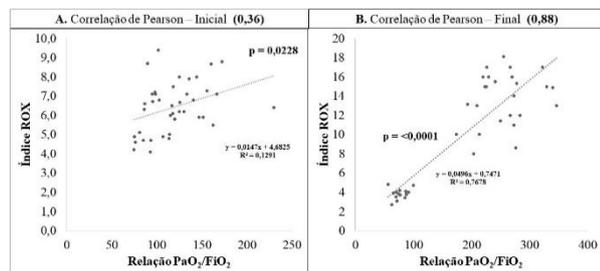
Variáveis	Sucesso	Falha	p - valor
ROX inicial	6,5 \pm 1,42	6,3 \pm 1,21	0,744
ROX 02 horas	6,4 \pm 1,11	6,2 \pm 0,93	0,636
ROX 04 horas	6,6 \pm 1,17	6,1 \pm 0,81	0,119
ROX 24 horas	7,2 \pm 1,71	6,1 \pm 0,92	0,041
ROX 48 horas	13,8 \pm 2,76	3,8 \pm 0,56	<0,0001

$p < 0,05$ - Teste T de Student

Fonte – Autoria própria. Dados da Pesquisa (2021).

Na Figura 1 avaliamos a correlação entre o índice ROX e a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial (1A) e final (1B).

Figura 1 – Correlação entre o índice ROX e a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, no início de (1A) e no fim (1B) da terapia TAF/ELMO em pacientes com COVID-19, HSJ, janeiro-junho/2021.



Fonte – Dados da Pesquisa (2021).

DISCUSSÃO

Neste estudo observamos que o índice ROX é uma ferramenta simples, e pode ser utilizada em pacientes com pneumonia por COVID-19 que utilizam TAF/ELMO, mostrando – se um bom preditor da necessidade de intubação dos pacientes que evoluíram para falha da terapia. Como consequência, elevados valores do índice ROX foram associados a uma melhora da hipoxemia, identificada através da melhora da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

A pandemia da COVID-19 instigou uma aceleração no processo de desenvolvimento e inovação tecnológica para a promoção da saúde pública, como foi o caso da fabricação do Elmo¹⁵. Este capacete de respiração assistida de origem cearense, foi desenvolvido em um curto período através de uma parceria público-privada, para oferecer pressão positiva sem a necessidade de intubação, para otimizar o manejo da insuficiência respiratória aguda pela COVID-19¹⁰. De acordo com a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde¹⁶, para garantir o princípio da integralidade, o sistema de saúde deve utilizar e incorporar tecnologias que sejam eficazes e seguras, cujos benefícios sejam maiores que os seus riscos.

Neste contexto, é importante que existam indicadores que possam orientar gestores do SUS no processo de avaliação para que ocorra uma incorporação de tecnologias adequadas nos sistemas e serviços de saúde¹⁶. Sendo assim, nossa proposta é que como o índice ROX mostrou-se um índice de boa validade discriminativa, diferenciando entre aqueles que sucederam ou falharam na terapia combinada ELMO/TAF, este índice poderia ser usado em estudos futuros como um indicador para avaliar a efetividade do suporte não invasivo através do sistema de alto fluxo em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica. Estudos publicados pela primeira vez sobre o índice ROX em pacientes com pneumonia grave em UTI e que

fizeram uso de TAF, relataram que um valor maior que 4,88 esteve associado com o sucesso da terapia, e valores abaixo de 3,85, representavam alto risco de falha, e a necessidade de intubação orotraqueal deveria ser refletida^{13,17}. O índice ROX foi validado em 2019, em 191 pacientes da França e da Espanha, e foi usado como uma ferramenta preditora de sucesso ou falha da terapia com TAF. Pacientes que tiveram valores $\geq 4,88$ após duas horas de TAF eram menos propensos a precisar de VMI. Ao longo do período de estudo, os valores mais associados a falhas ocorreram nos tempos 12 e 24 horas após o início da TAF¹⁸⁻¹⁹. Outro estudo realizado em pacientes de UTI que utilizaram TAF, observou maiores valores do índice ROX para pacientes que obtiveram sucesso com a terapia quando comparados com aqueles que evoluíram com falha (12,7 vs 10,2; $p = 0,002$)²⁰. Semelhante a estudos anteriores, observamos em nossa pesquisa, que dos pacientes evoluíram para VMI, a média dos valores do índice ROX foi comparativamente menor naqueles indivíduos que evoluíram para falha da terapia TAF/ELMO, principalmente no tempo de 48 horas.

Um estudo recente usando o índice ROX para monitoramento de oxigenoterapia por TAF em pacientes com COVID-19, demonstrou que valores abaixo de 4,88 foram preditores de VMI, com uma sensibilidade de 81% e uma especificidade de 38%. Outro estudo verificou que pacientes com comorbidades apresentavam índice ROX com menores valores no 1º dia de internação^{14,17}.

Valores do índice ROX entre 3,85 e 4,88 ainda são duvidosos para tomada de decisão, e são considerados como “zona cinza”. A melhor conduta a ser tomada deve ser baseada no aumento da frequência de aferição do índice para uma orientação da conduta a beira-leito¹⁷. Em nosso estudo, quatro pacientes tiveram o índice em “zona cinza” quando avaliados na 24ª hora e não ocorreu intubação. Entretanto, sete pacientes apresentaram índice ROX na “zona cinza” na 48ª hora, onde todos evoluíram para VMI. Autores sugerem que se um paciente estiver na “zona cinza” em 12 horas, o ROX pode ser avaliado novamente após uma ou duas horas, caso a pontuação aumente, o paciente deve ser considerado com maior probabilidade de sucesso, caso haja diminuição do valor, a intubação tem maior probabilidade de ocorrer, e caso o escore permaneça inalterado, uma reavaliação pode ser realizada após uma hora¹⁹.

Em um estudo realizado com pacientes que utilizaram TAF para o tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica secundária a COVID-19, os parâmetros do índice ROX e da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

aumentaram gradativamente no grupo que obteve sucesso, após seis horas de terapia. Já no grupo que evoluiu para falha, estes parâmetros diminuíram gradativamente ($p < 0,0001$)²¹. Nossos achados mostraram que a correlação do índice ROX com a PaO_2/FiO_2 foi mais forte na 48ª hora, demonstrando que o índice ROX pode ser uma ferramenta aplicável para terapia combinada TAF/ELMO, e preditora de melhora da hipoxemia com estas estratégias de VNI.

Este estudo teve algumas limitações que precisam ser discutidas. Primeiramente trata – se de um estudo observacional e retrospectivo. Além disso, a amostra elegível foi pequena, e portanto, os resultados não podem ser generalizados. Estudos prospectivos e controlados devem ser realizados para validar esta ferramenta como preditora de sucesso ou falha com o uso da terapia TAF/ELMO.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O índice ROX após o início do suporte não invasivo foi um preditor significativo de sucesso ou falha durante o tratamento com TAF/ELMO. O uso como rotina e monitorização do índice vem mostrando – se potencialmente útil para orientar a decisão de intubar pacientes com COVID-19, especialmente aqueles com insuficiência respiratória aguda, até para tratamento fora da UTI. Baixos valores do índice ROX foram associados a um maior risco de falha. Logo, este índice parece ser uma ferramenta promissora para a identificação precoce de falha do suporte não invasivo com TAF/ELMO. Entretanto, por tratar-se de um estudo observacional e retrospectivo com uma amostra pequena, outros estudos são necessários para a validação destes achados.

REFERÊNCIAS

1. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021; 9(4):407–18.
2. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA*. 2020; 323(16):1545.
3. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EClinicalMedicine*. 2020; 28:100570.
4. Vianello A, Arcaro G, Molena B, Turato C, Sukthi A, Guarnieri G, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. *Thorax*. 2020; 75(11):998–1000.
5. Franco C, Facciolongo N, Tonelli R, Dongilli R, Vianello A, Pisani L, et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. *Eur Respir J*. 2020; 56(5):2002130.
6. Patel M, Gangemi A, Marron R, Chowdhury J, Yousef I, Zheng M, et al. Retrospective analysis of high flow nasal therapy in COVID-19-related moderate-to-severe hypoxaemic respiratory failure. *BMJ Open Resp Res*. 2020; 7(1):e000650.
7. Vega ML, Pisani L. Nasal high flow oxygen in acute respiratory failure. *Pulmonology*. 2021; 27(3):240–7.

8. the COVID-19 Northern Italian ICU Network, Tonetti T, Grasselli G, Zanella A, Pizzilli G, Fumagalli R, et al. Use of critical care resources during the first 2 weeks (February 24–March 8, 2020) of the Covid-19 outbreak in Italy. *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1):133.
9. Coppadoro A, Benini A, Fruscio R, Verga L, Mazzola P, Bellelli G, et al. Helmet CPAP to treat hypoxic pneumonia outside the ICU: an observational study during the COVID-19 outbreak. *Crit Care*. 2021; 25(1):80.
10. Alcantara Holanda M, Santos Tomaz B, Guabiraba Abitbol de Menezes D, Arcanjo Lino J, Carvalho Gomes G. ELMO 1.0: a helmet interface for CPAP and high-flow oxygen delivery. *J Bras Pneumol*. 2021; e20200590.
11. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care*. 2016; 61(4):529–41.
12. Kang BJ, Koh Y, Lim C-M, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*. 2015; 41(4):623–32.
13. Suliman LA, Abdelgawad TT, Farrag NS, Abdelwahab HW. Validity of ROX index in prediction of risk of intubation in patients with COVID-19 pneumonia. *Adv Respir Med*. 2021; 89(1):1–7.
14. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard J-D, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *Journal of Critical Care*. 2016; 35:200–5.
15. Rego LC de MV. O COLETIVO NA PANDEMIA DE COVID-19. *Cadernos ESP* [online]. 27º de maio de 2021 [citado 11º de setembro de 2021]. 2021; 15(1):7–9. Disponível em: //cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/575
16. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Ministério da Saúde (Internet). Brasília: 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_gestao_tecnologias_saude.pdf
17. Blez D, Soulier A, Bonnet F, Gayat E, Garnier M. Monitoring of high-flow nasal cannula for SARS-CoV-2 severe pneumonia: less is more, better look at respiratory rate. *Intensive Care Med*. 2020; 46(11):2094–5.
18. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199(11):1368–76.
19. Hill NS, Ruthazer R. Predicting Outcomes of High-Flow Nasal Cannula for Acute Respiratory Distress Syndrome. An Index that ROX. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199(11):1300–2.
20. Rodriguez M, Thille AW, Boissier F, Veinstein A, Chatellier D, Robert R, et al. Predictors of successful separation from high-flow nasal oxygen therapy in patients with acute respiratory failure: a retrospective monocenter study. *Ann Intensive Care*. 2019; 9(1):101.
21. Hu M, Zhou Q, Zheng R, Li X, Ling J, Chen Y, et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2020; 20(1):324.