



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

## SUPOORTE VENTILATÓRIO EM PACIENTES COM COVID-19.

### Revisão sistemática rápida

*Esta revisão rápida (rapid review methodology) foi produzida por meio de uma ação colaborativa entre o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês (NATS-HSL), a Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS-HAOC) e o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Moinhos de Vento - HMV.*

#### Autores

- Ângela Maria Bagattini -Pesquisadora, NATS-HSL
- Daniela Vianna Pachito - Pesquisadora, NATS-HSL
- Haliton Alves de Oliveira Junior – Coordenador de pesquisa, UATS-HAOC
- Flávia Cordeiro de Medeiros – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Gabriela Vilela de Brito – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Jessica Yumi Matuoka – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Lays Pires Marra – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Patrícia do Carmo Silva Parreira – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Maicon Falavigna - Consultor, NATS-HMV
- Verônica Colpani - Pesquisadora, NATS-HMV
- Cínara Stein - Pesquisadora, NATS-HMV
- Rachel Riera – Coordenadora, NATS-HSL

Citar como: Bagattini AM, Pachito D, Oliveira Jr JA, Medeiros FC, Brito GV, Matuoka JY, Marra LP, Parreira PCS, Falavigna M, Colpani V, Stein C, Riera R. Suporte ventilatório em pacientes com Covid-19. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/27/suporte-ventilatorio-em-pacientes-com-covid-19-revisao-sistemica-rapida/> [Acessado em dia mês ano].

Potenciais conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse relacionado ao planejamento e à execução deste documento. DVP declara ser consultora da ResMed Brasil, em projetos relacionados ao tratamento de apneia obstrutiva do sono.

Agradecimentos: Os autores agradecem às três instituições de origem por proporcionarem esta atividade colaborativa para fortalecimento do SUS, por meio do PROADI-SUS.

São Paulo, 26 de maio de 2020.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

## RESUMO

**Contexto:** A Covid-19 não possui tratamento específico até o momento, e o manejo da doença requer atenção inclusive com relação às peculiaridades dos métodos de ventilação utilizados para estes pacientes. **Objetivos:** Identificar, avaliar sistematicamente e sumarizar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia comparativa e a segurança de diferentes métodos de ventilação no manejo de pacientes com Covid-19. **Métodos:** Revisão sistemática rápida (*rapid review methodology*). **Resultados:** Após o processo de seleção, quatro estudos clínicos em andamento foram incluídos. Estes estudos avaliam os efeitos de diferentes tipos de máscara e ventilação em um total de 2.150 participantes. Não foram identificados estudos clínicos com resultados disponíveis no momento. **Conclusão:** Com base na ausência de evidências de estudos clínicos, a eficácia comparativa e a segurança de diferentes métodos de ventilação em pacientes com Covid-19 permanecem incertas.

**Palavras-chave:** Covid-19; SARS-CoV-2; Coronavírus; Ventilação Mecânica;



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

## CONTEXTO

No final de 2019, em Wuhan na China, foi identificado pela primeira vez a doença Covid-19.(1) Com o crescimento no número de casos ao redor do mundo e no Brasil, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu a situação como uma pandemia global. Este cenário vem impondo desafios ao sistema de saúde, incluindo a adoção das melhores práticas para o diagnóstico e manejo dos casos, para garantir a eficiência do sistema.

A prevalência de hipóxia entre pacientes com Covid-19 pode chegar a 19%, e em torno de 14% dos casos desenvolvem complicações graves que requerem hospitalização e suporte de oxigênio, e 5% necessitam da admissão em uma unidade de terapia intensiva. (2,3)

Estudos publicados, realizados em sua maioria na China, demonstram que, entre os pacientes hospitalizados por Covid-19, de 4% a 13% utilizaram ventilação mecânica não invasiva, já a ventilação mecânica invasiva foi utilizada em 2% a 12% dos pacientes hospitalizados. (3–6)

Dessa forma, um dos pontos importantes neste cenário é identificar o método de suporte ventilatório mais eficaz e seguro para pacientes com Covid-19.

Para informar cientificamente, e de modo imparcial, a tomada de decisão em saúde, foi desenvolvida uma revisão sistemática rápida (*rapid review methodology*) para mapear e avaliar criticamente as melhores evidências existentes comparando diferentes métodos de suporte ventilatório para pacientes com Covid-19.

## OBJETIVOS

Identificar, avaliar sistematicamente e sumarizar as melhores evidências científicas disponíveis sobre a eficácia comparativa e a segurança de diferentes métodos ou dispositivos de suporte ventilatório em Covid-19.

Pergunta estruturada (acrônimo PICOS):

Qual a eficácia comparativa e a segurança de diferentes métodos de suporte ventilatório durante o tratamento da Covid-19?



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

- P (população): pessoas com infecção confirmada ou suspeita por Covid-19 e necessidade de suporte ventilatório;
- I (intervenção): métodos de ventilação (ventilação invasiva, ventilação não invasiva (BiPAP, CPAP), independentemente da duração do suporte ventilatório ou da fase de instituição do suporte ventilatório
- C (comparadores): outro método de suporte ventilatório
- O (*outcomes*, desfechos): desfechos de eficácia e segurança detalhados adiante.

## MÉTODOS

### Desenho e local

Esta foi uma revisão rápida (7,8) desenvolvida no Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês (NATS-HSL), em colaboração com a Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UTS-HAOC) e com o Núcleo de Avaliações de Tecnologias em Saúde do Hospital Moinhos de Vento (NATS-HMV).

### Critérios para inclusão de estudos

#### (a) Tipos de participante

Pacientes (adultos e crianças) com diagnóstico confirmado ou suspeito de infecção por Covid-19 e necessidade de suporte ventilatório com ventilação mecânica invasiva ou não invasiva;

#### (b) Tipo de intervenção

Métodos de ventilação (ventilação invasiva, ventilação não invasiva (BiPAP, CPAP), independentemente da duração ou da fase de instituição do suporte ventilatório ou da sua associação com outras intervenções.

#### (c) Tipos de estudos



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

Tendo em conta o número limitado de estudos que possa ter sido publicado até o momento e que o objetivo desta revisão é mapear o conhecimento, foram considerados os seguintes desenhos de estudo, seguindo a hierarquia das evidências e considerando a qualidade metodológica dos estudos primários identificados: ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos *quasi*-randomizados, ensaios clínicos não randomizados, estudos coorte, estudos caso-controle, estudos de coorte único experimental (fase 1 ou 2).

## Desfechos

Foram considerados nesta revisão rápida quaisquer desfechos clínicos e laboratoriais conforme relatados pelos estudos incluídos.

### *Primários*

- Tempo até a melhora clínica, caracterizada por redução em até dois pontos em escalas ordinais de gravidade de sintomas clínicos (9);
- Mortalidade por todas as causas em 60 dias;
- Eventos adversos graves, de acordo com a definição da OMS e/ou aumento do risco de contágio de profissionais da saúde.

### *Secundários*

- Mortalidade intra-hospitalar;
- Mortalidade por todas as causas em 14 e 30 dias;
- Tempo até desmame do suporte ventilatório;
- Duração da internação em unidade de atendimento ao doente crítico;
- Duração da internação hospitalar;

### *Terciários:*

- Desfechos laboratoriais.

## Busca por estudos

### *Busca eletrônica*

Foi realizada busca eletrônica nas seguintes bases de dados gerais:

- Cochrane Library;
- Embase (via Elsevier);
- Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE, via PubMed).



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

- Physiotherapy Evidence Database (PEDro)

Foi realizada busca eletrônica nas seguintes bases consideradas de literatura cinzenta:

- Opengrey (<https://opengrey.eu>)
- Medrxiv (<https://www.medrxiv.org/>)

Foi realizada busca eletrônica nas seguintes bases de registros de ensaios clínicos:

- ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov>)

A base International Clinical Trials Register Platform (ICTRP), World Health Organization (WHO), não foi pesquisada, por estar indisponível na data da busca.

As estratégias de busca elaboradas e utilizadas para cada base eletrônica de dados estão apresentadas no quadro do **Anexo 1**. Não foram utilizadas restrições de data, idioma ou *status* (resumo ou texto completo) da publicação. As buscas foram realizadas em 06 de maio de 2020.

#### *Busca manual*

Foi realizada busca manual nas listas de referências dos estudos relevantes.

#### **Seleção dos estudos**

O processo de seleção dos estudos foi realizado por dois revisores independentes, e qualquer divergência foi resolvida por consenso.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa foram avaliados os títulos e resumos das referências identificadas por meio da estratégia de busca e os estudos potencialmente elegíveis foram pré-selecionados. Na segunda etapa, foi realizada a avaliação do texto na íntegra dos estudos pré-selecionados para confirmação da elegibilidade.

O processo de seleção foi realizado por meio da plataforma Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>) (10).

#### **Avaliação crítica dos estudos incluídos**



A avaliação da qualidade metodológica e/ou do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada utilizando ferramentas apropriadas para cada desenho de estudo, como segue:

- Ensaio clínico randomizado: Tabela de Risco de Viés da Cochrane (11)
- Ensaio clínico não randomizado ou *quasi*-randomizado: ROBINS-I (12)
- Estudos longitudinais observacionais comparativos (caso-controle e coorte): ROBINS-I (12) ou Newcastle-Ottawa (13)

### Apresentação dos resultados

Os resultados dos estudos em andamento incluídos foram apresentados narrativamente e apresentados em uma tabela com suas principais características.

### Avaliação da certeza do corpo das evidências obtidas

Para a avaliação do grau de certeza das evidências obtidas ao final desta revisão rápida foi planejado a utilização da abordagem GRADE (14). Porém, como nenhum estudo com resultados foi incluído, não foi possível realizar essa avaliação.

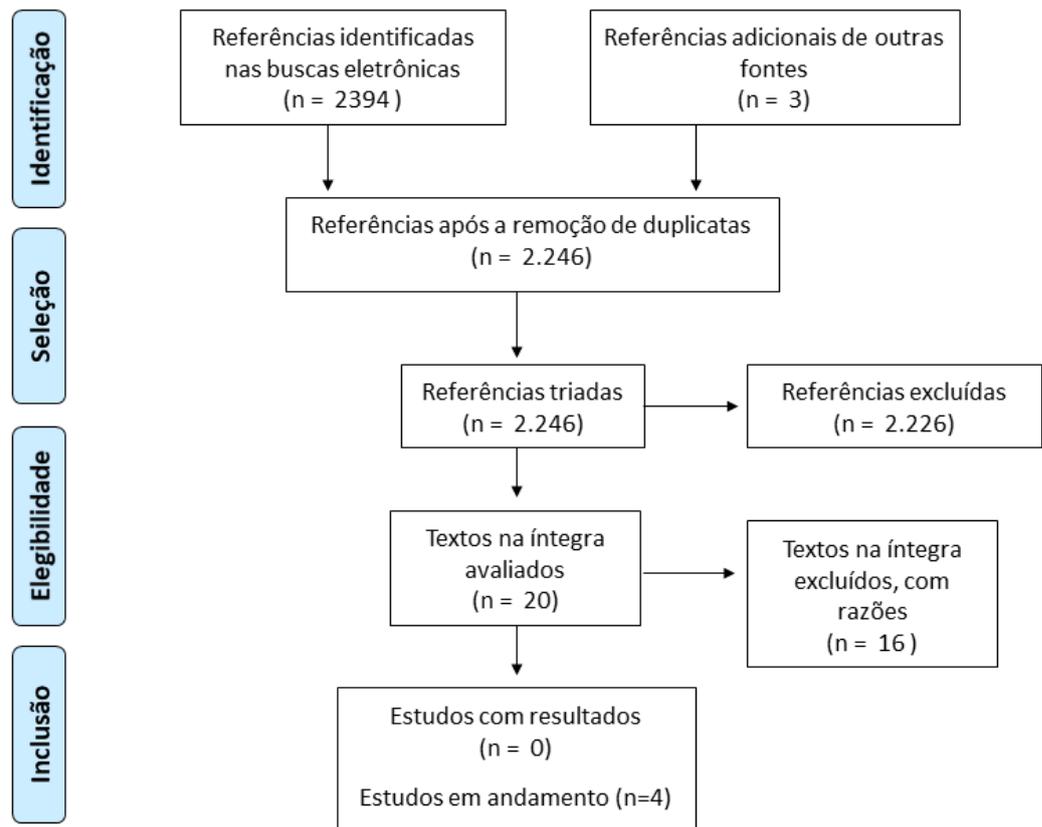
## RESULTADOS

### Resultados da busca

As estratégias de busca recuperaram 2.397 referências. Durante o processo de seleção, foram eliminadas 151 referências duplicadas (referências idênticas) e 2.226 referências que não estavam de acordo com o PICOS após a leitura de título e resumo (primeira etapa). A leitura do texto completo das 20 referências selecionadas confirmou a elegibilidade de 4 (15–18) e excluiu 16 referências (5,19,28–31,20–27) (segunda etapa). A lista de estudos excluídos e as razões para exclusão estão apresentados no **Anexo 2**.

O fluxograma do processo de seleção está apresentado na **Figura 1**. Após o processo de seleção, 4 estudos em andamento foram incluídos:

**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção de estudos



As buscas realizadas não identificaram nenhum estudo clínico com dados disponíveis no momento. Foram identificados quatro estudos clínicos em andamento, para a investigação dos métodos de suporte ventilatório em pacientes com Covid-19. Três deles constam como ainda não recrutando participantes e um se encontra em estágio de recrutamento. Os estudos avaliarão desfechos clínicos, como mortalidade, dias livres de ventilação, tempo de internação e qualidade de vida.

Dois estudos têm o desenho de ECR, com braços comparadores, um envolvendo tipos diferentes de ventilação comparados entre si e outro avaliando a introdução precoce de CPAP. Os outros dois estudos são observacionais, um retrospectivo com amostra planejada de 1.000 pacientes e outro



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

prospectivo com análise de 50 pacientes. As datas de conclusão destes estudos estão previstas entre agosto de 2020 até abril de 2022.

A **Tabela 1** apresenta os principais aspectos metodológicos dos quatro estudos clínicos em andamento incluídos nesta revisão.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

**Tabela 1.** Aspectos metodológicos e principais achados dos estudos em andamento

Estudo	Status	Data Prevista Início/Término	Desenho	Participantes (n)	Intervenção	Comparadores	Principais desfechos de interesse	Financiamento
NCT04349618	Ainda não recrutando	14 abril 2020/14 abril 2022	ECR	Participantes adultos (≥18 anos) com Covid-19 confirmada com SRAG há menos de 48h (n=200)	Ventilação invasiva ultraprotetora com redução do volume corrente até 4 ml/ kg, ajustada para manter a pressão do platô abaixo de 30 cm H <sub>2</sub> O e pH > 7,20	Ventilação invasiva protetora com volume corrente 6 mL / kg de peso corporal previsto	Mortalidade por todas as causas Número de dias livres de ventilação mecânica Tempo de internação hospitalar Tempo para extubação bem-sucedida Incidência de pneumonia associada a VM SAE Qualidade de vida	Hospices Civils de Lyon
NCT04344925	Ainda não recrutando	Abril 2020/agosto 2020	Coorte prospectiv o	Participantes adultos (≥18 anos) com Covid-19 confirmada ou	Máscara BIPAP reduzora de aerossol	Máscara padrão de BIPAP	Volume total de vazamento	Lawson Health Research Institute



				suspeita com dificuldades respiratórias e com indicação de ventilação não invasiva (n=50)			Escala de coma de Glasgow	
							Frequência respiratória e cardíaca	
							Marcadores metabólicos	
NCT04326075	Ainda não recrutando	6 abril 2020/ 9 novembro 2020	ECR	Participantes adultos (≥18 a 70 anos) com Covid-19 confirmada ou suspeita (n=900)	Uso precoce com CPAP	Tratamento usual	Mortes ou necessidade de intubação	Mario Negri Institute for Pharmacological Research
NCT04346342	Incluindo participantes retrospectivamente	6 março 2020/ agosto 2020	Coorte retrospectivo	Hospitalizados com Covid-19 confirmada em VM ≥18 anos (n=1.000)	Diferentes parâmetros ventilatórios invasivos comparados entre si	Não definido	Tempo de VM nos sobreviventes Número de dias livres de VM Taxa de mortalidade e LOS	Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam

Legenda: BiPAP: Bi-level Positive Airway Pressure; CPAP: Continuous Positive Airway Pressure; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; SRAG: Síndrome respiratória aguda grave; VM: ventilação mecânica; SAE: Eventos adversos graves; LOS: duração da internação



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

---



## DISCUSSÃO

As modalidades de suporte ventilatório em pacientes com pela Covid-19 vêm sendo discutidas pelo padrão de comprometimento pulmonar e pelos aspectos epidemiológicos da doença, que são diferentes de outras doenças respiratórias agudas. A presente pesquisa buscou encontrar respostas a respeito do momento ideal para o início do suporte ventilatório, das melhores formas de oferecer o suporte ventilatório e com quais parâmetros, em termos dos desfechos de redução de mortalidade e dias de internação.

A OMS e outras agências de saúde recomendam que o suporte ventilatório seja iniciado imediatamente em pacientes com suspeita ou confirmação de SARS-CoV-2, com dificuldade respiratória, saturação SpO<sub>2</sub> <94% em ar ambiente, ou choque.(1) Um dos estudos identificados nesta revisão (NCT04326075), ainda em andamento e sem resultados disponíveis, avaliará o momento de início de suporte ventilatório com introdução precoce do CPAP.(18)

Outro ponto discutido é o fato de que o uso de ventilação não invasiva pode acarretar contaminação pela emissão de aerossóis, apesar de também oferecer alguns benefícios para o paciente. Dessa forma, seu uso ainda é controverso.(21,24) A Anvisa, por meio da nota técnica 04/2020 (32)contraindica a ventilação não invasiva pelo risco de formação de aerossóis e contaminação. Porém, a OMS não contraindica o uso de CPAP ou de outros métodos de ventilação não invasiva no manejo de insuficiência respiratória por Covid-19, mas orienta que seja utilizado equipamentos de proteção individuais (EPI) adequados. A OMS considera ainda que o risco de contaminação de trabalhadores de saúde é alto também no uso de ventilação invasiva. (1,23).

O estudo NCT04344925, ainda em andamento, avaliará o uso de BiPAP em circuito fechado considerando o volume de vazamento desse sistema, o que contribuirá com mais dados para discussão.(17) Embora ainda não se possa confirmar que a Síndrome de Angústia Respiratória Aguda (SARA) ocorra de forma atípica na Covid-19, a escolha no melhor método de suporte ventilatório pode impactar a evolução clínica dos pacientes. É de suma importância determinar, por meio de evidências científicas robustas, se o uso de ventilação não invasiva reduz o número de intubações e complicações associadas à ventilação mecânica invasiva (infecção hospitalar, dificuldade de desmame) e qual perfil de paciente pode se beneficiar do uso. Deve-se ainda determinar a taxa de falha destas modalidades de suporte ventilatório e sinais precoces desta falha, para que a ventilação mecânica invasiva seja iniciada em tempo oportuno.(27)



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

Um dos estudos em andamento (NCT04349618) avaliará diferentes tipos de ventilação com a hipótese de que os pacientes acometidos por Covid-19 tenham um risco de lesão pulmonar aumentado, dessa forma, um braço do estudo irá utilizar ventilação mecânica com baixo volume corrente (abaixo de 6 ml/kg) e controle de pressão de platô abaixo de 30 cm com a finalidade de reduzir a tensão alveolar.(16) Os resultados deste estudo e da coorte (NCT04346342) poderão contribuir para a melhor compreensão do padrão de ventilação em pacientes acometidos com a Covid-19.

Como limitações desta revisão, pontua-se que devido ao caráter emergente da pandemia e da necessidade de respostas rápidas, o protocolo desta revisão não foi registrado na plataforma PROSPERO. Para tentar mitigar os riscos de viés associados à ausência deste registro, o protocolo desta revisão seguiu os mesmos métodos utilizados na série de revisões sistemáticas rápidas elaboradas pelo grupo de pesquisadores.

Como pontos fortes, esta revisão seguiu um alto rigor metodológico em todo o processo de identificação, seleção e análise crítica de estudos. As estratégias de busca foram altamente sensíveis, foram realizadas buscas adicionais em bases de literatura cinzenta, *pre-print* e busca manual. A seleção e análises dos estudos foram realizadas por dois revisores de modo independente, minimizando o risco de exclusão de estudos relevantes.

## CONCLUSÕES

Esta revisão sistemática rápida identificou quatro estudos clínicos em andamento, com o objetivo de avaliar os efeitos comparativos de diferentes modalidades de suporte ventilatório na evolução clínica de participantes com infecção por SARS-CoV-2 e necessidade de suporte ventilatório. Até que os resultados destes estudos estejam disponíveis, a eficácia comparativa e a segurança das diferentes formas de suporte mecânico em pacientes com Covid-19 ainda são consideradas incertas.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected (v1.2). Who [Internet]. 2020;1–21. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
2. Surveillances V. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel



SÍRIO-LIBANÊS



- coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–51.
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1239–42.
  4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):507–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
  5. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. 2020;U2-.
  6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2020 May 19];382(18):1708–20. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
  7. Tricco AC, Langlois E V, Straus SE, for Health Policy A, Research S, Organization WH. Rapid reviews to strengthen health policy and systems: a practical guide. World Health Organization; 2017. xix, 119 p.
  8. Schünemann HJ, Moja L. Reviews: Rapid! Rapid! Rapid! ...and systematic. *Syst Rev* [Internet]. 2015;4(1):4. Available from: <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-4>
  9. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-2019) Therapeutic Trial Synopsis [Internet]. R & D Blueprint Who. Geneva, Switzerland; 2020. Available from: <http://www.who.int/blueprint/priority%0A-diseases/key-action/novel-coronavirus/%0Aen/>
  10. Ouzzani et al. M. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
  11. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* [Internet]. Version 6.0 [updated July 2019]. Chichester: Wiley-Blackwell; 2019 [cited 2020 Apr 30]. Available from: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ  
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL  
MOINHOS DE VENTO

12. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* [Internet]. 2016 [cited 2020 Apr 30];355. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4919>.
13. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. 2012 [cited 2020 May 1]. Available from: [http://ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.htm](http://ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm)
14. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. Vol. 9, *BMJ*. 2008. p. 336:924.
15. Amsterdam AMC-U van. PRactice of VENTilation in COVID-19 Patients (NCT04346342). <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04346342>; 6AD.
16. NCT04349618. Ultraprotective Ventilation Without Extracorporeal Circulation During COVID 19 Pneumonia. 2020; Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02091732/full>
17. Institute LHR. Non Invasive Positive Pressure Ventilation to Minimize Aerosolization for COVID 19 (NCT04344925). <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04344925>;
18. Pharmacological MNI for. Early CPAP in COVID Patients With Respiratory Failure (NCT04326075). <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04326075>; 6AD.
19. Culmer P, Keeling A, Osnes C, Davis Birch W, Jones D, Waters I, et al. Delivery of CPAP respiratory support for COVID-19 using repurposed technologies. *medRxiv* [Internet]. 2020 Jan 1;2020.04.06.20055665. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/04/19/2020.04.06.20055665.abstract>
20. C.C. G, J.M.C. P. Emergency ventilatory support for acute adult respiratory distress syndrome secondary to COVID-19. *Soporte Respir en el paciente adulto con Insufic Respir aguda Secund a COVID-19 en urgencias y emergencias* [Internet]. 2020;32(3):197–200. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2004232995> U2 - L2004232995
21. JG X, JP Z, ZS C, Hu Y, Duan J, QY Z. Non-invasive respiratory support for patients with novel



- coronavirus pneumonia: clinical efficacy and reduction in risk of infection transmission. 2020;133(9):1109-1111 U2-.
22. HP P, Hildebrandt T, Poulsen A, Uslu B, HH K, Roed J, et al. Initial experiences from patients with COVID-19 on ventilatory support in Denmark. 2020;67(5):U2-.
  23. KE R, JC L, PA V. High-flow nasal cannula may be no safer than non-invasive positive pressure ventilation for COVID-19 patients. 2020;24(1):169 U2-.
  24. Arulkumaran N, Brealey D, Howell D, Singer M. Use of non-invasive ventilation for patients with COVID-19: a cause for concern? 2020;U2-.
  25. Zangrillo A, Beretta L, AM S, Monti G, Fominskiy E, Colombo S, et al. Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy. 2020;U2-.
  26. Lucchini A, Giani M, Isgr<sup>2</sup> S, Rona R, Foti G. The “helmet bundle” in COVID-19 patients undergoing non invasive ventilation. 2020;58:102859 U2-.
  27. Rahmanzade R, Rahmanzadeh R, Tabarsi P, SM H. Non-Invasive versus Invasive Ventilation in COVID-19: One Size Does Not Fit All! 2020;U2-.
  28. Angel L, ZN K, SH C, Rafeq S, SP S, Mitzman B, et al. Novel Percutaneous Tracheostomy for Critically Ill Patients with COVID-19. 2020;U2-.
  29. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan’s Experience. 2020;U2-.
  30. Gouel-Cheron A, Couffignal C, Elmaleh Y, Kantor E, Montravers P. Preliminary observations of anaesthesia ventilators use for prolonged mechanical ventilation in intensive care unit patients during the COVID-19 pandemic. 2020;U2-.
  31. Hospital HPP. Sequential Oxygen Therapy Strategy for Patients With COVID-19. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04312100>; 1AD.
  32. Ministério da Saúde - MS Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. ORIENTAÇÕES PARA SERVIÇOS DE SAÚDE: MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE QUE DEVEM SER ADOTADAS DURANTE A ASSISTÊNCIA AOS CASOS SUSPEITOS OU CONFIRMADOS DE INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS (SARS-CoV-2). (Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020) técnica. Brasília; 2020.



**Anexo 1.** Estratégias utilizadas para as buscas eletrônicas (06/05/2020).

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Cochrane Library	<p>#1 MeSH descriptor: [Coronavirus] explode all trees</p> <p>#2 "COVID-19" OR (COVID) OR (Coronavirus) OR (SARS-CoV-2) OR (Coronaviruses) OR (Deltacoronavirus) OR (Deltacoronaviruses) OR "Munia coronavirus HKU13" OR (Coronavirus HKU15) OR (Coronavirus, Rabbit) OR (Rabbit Coronavirus) OR (Coronaviruses, Rabbit) OR (Rabbit Coronaviruses) OR "Bulbul coronavirus HKU11" OR "Thrush coronavirus HKU12"</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Noninvasive Ventilation] explode all trees OR Non-Invasive Ventilation OR Ventilation, Non-Invasive OR Non Invasive Ventilation OR Ventilation, Noninvasive OR Non Invasive Ventilations OR Ventilation, Non Invasive OR Noninvasive Ventilations OR Ventilations, Non-Invasive OR Ventilations, Non Invasive OR Ventilations, Noninvasive OR Non-Invasive Ventilations</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Respiration, Artificial] explode all trees OR Ventilations, Mechanical OR Mechanical Ventilation OR Mechanical Ventilations OR Ventilation, Mechanical OR Artificial Respiration OR Artificial Respirations OR Respirations, Artificial</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Ventilation] explode all trees</p> <p># 5 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4)</p>	60
Embase	<p>#1 'coronavirinae' OR 'coronavirinae'/exp OR coronavirinae OR 'coronavirus'/exp OR 'corona virus' OR 'coronavirus'/exp OR coronavirus OR 'Covid-19' OR covid OR 'sars-cov-2' OR coronaviruses OR deltacoronavirus OR deltacoronaviruses OR 'munia coronavirus hku13' OR 'coronavirus hku15' OR 'coronavirus, rabbit' OR 'rabbit coronavirus' OR 'coronaviruses, rabbit' OR 'rabbit coronaviruses' OR 'bulbul coronavirus hku11' OR 'thrush coronavirus hku12'</p> <p>#2 ('artificial ventilation'/exp OR 'respiratory care'/exp OR 'noninvasive ventilation'/exp)</p> <p>#3 #1 AND #2</p> <p>#4 [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)</p> <p>#5 #3 AND #4</p>	170



Medrxiv	(SARS CoV 2 OR COVID-19 OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") AND ("Noninvasive Ventilations" OR "Respiratory Therapy" OR "Mechanical Ventilations" )	336
MEDLINE (via PubMed)	<p>#1 "Coronavirus"[Mesh] OR "COVID-19" OR (COVID) OR (Coronavirus) OR (SARS-CoV-2) OR (Coronaviruses) OR (Deltacoronavirus) OR (Deltacoronaviruses) OR "Munia coronavirus HKU13" OR (Coronavirus HKU15) OR (Coronavirus, Rabbit) OR (Rabbit Coronavirus) OR (Coronaviruses, Rabbit) OR (Rabbit Coronaviruses) OR "Bulbul coronavirus HKU11" OR "Thrush coronavirus HKU12" OR "COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept])</p> <p>#2 "Noninvasive Ventilation"[Mesh] OR "Noninvasive Ventilations" OR "Ventilation, Noninvasive" OR "Non-Invasive Ventilation" OR "Non-Invasive Ventilations" OR "Non Invasive Ventilation" OR "Non Invasive Ventilations"</p> <p>#3 "Respiration, Artificial"[Mesh] OR "Respiration, Artificial" OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations" OR "Respirations, Artificial" OR "Ventilation, Mechanical" OR "Mechanical Ventilations" OR "Ventilations, Mechanical" OR "Mechanical Ventilation"</p> <p>#4 "Respiratory Therapy" [Mesh] OR (Respiratory Therapy) OR "Therapy, Respiratory" OR "Respiratory Therapies" OR "Therapies, Respiratory" OR "Inhalation Therapy" OR "Therapy, Inhalation" OR "Inhalation Therapies" ((mechanical OR device OR artificial OR assist\$) OR ((ventilat\$ or respirat\$) adj wean\$).tw</p> <p>#1 AND (#2 OR #3 OR#4)</p>	1691
PEDro	Covid-19 OR SARS CoV 2	0
Opengrey	<p>#1 "COVID-19" OR (COVID) OR (Coronavirus) OR (SARS-CoV-2) OR (Coronaviruses) OR (Deltacoronavirus) OR (Deltacoronaviruses)</p> <p>#2 "Noninvasive Ventilations" OR "Respiratory Therapy" OR "Mechanical Ventilations" OR "Respiration, Artificial"</p> <p>#1 AND #2</p>	0
ClinicalTrials.gov	<p>#1 "COVID-19" OR (COVID) OR (Coronavirus) OR (SARS-CoV-2) OR (Coronaviruses) OR (Deltacoronavirus) OR (Deltacoronaviruses)</p> <p>#2 "Noninvasive Ventilations" OR "Respiratory Therapy" OR "Mechanical Ventilations" OR "Respiration, Artificial"</p>	137

**Anexo 2. Estudos excluídos e razões para exclusão**

	<b>Estudo (referência)</b>	<b>Razão para exclusão</b>
1	University Hospital, Toulouse. Weaning From Mechanical Ventilation for ARDS Covid-19 Patients Guided by Combined Thoracic UltraSound.	Estudo completo não encontrado
2	Remy KE; Lin JC; Verhoef PA High-flow nasal cannula may be no safer than non-invasive positive pressure ventilation for COVID-19 patients.	Carta, comentário
3	Xia JG; Zhao JP; Cheng ZS; Hu Y; Duan J; Zhan QY. Non-invasive respiratory support for patients with novel coronavirus pneumonia: clinical efficacy and reduction in risk of infection transmission.	Carta, comentário
4	Pedersen HP; Hildebrandt T; Poulsen A; Uslu B; Knudsen HH; Roed J; Poulsen TD; Nielsen HB; Initial experiences from patients with COVID-19 on ventilatory support in Denmark.	Desfechos diferentes do PICO, sem comparador
5	Arulkumaran N; Brealey D; Howell D; Singer M; Use of non-invasive ventilation for patients with COVID-19: a cause for concern?	Carta, comentário
6	Zangrillo A; Beretta L; Scandroglio AM; Monti G; Fominskiy E; Colombo S; Morselli F; Belletti A; Silvani P; Crivellari M; Monaco F; Azzolini ML; Reineke R; Nardelli P; Sartorelli M; Votta CD; Ruggeri A; Ciceri F; De Cobelli F; Tresoldi M; Dagna L; Rovere-Querini P; Serpa Neto A; Bellomo R; Landoni G; Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy.	Estudo sem comparador
7	Lucchini A; Giani M; Isgrò S; Rona R; Foti G; The "helmet bundle" in COVID-19 patients undergoing noninvasive ventilation.	Carta, comentário
8	Rahmanzade R; Rahmanzadeh R; Tabarsi P; Hashemian SM. Non-Invasive versus Invasive Ventilation in COVID-19: One Size Does Not Fit All!	Carta, comentário
9	Yang X; Yu Y; Xu J; Shu H; Xia J; Liu H; Wu Y; Zhang L; Yu Z; Fang M; Yu T; Wang Y; Pan S; Zou X; Yuan S; Shang Y; Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study.	Desfechos não apresentados por tipo de ventilação utilizada
10	Angel L; Kon ZN; Chang SH; Rafeq S; Shekar SP; Mitzman B; Amoroso N; Goldenberg R; Sureau K; Smith D; Cerfolio RJ Novel Percutaneous Tracheostomy for Critically Ill Patients with COVID-19.	Estudo sem grupo comparador
11	Meng L; Qiu H; Wan L; Ai Y; Xue Z; Guo Q; Deshpande R; Zhang L; Meng J; Tong C; Liu H; Xiong L Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience.	Relato de experiência
1	Gouel-Cheron A; Couffignal C; Elmaleh Y; Kantor E; Montravers P; Preliminary	Carta, comentário



2	observations of anaesthesia ventilators use for prolonged mechanical ventilation in intensive care unit patients during the COVID-19 pandemic	
1 3	Hospital, Henan Provincial People's Sequential Oxygen Therapy Strategy for Patients With COVID-19 NCT04312100	For a do PICO
1 4	Peter Culmer, Andrew Keeling, Cecilie Osnes, William Davis Birch, Dominic Jones, Ian Waters, Rory Hetherington, Martin Latham, Stuart Murdoch, Jiten Parmar, Tom Lawton, Stuart Murdoch, David Brettle, Nikil Kapur Delivery of CPAP respiratory support for COVID-19 using repurposed technologies doi: <a href="https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20055665">https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20055665</a> medRxiv 2020.04.06.20055665;	Desfechos for a do PICO do estudo
1 5	Meseguer, Hospital General Universitario Morales; NIV and CPAP Failure Predictors in COVID-19 Associated Respiratory Failure. (NCT04342104)	Desfechos diferentes do PICO
1 6	University Hospital, Toulouse. WeanINg from Mechanical Ventilation for ARDS Covid-19 Patients Guided by Combined Thoracic UltraSound (NCT04372680)	Desfechos diferentes do PICO