

Artigo

Entendendo melhor a Insuficiência Respiratória Aguda A better understanding of acute respiratory failure

Bruno do Valle Pinheiro¹, Guilherme Sotto Maior Pinheiro², Matheus Miranda Mendes²

Resumo

A insuficiência respiratória aguda (IRpA) é uma síndrome potencialmente grave, constituindo uma das principais indicações de internação em unidades de terapia intensiva. Embora diferentes condições clínicas possam evoluir com IRpA, todas apresentarão comprometimento nas trocas gasosas que caracterizarão a síndrome.

O conhecimento da fisiologia das trocas gasosas e os mecanismos pelos quais elas podem ser alteradas permite compreender a fisiopatologia da IRpA e as repercussões dos diferentes distúrbios sobre os gases arteriais. Este conhecimento permite a interpretação adequada da gasometria arterial e de indicadores derivados da mesma, facilitando a condução dos pacientes com IRpA, tanto em relação ao diagnóstico etiológico, quanto ao tratamento de suporte.

Estes conceitos da fisiologia das trocas gasosas e da fisiopatologia da IRpA e suas aplicações clínicas serão revisados neste artigo.

Palavras-chave: Insuficiência respiratória aguda, fisiopatologia, trocas gasosas

Abstract

Acute respiratory failure (ARF) is a potentially severe syndrome, which is a common indication for admission to an intensive care unit. Although the ARF can be caused by different clinical conditions, all of them will present gas exchange impairments that will characterize the syndrome.

By knowing the gas exchanges physiology and the mechanisms by which they can be impaired, one can understand the physiopathology of the ARF and how it can compromise the arterial gases. This knowledge allows the correct interpretation of arterial blood gases and other useful indicators, such as the alveolar-arterial oxygen gradient, which help us to manage patients with ARF, both in their diagnosis, and in their supportive treatment.

These concepts about the gas exchange physiology and the ARF physiopathology, and their clinical relevance, will be discussed in this article.

Key words: Respiratory failure, physiopathology, blood gas exchange

1. Prof. Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora - Chefe da UTI do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora

2. Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Endereço para correspondência: Rua Benjamin Constant 1044/1001. Juiz de Fora, MG. CEP: 36015-400 - Fax: 32-3216-8351

Email: bruno.pinheiro@ufff.edu.br

Introdução

A manutenção de níveis adequados de oxigênio (O_2) no sangue arterial é fundamental para o bom funcionamento celular, visto que o O_2 é essencial para fosforilação oxidativa e geração de energia sob a forma de ATP⁽¹⁾. Para que isto ocorra, há a necessidade do funcionamento adequado e integrado de diferentes sistemas: o neurológico, o pulmonar, o cardiovascular, o músculo-esquelético e o hematológico. A quebra no funcionamento desta cadeia implicará em comprometimento da oferta de O_2 aos tecidos, com prejuízo no funcionamento dos mesmos, e caracteriza a insuficiência respiratória^(2,3). Este mesmo sistema envolvido na manutenção da oxigenação, participa na manutenção de níveis adequados de gás carbônico (CO_2) e, conseqüentemente, na regulação do pH sanguíneo, importante na homeostase do organismo⁽⁴⁾.

Definição

A insuficiência respiratória aguda (IRpA) é definida como a incapacidade do sistema respiratório, desenvolvida agudamente, em promover adequadamente as trocas gasosas, ou seja, promover oxigenação e eliminação de gás carbônico⁽⁵⁾. Do ponto de vista de parâmetros gasométricos, a IRpA é definida pela presença de:

- $PaO_2 < 55-60$ mmHg, com o paciente respirando ar ambiente ($FIO_2 = 0,21$)

Que pode estar ou não associada a:

- $PaCO_2 > 50$ mmHg, usualmente determinando acidose respiratória ($pH < 7,35$)⁽⁶⁾.

Caso o paciente já esteja recebendo suplementação de O_2 , a definição gasométrica da IRpA passa a ser dada pela relação PaO_2/FIO_2 , a qual deverá ser < 300 mmHg⁽⁶⁾.

Fisiologia das trocas gasosas

A adequada oxigenação e a eliminação do gás carbônico dependem do funcionamento de diferentes componentes do sistema respiratório, o qual é dividido didaticamente em etapas específicas, porém interdependentes. As etapas são: 1. Ventilação alveolar; 2. Difusão; 3. Adequação entre a ventilação alveolar e a perfusão (relação ventilação-perfusão).

A ventilação total é o volume de ar que entra e sai do sistema respiratório, podendo ser referida em unidade de tempo, por exemplo, minuto (volume minuto). Porém, parte deste volume não atingirá o compartimento alveolar, onde ocorrem as trocas gasosas, ficando em unidades denominadas espaço morto. O volume de ar que atinge os alvéolos constitui a ventilação alveolar e representa a quantidade de ar inspirado que estará disponível para as trocas gasosas⁽⁷⁾. Uma ventilação adequada depende do bom funcionamento das seguintes componentes:

centro respiratório (localizado na ponte e no bulbo), medula (até os segmentos C3, C4 e C5, de onde saem as raízes que formarão o nervo frênico), nervos periféricos (principalmente o frênico, responsável pela inervação do diafragma), músculos da respiração (principalmente o diafragma), caixa torácica (que deve permitir a expansão pulmonar) e vias aéreas (que devem permitir o fluxo aéreo)⁽²⁾. O objetivo da ventilação é a manutenção do ar alveolar com níveis elevados de O_2 e baixos de CO_2 para que, em contato com o sangue venoso, permita sua oxigenação e eliminação de CO_2 ⁽⁷⁾.

A segunda etapa nas trocas gasosas é a difusão, que é o transporte passivo dos gases através da membrana alvéolo-capilar. A velocidade de difusão é proporcional à área do tecido e inversamente proporcional à sua espessura, o que faz dos pulmões um órgão muito eficaz, pois sua superfície alveolar é de 50 a 100 m^2 e a espessura da membrana alvéolo-capilar é inferior a 0,5 microns. A difusão ainda depende da diferença de concentração dos gases (entre o alvéolo e o sangue venoso) e da solubilidade dos mesmos, a qual é 20 vezes maior para CO_2 do que para o O_2 ⁽⁸⁾.

Por fim, para que ocorram as trocas gasosas, é necessário que as áreas ventiladas sejam perfundidas em uma proporção apropriada, o que é denominado relação ventilação/perfusão (V/Q). Como veremos a seguir, as desproporções entre as áreas ventiladas e as perfundidas são o principal mecanismo de desenvolvimento da IRpA⁽⁹⁾.

Fisiopatologia da IRpA

A IRpA pode ocorrer por diferentes mecanismos fisiopatológicos, basicamente: hipoventilação, distúrbios de difusão, distúrbios na relação ventilação/perfusão, inalação de gás com baixa concentração de oxigênio.

A hipoventilação é caracterizada pela renovação ineficaz do ar alveolar, por movimentação de quantidades inadequadas do ar atmosférico até os alvéolos. Como o sangue venoso continua chegando aos pulmões com baixas concentrações de O_2 e elevadas concentrações de CO_2 , resultado do metabolismo celular, os níveis alveolares destes gases tornam-se progressivamente mais baixos (para o O_2) e mais altos (para o CO_2). Em algum momento na evolução desta condição, que será mais rápido ou tardio em função de sua intensidade, o indivíduo apresentará hipoxemia e hipercapnia^(2, 7, 10).

Nos distúrbios de difusão, há espessamento da membrana alvéolo-capilar, dificultando a difusão passiva de O_2 e CO_2 . Como há grande reserva funcional na capacidade de difusão, ela não é comum como causa isolada de IRpA. Além disso, o CO_2 é muito mais difusível pela membrana alvéolo-capilar do que para o O_2 , fazendo com que os distúrbios de difusão gerem hipoxemia sem hiper-capnia⁽⁸⁾. Na verdade, como tentativa de compensar a

hipoxemia decorrente do distúrbio de difusão, o indivíduo passa a hiperventilar, aumentando os níveis de alvéolos de O_2 e reduzindo os de CO_2 , ocasionando, assim, hipocapnia. Somente em fases mais avançadas pode-se encontrar normocapnia e, finalmente, hipercapnia^(5, 8).

As causas mais comuns de IRpA são as que cursam com alteração na V/Q, sobretudo baixa V/Q. Na baixa V/Q, parte do sangue que chega aos pulmões passa por alvéolos pouco ventilados (ou não ventilados), portanto com níveis baixos de O_2 , o que ocasiona oxigenação insuficiente. A depender da fração do sangue que passa por estas regiões, o resultado final será a hipoxemia. Aqui também, a hiperventilação decorrente da hipoxemia e a maior capacidade de difusão do CO_2 farão com que não haja hipercapnia, exceto em formas mais avançadas e/ou graves⁽⁶⁾. Outro mecanismo compensatório é a vasoconstricção hipóxica, caracterizada pela vasoconstricção na circulação para os alvéolos com baixa tensão de oxigênio, na tentativa de desviar o sangue para capilares cujos alvéolos estão ventilados, melhorando a V/Q. Este mecanismo, entretanto, pode vir a ser deletério quando as áreas de baixa V/Q são extensas, pois a vasoconstricção será intensa na circulação pulmonar, gerando hipertensão pulmonar, comprometendo a ejeção do ventrículo direito, caracterizando o 'cor pulmonale agudo'⁽¹¹⁾. Convencionalmente, chamamos de shunt as situações em que o sangue passa por alvéolos não ventilados ($V/Q = 0$) e de efeito shunt aquelas em que o sangue passa por alvéolos mal ventilados (V/Q baixa).

A outra alteração V/Q ocorre no sentido inverso, com áreas alveolares ventiladas adequadamente, porém mal perfundidas (ou não perfundidas). Quando isso ocorre em grandes extensões, funciona como hipoventilação, pois a ventilação alveolar está sendo "perdida" para áreas onde não há trocas gasosas, com conseqüente hipoxemia e hipercapnia. Convencionalmente, chamamos de espaço-morto as situações em que a ventilação ocorre em alvéolos não perfundidos e de efeito espaço-morto aquelas em que a ventilação ocorre em alvéolos mal perfundidos (V/Q alta)⁽⁶⁾.

Por fim, a IRpA pode ocorrer por inalação de ar com baixos níveis de O_2 , como ocorre nas intoxicações por outros gases, como o monóxido de carbono (CO).

Classificação da IRpA

Com base no mecanismo fisiopatológico, a IRpA pode ser classificada em pulmonar ou extra-pulmonar. Na IRpA pulmonar, também chamada de tipo I, o comprometimento das trocas gasosas se deve a alterações na membrana alvéolo capilar ou na relação V/Q. Doenças que acometem os pulmões, incluindo as intersticiais, as de preenchimento ou compressão do parênquima e as de circulação pulmonar, estão entre as responsáveis pela IRpA pulmonar^(3, 5).

Já na IRpA extra-pulmonar, ou tipo II, a capacidade de troca gasosa entre os alvéolos e os capilares está mantida, mas aqueles são hipoventilados e, portanto, não apresentam níveis adequados de O_2 e CO_2 que permitam a troca gasosa eficaz. Doenças que comprometem a ventilação, como as neurológicas, as neuromusculares, as que limitam a expansão da caixa torácica e as obstrutivas das vias aéreas compreendem as causas de IRpA extra-pulmonar^(2, 5).

Apesar desta classificação didática da IRpA, não é raro a ocorrência simultânea de mais de um dos mecanismos descritos em uma mesma condição clínica. Por exemplo, na DPOC, a obstrução difusa das vias aéreas e a hiperinsuflação que reduz a eficiência de contratilidade do diafragma determinam hipoventilação. Ao mesmo tempo, algumas vias aéreas podem estar completamente obstruídas, sobretudo por secreções, o que determinará baixa ou não ventilação das unidades alveolares correspondentes, caracterizando baixa V/Q⁽¹²⁾. Outro exemplo compreende as diferentes causas de IRpA pulmonar, nas quais, para tentar compensar a hipoxemia, o paciente hiperventila. A depender da intensidade da hiperventilação necessária e do tempo em que ela permanece, poderá haver fadiga do diafragma, acrescentando um problema ventilatório à IRpA⁽¹³⁾. Podemos ter ainda doenças simultâneas que podem levar a IRpA por mecanismos diferentes, como a presença de acidente vascular encefálico (possível causa extra-pulmonar) em conjunto com pneumonia ou atelectasia (possíveis causas pulmonares). Alguns autores classificam essas condições como IRpA mista^(2, 3).

Apresentação gasométrica da IRpA

Como as alterações nas trocas gasosas são a conseqüência principal da IRpA, inclusive constituindo sua definição, a gasometria arterial é o principal instrumento de avaliação desta síndrome.

Na IRpA pulmonar (tipo I), em que os mecanismos fisiopatológicos são as alterações V/Q e o distúrbio de difusão, a alteração gasométrica encontrada é a hipoxemia. Em relação ao CO_2 , ele tende a estar baixo (hipocapnia) em função da hiperventilação compensatória, elevando-se apenas em formas graves e/ou avançadas⁽¹⁴⁾. Na IRpA extra-pulmonar (tipo II), a gasometria mostra tanto hipoxemia quanto hipercapnia, visto que sua causa é a hipoventilação⁽¹⁵⁾.

Dessa forma, a hipoxemia é comum a todas as formas de IRpA, sendo a $PaCO_2$ um dado importante na avaliação da etiologia da síndrome. A presença de níveis baixos ou normais de $PaCO_2$ indicará que a IRpA é pulmonar, ao passo que níveis elevados de $PaCO_2$ devem levar a suspeita de causas extra-pulmonares, embora formas pulmonares avançadas ou IRpA mista também sejam possíveis.

Um parâmetro que pode ser derivado da gasometria arterial e que auxilia na caracterização da origem da IRpA é a diferença alvéolo arterial de oxigênio (PAO₂ – PaO₂ ou P(A-a)O₂). Ao calcular a diferença de pressão parcial de oxigênio entre o ar alveolar e o sangue arterial, ela estima a eficácia da troca gasosa pela membrana alvéolo-capilar. Em condições normais, espera-se uma pequena P(A-a)O₂, decorrente de umas poucas áreas de baixa V/Q normalmente presentes. Entretanto, uma P(A-a)O₂ aumentada (alargada) indica uma ineficácia nas trocas gasosas, ou por comprometimento de difusão ou por alteração V/Q⁽¹⁶⁾.

Assim, na presença de hipoxemia e P(A-a)O₂ normal, podemos inferir que o distúrbio presente é a hipoventilação, ou seja, toda a hipoxemia presente decorre da menor pressão de oxigênio no ar alveolar e não por comprometimento da troca através da membrana alvéolo capilar. Por outro lado, a presença de P(A-a)O₂ alargada indica que pelo menos parte da hipoxemia decorre de componente pulmonar. A - pode ser calculada pela se-

$$PAO_2 = [F_{iO_2} X (P_{atm} - PH_2O)] - \left(\frac{PaCO_2}{R} \right) \quad (16)$$

guinte fórmula:

sendo que,

PAO₂ – pressão alveolar de oxigênio

PaO₂ – pressão arterial de oxigênio

P_{atm} – pressão atmosférica, 740 no nível do mar

PH₂O – pressão parcial de água (47 mmHg a 37°C

de temperatura corporal)

FIO₂ – fração inspirada de oxigênio

R – coeficiente respiratório, que pode ser assumido como 0,8

A tabela 1 mostra o comportamento da PaO₂, PaCO₂ e P(A-a)O₂ nas diferentes condições de IRpA.

Etiologia da IRpA

As doenças e lesões que prejudicam uma ou mais das três etapas da troca gasosa (ventilação alveolar, difusão e adequada relação ventilação-perfusão) irão desencadear os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desenvolvimento da IRpA. Pelo fato de serem muitas as causas de IRpA, podemos dividi-las didaticamente de acordo com cada etapa da troca gasosa prejudicada. A seguir citaremos alguns exemplos, mas tendo em mente que várias outras etiologias são possíveis. Além disso, algumas etiologias são capazes de causar IRpA por mais de um mecanismo.

Causas de hipoventilação ^(2, 15)

- Lesões que acometem o centro respiratório:
 - acidente vascular encefálico, neoplasia, infecção, drogas depressoras do SNC.
- Lesões medulares:
 - trauma raqui-medular, infecção, infarto, hemorragia, poliomielite, Guillain-Barré, mielite transversa, esclerose lateral amiotrófica.
- Doenças neurológicas periféricas:
 - o doenças com liberação de neurotoxinas (tétano, botulismo, difteria), miastenia gravis, paralisia diafragmática bilateral, intoxicação por organofosforado, manifestações paraneoplásicas (Eaton-Lambert).
- Doenças neuromusculares:
 - distrofias musculares, polimiosite, hipotireoidismo, distúrbios hidro-eletrolíticos (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipopotassemia ou hipofosfatemia), fadiga da musculatura respiratória, menor eficácia da contração diafragmática por hiperinsuflação.
- Doenças da parede torácica:
 - tórax instável, cifoescoliose, espondilite anquilosante, toracoplastia, fibrotórax, obesidade.
- Doenças de vias aéreas superiores:
 - epigloteite, aspiração de corpo estranho, edema de glote, tumores, paralisia bilateral de cordas vocais, estenose de traquéia, traqueomalácia.

Tabela 1. Comportamento da PaO₂, PaCO₂ e P(A-a)O₂ nas diferentes condições de IRpA

	PaO ₂	PaCO ₂	P(A-a)O ₂
Pulmonar (tipo I)	↓	↓ ou ↔ ↑ nas formas graves/avançadas	↑
Extra-pulmonar (tipo II)	↓	↑	↔
Mista	↓	↑	↑

PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; P(A-a)O₂: diferença alvéolo-arterial de oxigênio; ↓ : diminuído; ↑ : aumentado; ↔ : normal

- Doenças difusas de vias aéreas inferiores:
 - DPOC, asma, fibrose cística.

Causas de comprometimento da difusão^(3, 14)

- Doenças que acometem o interstício e assim espessam a membrana alvéolo-capilar
 - Infeciosas: tuberculose miliar, pneumonias virais, pneumocistose, histoplasmoze.
 - Neoplasia: linfangite carcinomatosa;
 - Doenças inflamatórias: pneumoconioses, pneumonia de hipersensibilidade, sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática.

Causas de baixa V/Q^(3, 14)

- Doenças com preenchimento alveolar:
 - pneumonia, edema agudo de pulmão, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), hemorragia alveolar, contusão pulmonar.
- Doenças com colapso alveolar:
 - atelectasias, grandes derrames pleurais ou pneumotórax comprimindo o parênquima pulmonar;
- Doenças com obstrução completa ou colapso de pequenas vias aéreas:
 - DPOC e asma.

Causas de alta V/Q^(2, 15)

- Embolia pulmonar (a alta V/Q é encontrada na embolia pulmonar, mas nem sempre se expressa clinicamente, pois há simultaneamente áreas de baixa V/Q, em função de substâncias broncoconstritoras liberadas pelo êmbolo).
 - Choque circulatório
 - Emprego de elevadas pressões inspiratórias e/ou expiratórias durante a ventilação mecânica.

Princípios do tratamento da IRpA

A IRpA é uma síndrome clínica que tem, como vimos anteriormente, etiologias diversas. Sua resolução, portanto, depende da resolução da doença que a determinou. Entretanto, até que a resolução, ou pelo menos a compensação, da doença causadora ocorra, algumas medidas são necessárias para a manutenção dos gases arteriais em níveis adequados.

A correção da hipoxemia é o objetivo mais importante, visto que ela é uma condição ameaçadora da vida. A depender do nível de gravidade, pode-se ofertar oxigênio por meio de sistemas de baixos fluxos (ex. cateter nasal) ou de altos fluxos (ex. máscara de Venturi, e, mais recentemente, sistemas de altos fluxos administrados por prongas nasais)⁽¹⁷⁾. Em situações em que a hipoxemia não é corrigida a oferta de O₂ por estes dispositivos, está indicada a intubação traqueal e ventilação mecânica, que

permitirá o emprego de FIO₂ mais elevadas (até 100%) e aplicação de pressões positivas que poderão melhorar a relação V/Q⁽¹⁸⁾. Paralelamente, deve-se estar atento para a oferta de O₂ aos tecidos, o que pode ser otimizado com a manutenção do débito cardíaco e de níveis adequados de hemoglobina⁽¹⁾.

Em relação ao gás carbônico, sua normalização não é necessária, visto que a hipercapnia, até determinados níveis, é bem tolerada. Sendo assim, monitoramos a PaCO₂ em conjunto com pH e com parâmetros clínicos da ventilação, como a frequência respiratória, o esforço do paciente e a utilização de musculatura acessória. A elevação da PaCO₂ com acidose respiratória e/ou desconforto clínico indica a necessidade de suporte ventilatório, que poderá ser não invasivo (com emprego de máscaras como interface entre o paciente e o ventilador) ou invasivo (com intubação traqueal)^(18, 19).

Referências

1. Little RA, Edwards JD. Applied physiology. In: Edwards JD, Shoemaker WC, Vincent J-L. Oxygen transport: principles and practice. W.B. Saunders Company Ltd. London, 1993. Pp.21-40.
2. Hill NS, Schimidt GA. Acute ventilator failure. In: Mason RJ, Broaddus VC. Murray and Nadal's Textbook of Respiratory Medicine. Saunders Elsevier, 5th Edition. Philadelphia, 2010, pp. 2138-2159.
3. Del Sorbo L, Martin EL, Ranieri VM. Hypoxemic respiratory failure. In: Mason RJ, Broaddus VC. Murray and Nadal's Textbook of Respiratory Medicine. Saunders Elsevier, 5th Edition. Philadelphia, 2010, pp. 2130-2137.
4. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. N Engl J Med 2014;371:1434-45.
5. Ceriana P, Nava S. Hypoxic and hypercapnic respiratory failure. Eur Respir Mon 2006;36:1-15.
6. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N, Gothgen IH, Larsen VH. Oxygen status of arterial and mixed venous blood. Crit Care Med 1995;23:1284-93.
7. West J. Ventilation. How gas gets to the alveoli. In: The respiratory physiology. The essentials. West J. Lippincott, Williams and Wilkins, 9th Edition. Baltimore, 2012, pp.
8. West J. Diffusion. How gas gets across the blood-gas barrier. In: The respiratory physiology. The essentials. West J. Lippincott, Williams and Wilkins, 9th Edition. Baltimore, 2012, pp.
9. West J. Ventilation perfusion relationships. How matching of gas and blood determines gas exchange. In: The respiratory physiology. The essentials. West J. Lippincott, Williams and Wilkins, 9th Edition. Baltimore, 2012, pp.
10. Roussos C. The failing ventilator pump. Lung 1982;160:59-84.
11. Marshall BE, Marshall C, Frasch F, Hanson CW. Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. Intensive Care Med 1994;20:291-297.
12. Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, Young IH. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1524-1529.
13. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. N Engl J Med 1982;307:786-797.
14. Rodríguez-Roisin R, Roca J. Mechanisms of hypoxemia. Intensive Care Med 2005;31:1017-1019.
15. Weinberger SE, Schwartzstein RM, Weiss JW. Hypercapnia. N Engl J Med 1989;321:1223-1231.

16. Gilber R, Keighley JF. The arterial-alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:142-145.
17. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottreau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185-2189.
18. Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association, Commission of Intensive Therapy of the Brazilian Thoracic Society. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. *J Bras Pneumol* 2014;40:327-363.
19. Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association, Commission of Intensive Therapy of the Brazilian Thoracic Society. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. *J Bras Pneumol* 2014;40:458-486.