

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Ponto de Decisão para a Intubação Endotraqueal na Insuficiência Respiratória Aguda

Susana Filipa Sousa Coelho

M

2026



Ponto de Decisão para a Intubação Endotraqueal na Insuficiência Respiratória Aguda

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Autora: Susana Filipa Sousa Coelho

Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço eletrónico institucional: up202002108@icbas.up.pt

Orientador: Humberto José da Silva Machado

Assistente Graduado Sénior de Anestesiologia - Unidade Local de Saúde de Santo António

Professor Catedrático Convidado com Agregação do Instituto de Ciências Biomédicas Abel de Salazar, Universidade do Porto

Maio, 2026

Ponto de Decisão para a Intubação Endotraqueal na Insuficiência Respiratória Aguda

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Autora: Susana Filipa Sousa Coelho

Orientador: Humberto José da Silva Machado

Maio, 2026

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Humberto José da Silva Machado, meu orientador, pelo acompanhamento, apoio constante, disponibilidade e incentivo para que este trabalho pudesse alcançar o mais elevado nível de qualidade e relevância.

Aos meus pais, por todo o amor, apoio e dedicação sem os quais este percurso não teria sido possível. Ao meu pai, por me ter ensinado a lutar pelos meus sonhos e a nunca desistir, continuando a ser uma inspiração constante, mesmo na sua ausência. À minha mãe, pela força incansável, pela paciência e por nunca medir esforços para que eu pudesse seguir este caminho.

À Benedita e ao Vicente, que, mesmo sem compreenderem ainda o verdadeiro significado deste momento, me deram força nos dias mais difíceis através de cada abraço, de cada sorriso e da alegria genuína que trazem à minha vida.

À minha irmã e ao Daniel, por terem sido um apoio constante ao longo desta caminhada. À minha irmã, por sempre ter sido um exemplo da pessoa que ambiciono ser, pela sua força, coragem e resiliência, e por ter sido sempre o meu lugar de conforto em todos os momentos. Ao Daniel, pela amizade, presença e apoio, tornando este percurso mais leve e tranquilo.

Ao avô António, que sempre nos ensinou a procurar ser melhores e cujo exemplo continuará sempre presente na minha vida.

Ao tio António Pedro, pelo apoio incondicional, pela presença constante e pelo orgulho que sempre demonstrou em cada uma das minhas conquistas.

Aos meus amigos de infância, em especial à Vera, por representar o verdadeiro significado da amizade ao longo dos anos. Pelo companheirismo, pela presença constante e por nunca deixar desaparecer a sensação de casa, conforto e pertença.

Aos meus amigos de Enfermagem, em especial à Filipa, por ter estado sempre presente ao longo deste percurso, pelo entusiasmo contagiante pela vida e por ser, tantas vezes, a força que precisei nos momentos mais difíceis.

Aos amigos que esta cidade me deu, em especial à Sara e ao Joel, por tornarem a vida mais leve, por me ensinarem a encontrar motivos para sorrir mesmo nos dias mais difíceis e por estarem sempre presentes ao longo desta caminhada.

Aos amigos da JMV, em especial à Joana, pela amizade genuína, pela presença constante e pela forma como sempre trouxe leveza e apoio, e à Mafalda, pelo exemplo de liderança, dedicação e pela extraordinária capacidade de transformar ideias em realidade.

E por fim, mas não menos importantes, aos amigos que a Medicina me deu, em especial à Inês e à Mariana, por terem tornado esta caminhada mais leve, por todas as partilhas, desafios e conquistas vividas em conjunto.

Resumo

Introdução: A insuficiência respiratória aguda (IRA) constitui uma das principais causas de admissão em cuidados intensivos, associando-se a elevada morbidade e mortalidade. A decisão de intubação endotraqueal representa um momento crítico do percurso clínico e não dispõe de critérios universalmente aceites. Tanto o seu atraso como a sua antecipação desnecessária associam-se a piores desfechos.

Objetivo: Sistematizar a evidência publicada na última década relativa aos critérios clínicos, fisiológicos e gasométricos que orientam a decisão de intubação endotraqueal no adulto com IRA.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica estruturada na *PubMed*. Foram incluídos 47 estudos publicados entre 2015 e 2025, organizados em critérios absolutos para intubação imediata, critérios relativos e preditores de falha do suporte respiratório não invasivo.

Resultados: Os critérios absolutos, enquadrados na abordagem ABCD, incluem incapacidade de proteção da via aérea, paragem cardiorrespiratória, instabilidade hemodinâmica refratária e Escala de Coma de Glasgow ≤ 8 . Entre os critérios relativos destacaram-se hipoxemia persistente, acidose respiratória progressiva, taquipneia persistente e aumento do esforço respiratório. Entre os preditores de falha do suporte respiratório não invasivo destacaram-se o score HACOR, o HACOR modificado, o volume corrente expirado e os marcadores ecográficos de disfunção diafragmática, avaliados no contexto da ventilação não invasiva, bem como o índice ROX na cânula nasal de alto fluxo.

Discussão: A falha do suporte não invasivo associa-se a aumento da mortalidade e prolongamento do internamento, decorrendo sobretudo do atraso no reconhecimento da deterioração. Na IRA hipoxémica, o risco de lesão pulmonar autoinfligida reforça a importância da monitorização do esforço inspiratório e da identificação precoce da falha do suporte respiratório. Na IRA hipercápnica, assumem particular relevância os marcadores de falência da bomba ventilatória e de disfunção diafragmática.

Conclusão: A decisão de intubação deve integrar de forma dinâmica parâmetros clínicos, fisiológicos e gasométricos segundo o mecanismo fisiopatológico predominante, privilegiando uma intubação precoce e controlada em detrimento de uma intubação de resgate.

Palavras-chave: Insuficiência respiratória aguda; Ventilação mecânica invasiva; Intubação endotraqueal; Decisão clínica; Hipoxemia; Hipercapnia.

Abstract

Introduction: Acute respiratory failure (ARF) is one of the leading causes of admission to intensive care units and is associated with high morbidity and mortality. The decision to perform endotracheal intubation represents a critical point in the clinical course and lacks universally accepted criteria. Both delayed intubation and unnecessary early intubation are associated with worse outcomes.

Objective: To synthesize the evidence published over the last decade regarding the clinical, physiological, and gasometric criteria used to guide the decision to perform endotracheal intubation in adults with ARF.

Methods: A structured literature search was conducted in PubMed. Forty-seven studies published between 2015 and 2025 were included and categorized into absolute criteria for immediate intubation, relative criteria for intubation, and predictors of noninvasive respiratory support failure.

Results: Absolute criteria, framed within the ABCD approach, included inability to protect the airway, cardiorespiratory arrest, refractory hemodynamic instability, and a Glasgow Coma Scale score ≤ 8 . Relative criteria included persistent hypoxemia, progressive respiratory acidosis, persistent tachypnea, and increased respiratory effort. Predictors of noninvasive respiratory support failure included the HACOR score, the modified HACOR score, expiratory tidal volume, and ultrasonographic markers of diaphragmatic dysfunction assessed in the context of noninvasive ventilation, as well as the ROX index during high-flow nasal cannula therapy.

Discussion: Failure of noninvasive respiratory support is associated with increased mortality and prolonged hospital stay, mainly resulting from delayed recognition of clinical deterioration. In hypoxemic ARF, the risk of patient self-inflicted lung injury highlights the importance of monitoring inspiratory effort and early identification of respiratory support failure. In hypercapnic ARF, markers of ventilatory pump failure and diaphragmatic dysfunction are of relevance.

Conclusion: The decision to intubate should dynamically integrate clinical, physiological, and gasometric parameters according to the predominant pathophysiological mechanism, favoring early and controlled intubation over rescue intubation.

Keywords: Acute respiratory failure; Invasive mechanical ventilation; Endotracheal intubation; Clinical decision-making; Hypoxemia; Hypercapnia.

Lista de abreviaturas

ABCD: *Airway, Breathing, Circulation, Disability*

ATS: *American Thoracic Society*

BTS: *British Thoracic Society*

CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo

COVID-19: *Coronavirus Disease 2019*

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ERS: *European Respiratory Society*

EVA: Escala Visual Analógica

FiO₂: Fração Inspirada de Oxigênio

FR: Frequência Respiratória

GCS: *Glasgow Coma Scale*

HACOR: *Heart rate, Acidosis, Consciousness, Oxygenation, Respiratory rate*

ICS: *Intensive Care Society*

IL-6: Interleucina-6

IRA: Insuficiência Respiratória Aguda

IRRS: Índice de Respiração Rápida e Superficial

LSTM: *Long Short-Term Memory*

MeSH: *Medical Subject Headings*

PaCO₂: Pressão Arterial de Dióxido de Carbono

PaO₂: Pressão Arterial de Oxigênio

PaO₂/FiO₂: Índice entre a Pressão Arterial de Oxigênio e a Fração Inspirada de Oxigênio

PFCXR: *PaO₂/FiO₂-Chest X-ray score*

P-SILI: Lesão pulmonar autoinfligida pelo doente (*Patient Self-Inflicted Lung Injury*)

ROX: *Respiratory rate-Oxygenation index*

ROX-HR: *Respiratory rate - Oxygenation-heart rate index*

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*

SpO₂: Saturação Periférica de Oxigênio

SpO₂/FiO₂: Índice entre a Saturação Periférica de Oxigênio e a Fração Inspirada de Oxigênio

UCI: Unidade de Cuidados Intensivos

VC: Volume Corrente

VNI: Ventilação Não Invasiva

VOX: *Volume-Oxygenation index*

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	iii
Abstract	iv
Lista de abreviaturas	v
Lista de Tabelas	vii
Lista de Figuras	viii
Introdução	1
Materiais e Métodos	4
Estratégia de pesquisa.....	4
Critérios de elegibilidade e processo de seleção dos estudos	4
Avaliação da qualidade dos estudos	7
Extração de dados	7
Resultados	8
Características dos artigos incluídos	8
Síntese dos resultados.....	8
Discussão	16
Ideias - Chave	26
Conclusão	27
Apêndices	28
Apêndice I - Características dos estudos incluídos.....	28
Apêndice II - Avaliação metodológica dos estudos observacionais	44
Apêndice III - Avaliação metodológica dos ensaios clínicos randomizados	47
Apêndice IV - Avaliação metodológica dos estudos transversais	49
Apêndice V - Critérios clínicos, fisiológicos e gasométricos identificados para decisão de intubação endotraqueal	53
Referências Bibliográficas.....	57

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Critérios Absolutos para Intubação Imediata	9
Tabela 2 - Critérios Relativos para Intubação	10
Tabela 3 - Preditores de Falha de Suporte Respiratório Não Invasivo Dependentes da Modalidade de Suporte	12
Tabela I-1 - Características metodológicas e clínicas dos estudos incluídos	28
Tabela II-1 - Avaliação metodológica dos estudos observacionais através da <i>Newcastle–Ottawa Scale</i>	44
Tabela III-1 - Avaliação metodológica dos ensaios clínicos randomizados segundo as listas de verificação do <i>Joanna Briggs Institute</i>	47
Tabela III-2 - Avaliação metodológica dos ensaios clínicos randomizados segundo as listas de verificação do <i>Joanna Briggs Institute</i>	48
Tabela IV-1 - Avaliação metodológica dos estudos transversais segundo as listas de verificação do <i>Joanna Briggs Institute</i>	49
Tabela IV-2 - Avaliação metodológica dos estudos transversais segundo as listas de verificação do <i>Joanna Briggs Institute</i>	51
Tabela V-1 - Critérios absolutos para intubação imediata identificados nos estudos incluídos	53
Tabela V-2 - Critérios relativos identificados nos estudos incluídos	54
Tabela V-3 - Preditores de falha do suporte respiratório não invasivo identificados nos estudos incluídos	55
Tabela V-4 - Outros preditores associados à necessidade de intubação endotraqueal.....	56

Lista de Figuras

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos	6
Figura 2 - Algoritmo de decisão para intubação endotraqueal na IRA	25

Introdução

A insuficiência respiratória aguda (IRA) é definida como a incapacidade súbita do sistema respiratório em assegurar a oxigenação adequada e/ou a ventilação eficaz, com instalação de sinais e/ou sintomas num período inferior a sete dias.¹ Esta é uma condição frequente na prática clínica, associada a elevada morbilidade e mortalidade, particularmente em contexto de cuidados intensivos.²

Do ponto de vista fisiopatológico, a IRA resulta predominantemente de dois mecanismos principais: a disfunção pulmonar, que compromete as trocas gasosas ao nível da membrana alvéolo-capilar, interferindo diretamente na oxigenação e que conduz à hipoxemia, e a falência da bomba ventilatória, responsável pela redução da ventilação alveolar eficaz e consequente retenção de dióxido de carbono, que se repercute em hipercapnia.^{1, 3, 4} Na prática clínica, estes mecanismos podem coexistir, sendo a classificação orientada pelo processo fisiopatológico predominante.⁴

Do ponto de vista etiológico, na IRA hipoxémica estão subjacentes patologias que afetem o parênquima pulmonar, como pneumonia, enfisema e as doenças pulmonares intersticiais.^{3, 5} Estas condições comprometem a relação ventilação/perfusão, a difusão alvéolo-capilar ou podem originar um *shunt*.¹ Por outro lado, a IRA hipercápnica decorre de disfunção dos componentes da bomba ventilatória, incluindo os músculos respiratórios, a parede torácica, os centros respiratórios do sistema nervoso central, bem como as vias nervosas eferentes que as ligam aos músculos respiratórios, culminando em hipoventilação alveolar.^{1, 6}

A confirmação diagnóstica da IRA advém da avaliação gasométrica arterial, através da mensuração dos valores de pressão arterial de oxigénio (PaO_2) e da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2). Valores de PaO_2 inferiores a 60 mmHg definem insuficiência respiratória hipoxémica, ou tipo I, e valores de PaCO_2 superiores a 45 mmHg caracterizam a insuficiência respiratória hipercápnica, ou tipo II.^{2, 3, 5, 7} Acresce que estes valores devem ser contextualizados na história e avaliação clínica do doente.^{1, 5}

A gravidade da IRA é avaliada através de parâmetros de oxigenação e ventilação, bem como por sinais clínicos indicativos de esforço respiratório e disfunção neurológica.^{5, 7} A razão entre PaO_2 e a fração inspiratória de O_2 (FiO_2), designado índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, constitui o principal marcador de oxigenação, podendo a razão entre a saturação periférica de oxigénio (SpO_2) e a FiO_2 ($\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$) ser usada em contextos onde a gasometria arterial não está imediatamente disponível.⁷⁻¹¹ A PaCO_2 e a frequência respiratória integram os principais parâmetros da eficácia ventilatória.^{3, 5, 11, 12}

A IRA pode manifestar-se em diferentes níveis de gravidade exigindo intervenções terapêuticas ajustadas ao tipo e à severidade do quadro clínico.^{3, 5} Na IRA hipoxêmica o objetivo principal é a otimização da oxigenação através de estratégias de suporte respiratório.³ A oxigenoterapia convencional, administrada por cânula nasal ou máscara facial, é indicada em doentes com esforço respiratório preservado.^{3, 13} A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) constitui a alternativa preferencial quando existe dispneia ou aumento do trabalho respiratório, permitindo fluxos elevados de oxigênio aquecido e humidificado.^{3, 6, 14} Na persistência de esforço respiratório elevado, apesar da melhoria da oxigenação, a ventilação não invasiva (VNI) pode ser considerada antes da intubação endotraqueal e ventilação mecânica invasiva.^{3, 14} Na IRA hipercápnica, a prioridade reside em assegurar suporte ventilatório eficaz.³ A VNI constitui a terapêutica de primeira linha em doentes elegíveis.^{3, 4, 6} Evidência emergente sugere que a CNAF pode ser utilizada em doentes que não toleram ou não são candidatos à VNI.^{3, 15} Perante falência de VNI caracterizada pela ausência de normalização do pH, de redução da PaCO₂ ou perante deterioração clínica apesar de suporte ventilatório adequado, está indicada a intubação endotraqueal e ventilação mecânica invasiva.³

Neste sentido, a progressão da IRA pode exigir uma escalada terapêutica rápida, desde medidas de suporte não invasivas até ventilação mecânica invasiva. A decisão de quando proceder à intubação endotraqueal assume um papel central no prognóstico.^{6, 7, 10, 13, 16, 17} Tanto a intubação tardia, associada a exaustão respiratória, instabilidade hemodinâmica e falência multiorgânica, como a intubação precoce desnecessária, com exposição evitável às complicações da ventilação invasiva, incluindo lesão pulmonar induzida pelo ventilador, pneumonia associada à ventilação mecânica, disfunção diafragmática, alterações neurocognitivas relacionadas com a sedação prolongada e lesões laringeas, podem comprometer de forma significativa os desfechos clínicos.^{18,}

19

Apesar da relevância desta decisão, não existem critérios universalmente aceites que definam o momento ideal para a intubação endotraqueal na IRA.^{6, 7, 10, 13, 16, 17} A decisão baseia-se frequentemente numa combinação de parâmetros clínicos, fisiológicos e gasométricos, sendo marcada por acentuada variabilidade interinstitucional.^{7, 20, 21} Esta heterogeneidade reflete a complexidade da doença e a limitação da evidência disponível, contribuindo para incerteza na prática clínica.^{3, 8, 17, 19} Hakim et al., demonstram que apenas 40% dos doentes que preenchem os critérios formais de intubação são efetivamente intubados, ilustrando a incerteza existente na prática clínica.⁷ Esta incerteza realça a necessidade de sistematizar critérios clínicos e fisiológicos que orientam a decisão de intubar, por forma a uniformizar práticas clínicas, reduzir riscos e melhorar os resultados clínicos.

Neste contexto, a presente revisão narrativa tem como objetivo analisar e sistematizar a evidência científica publicada na última década relativa aos critérios clínicos, fisiológicos e gasométricos que sustentam a decisão de intubação endotraqueal em doentes adultos com insuficiência respiratória aguda, com o intuito de contribuir para uma abordagem mais consistente e baseada na evidência.

Materiais e Métodos

A presente revisão narrativa assentou numa pesquisa bibliográfica estruturada, conduzida em setembro de 2025 na base de dados eletrónica *PubMed* (*National Library of Medicine*), selecionada pela sua relevância na área biomédica.

Estratégia de pesquisa

Foram utilizados termos de pesquisa e as suas variações, de acordo com os descritores MeSH (*Medical Subject Headings*), combinados da seguinte forma:

("acute") AND ("Respiratory Failure" or "Failure, Respiratory" or "Respiratory Failures" or "Respiratory Depression" or "Ventilatory Depression" or "Depressions, Ventilatory" or "Hypoxemic Respiratory Failure" or "Failure, Hypoxemic Respiratory" or "Hypoxemic Respiratory Failures" or "Respiratory Failure, Hypoxemic" or "Acute Hypoxemic Respiratory Failure" or "Hypoxemic Acute Respiratory Failure" or "Hypercapnic Respiratory Failure" or "Failure, Hypercapnic Respiratory" or "Hypercapnic Respiratory Failures" or "Respiratory Failure, Hypercapnic" or "Acute Hypercapnic Respiratory Failure" or "Hypercapnic Acute Respiratory Failure") AND ("Intratracheal Intubation" or "Intratracheal Intubations" or "Intubations, Intratracheal" or "Intubation, Endotracheal" or "Endotracheal Intubation" or "Endotracheal Intubations" or "Intubations, Endotracheal" or "Artificial Respiration" or "Artificial Respirations" or "Respirations, Artificial" or "Ventilation, Mechanical" or "Mechanical Ventilations" or "Ventilations, Mechanical" or "Mechanical Ventilation")

A estratégia foi construída para maximizar a sensibilidade da pesquisa, abrangendo diferentes formas de denominação da IRA e das intervenções ventilatórias associadas à intubação endotraqueal.

CrITÉRIOS de elegibilidade e processo de seleção dos estudos

Conforme ilustra o fluxograma da figura 1, dos 10 732 artigos inicialmente identificados, foram incluídos nesta revisão artigos publicados entre 2015 e 2025, redigidos em língua inglesa, que abordassem critérios clínicos, fisiológicos ou gasométricos utilizados para fundamentar a decisão de intubação endotraqueal em adultos (idade igual ou superior a 18 anos) com IRA, independentemente da etiologia subjacente.

Foram considerados elegíveis estudos com diferentes desenhos metodológicos, incluindo ensaios clínicos (randomizados ou não) e estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversais). Foram igualmente identificadas revisões sistemáticas, meta-análises, *guidelines* e documentos de consenso emitidos por sociedades científicas reconhecidas. Contudo, as revisões sistemáticas, meta-análises, *guidelines* e documentos de consenso foram utilizadas exclusivamente para contextualização e enquadramento na discussão, não sendo analisadas como evidência primária nos resultados. Esta opção metodológica teve como objetivo privilegiar a análise de estudos primários, permitindo uma avaliação mais direta dos critérios clínicos, fisiológicos e gasométricos que sustentam a decisão de intubação endotraqueal.

Foram excluídos todos os artigos cuja população-alvo fosse pediátrica, obstétrica ou neonatal, uma vez que estas apresentam particularidades fisiológicas e fisiopatológicas específicas, além de que os critérios clínicos e os limiares para a decisão de intubação endotraqueal nestas populações são frequentemente orientados por recomendações específicas. Foram igualmente excluídos estudos realizados exclusivamente em modelos animais ou em contextos experimentais, uma vez que estes não refletem de forma adequada a complexidade clínica da IRA em humanos, nem os processos de decisão envolvidos na prática clínica real. Adicionalmente foram excluídas as publicações que não abordassem de forma explícita os critérios de decisão para intubação, os estudos focados unicamente nas técnicas de intubação, e aqueles que analisassem estratégias de suporte ventilatório não invasivo, sem referência ao momento adequado para a intubação.

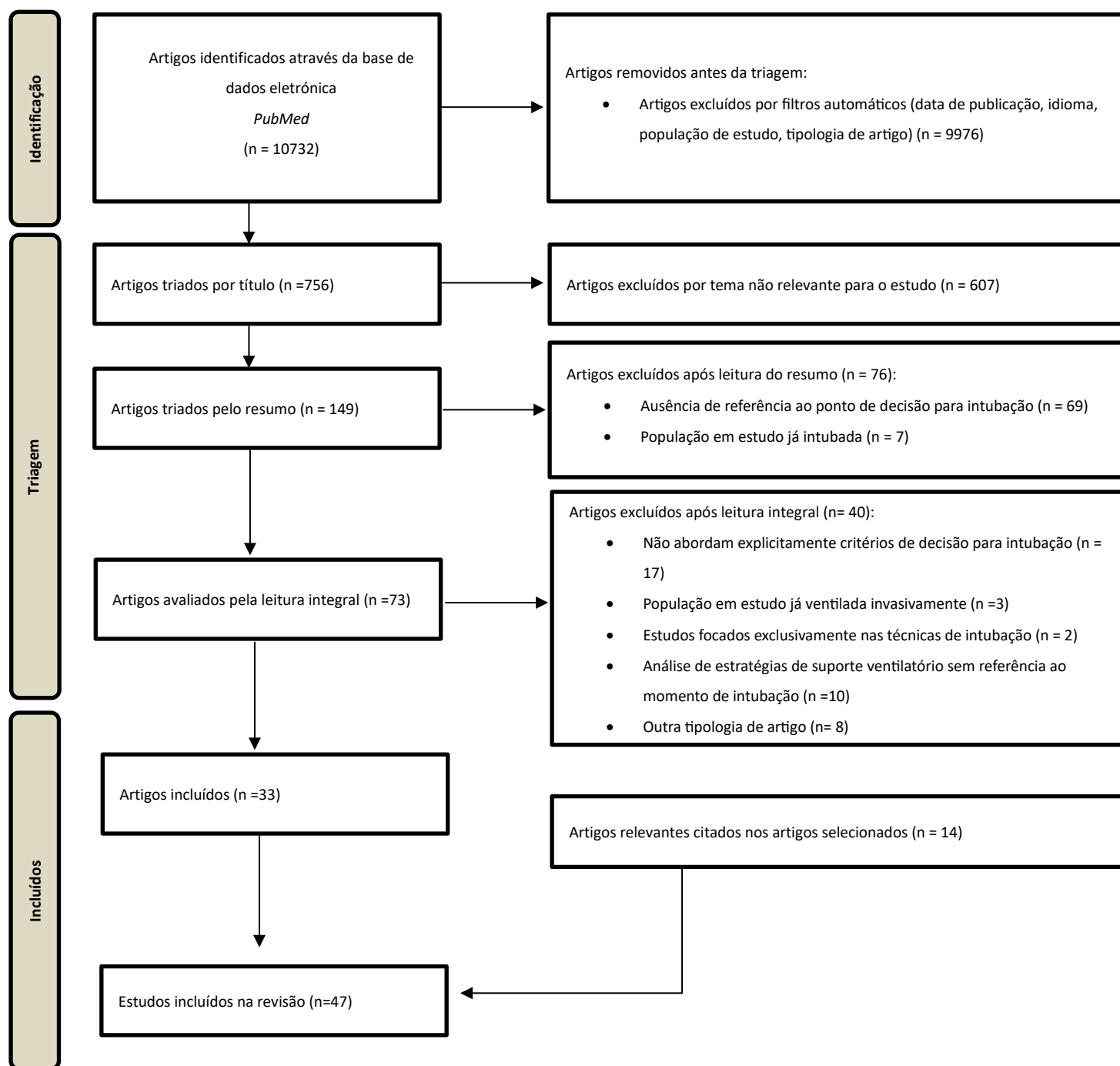


Figura 1- Fluxograma do processo de seleção dos estudos

Avaliação da qualidade dos estudos

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada em função do respetivo desenho de estudo. Nos estudos observacionais, foi aplicada a *Newcastle-Ottawa Scale*, considerando os domínios de seleção, comparabilidade e avaliação dos desfechos/exposição.²² Para os ensaios clínicos randomizados e estudos transversais, foram utilizadas as listas de verificação do *Joanna Briggs Institute*, específicas para cada tipologia, contemplando critérios relativos à adequação da amostra, validade interna e fiabilidade das medições, identificação e controlo de fatores de confundimento e, no caso dos ensaios clínicos, ao processo de randomização, ocultação da alocação, cegamento, completude do seguimento e adequação das análises estatísticas.^{23, 24} Atendendo à natureza narrativa da presente revisão, a avaliação da qualidade metodológica foi utilizada para informar a apreciação crítica da evidência, não tendo sido estabelecidos critérios de exclusão baseados na qualidade dos estudos.

Extração de dados

Para cada artigo incluído, foram extraídos dados relativos às características metodológicas (autor, ano de publicação, desenho do estudo e contexto clínico) e às características da população em análise, bem como critérios utilizados para fundamentar a decisão de intubação endotraqueal, incluindo parâmetros clínicos, fisiológicos e gasométricos. Estes critérios foram posteriormente organizados em categorias funcionais: critérios absolutos para intubação imediata, critérios relativos para intubação e preditores de falha do suporte respiratório não invasivo. Para efeitos de síntese e aplicabilidade clínica, na secção dos resultados, foram selecionados os critérios que demonstraram maior consistência entre os estudos analisados. A cada critério foi atribuída uma classificação de robustez da evidência, nomeadamente elevada ou moderada, com base no desenho metodológico dos estudos de suporte, na dimensão e representatividade das populações analisadas, na consistência dos achados entre os diferentes estudos e no grau de objetividade e reprodutibilidade clínica do critério identificado. Neste sentido, a robustez da evidência foi classificada como elevada quando o critério foi suportado por múltiplos estudos independentes, com resultados consistentes em diferentes contextos clínicos, incluindo pelo menos um estudo multicêntrico ou populações de grande dimensão. Foi classificada como moderada quando o suporte derivava de um número limitado de estudos, de populações mais restritas ou de validação externa reduzida.

Resultados

Características dos artigos incluídos

Foram analisados 47 estudos que abordaram critérios clínicos, fisiológicos, gasométricos e preditores associados à decisão de intubação endotraqueal em doentes adultos com IRA, incluindo 2 ensaios clínicos randomizados, 2 análises *post hoc* de ensaios clínicos randomizados, 29 estudos observacionais prospectivos, 2 análises retrospectivas de registos prospectivos, 10 estudos observacionais retrospectivos e 2 estudos transversais, realizados maioritariamente em Unidades de Cuidados Intensivos e Serviços de Urgência. As características metodológicas e clínicas dos estudos incluídos encontram-se descritas no Apêndice I.

A qualidade metodológica foi globalmente elevada, com pontuações ≥ 7 na *Newcastle-Ottawa Scale* para estudos observacionais (Apêndice II) e elevada qualidade metodológica e baixo risco de viés nos ensaios clínicos e estudos transversais avaliados através das listas de verificação do *Joanna Briggs Institute* (Apêndice III e IV).

Síntese dos resultados

A evidência analisada foi organizada em três categorias funcionais, com base no papel clínico de cada parâmetro na decisão de intubar: critérios absolutos para intubação imediata, critérios relativos para intubação e preditores de falha do suporte respiratório não invasivo. É importante salientar que os critérios das duas primeiras categorias foram, na sua maioria, definidos *a priori* nos protocolos dos estudos como suporte à decisão médica, não tendo sido objeto de validação enquanto critérios de intubação. A sua relevância clínica decorre da sua aplicação recorrente em diversos cenários clínicos, permitindo identificar os parâmetros que reúnem maior consenso e consistência na prática clínica atual. Para efeitos de síntese clínica, apenas foram incluídos nas tabelas principais os critérios suportados por evidência consistente entre múltiplos estudos ou considerados clinicamente relevantes em diferentes contextos. Critérios identificados exclusivamente em estudos isolados, com amostras reduzidas ou sem validação adicional foram apresentados apenas no Apêndice V e não integrados na síntese principal.

Critérios absolutos para intubação imediata

Os critérios apresentados na Tabela 1 sintetizam os principais critérios absolutos para a intubação imediata, sendo a sua presença isolada considerada suficiente para justificar esta intervenção.

Tabela 1 - Critérios Absolutos para Intubação Imediata

Domínio Clínico	Critérios identificados	Limiar	Robustez da evidência
Via aérea	Incapacidade de proteger a via aérea ²⁵⁻³⁰	Imediata ²⁵⁻³⁰	Elevada
Respiração	Paragem respiratória ^{25, 27, 28, 31}	Imediata ^{25, 27, 28, 31}	Elevada
Circulação	Paragem cardíaca ^{25, 27, 28}	Imediata ^{25, 27, 28}	Elevada
	Instabilidade hemodinâmica ^{25, 27, 28, 31, 32}	Refratária à fluidoterapia e/ou vasopressores ^{25, 27, 28, 31, 32}	Elevada
Estado neurológico	Alteração do estado de consciência ³²⁻³⁶	GCS ≤ 8 ³²⁻³⁶	Elevada
	Deterioração neurológica progressiva ^{27-29, 31, 37}	Agitação, confusão, risco iminente de perda de controlo da via aérea ^{27-29, 31, 37}	Moderada

De forma global, estes critérios enquadram-se numa abordagem estruturada segundo o modelo *Airway–Breathing–Circulation–Disability* (ABCD), encontrando-se organizados em quatro domínios clínicos: via aérea, respiração, circulação e estado neurológico, incluindo a incapacidade de proteção da via aérea, paragem cardiorrespiratória e instabilidade hemodinâmica refratária como os mais consistentemente reportados.²⁵⁻³² A maioria dos critérios identificados foi consistentemente descrita em múltiplos estudos, incluindo ensaios clínicos e estudos observacionais multicêntricos.

No que concerne à instabilidade hemodinâmica, a maioria dos estudos descreve este critério de forma não padronizada, contudo, o ensaio clínico randomizado de Azoulay et al., com uma amostra superior a 700 doentes, apresenta uma definição objetiva baseada na necessidade de vasopressores em doses elevadas, nomeadamente norepinefrina ou epinefrina superior a 0,3 µg/kg/min.²⁷

Relativamente ao estado neurológico, embora exista consenso quanto à indicação de intubação imediata para valores da Escala de Coma de Glasgow (GCS) igual ou inferior a 8, alguns estudos reportam limiares superiores.³²⁻³⁶ Em particular, o ensaio clínico randomizado de Azoulay et al. e a coorte multicêntrica de Darreau et al., com amostras superiores a 700 e 800 doentes, respetivamente, identificam valores de GCS igual ou inferior a 11 e 10 como critérios associados à

decisão de intubação.^{27, 29} De forma transversal, os estudos descrevem sinais clínicos de deterioração neurológica, como agitação, confusão e instabilidade aguda da função neurológica, frequentemente no contexto de disfunção orgânica.^{27-29, 31, 37}

Critérios relativos para intubação

Os critérios relativos correspondem a parâmetros cuja persistência ou coexistência, após suporte respiratório otimizado, foi considerada indicação para intubação nos estudos analisados. De forma transversal, a presença simultânea de pelo menos dois destes critérios foi frequentemente descrita como limiar para a decisão de intubar.²⁵⁻³¹ Os principais critérios encontram-se sintetizados na Tabela 2 e a totalidade dos critérios identificados encontra-se descrita no Apêndice V.

Tabela 2 – Critérios Relativos para Intubação

Domínio Clínico	Critérios identificados	Limiar	Robustez da evidência
Oxigenação	SpO ₂ ^{26-30, 38}	< 90% persistente ^{26, 29, 30, 38}	Elevada
	PaO ₂ /FiO ₂ ^{25, 28-31, 39-41}	< 150mmHg – critério menor ^{29, 30, 40}	Elevada
		< 100mmHg – critério principal ^{25, 28, 31, 39}	Elevada
Ventilação	PaCO ₂ ^{28, 29, 40}	> 45 - 50 mmHg ^{28, 29, 40}	Moderada
	pH ^{25, 28, 29, 31, 40}	< 7,30 ^{25, 28, 29, 31, 40}	Moderada
Trabalho respiratório	Frequência respiratória ^{25, 27-31, 38}	> 35 ciclos/min ^{25, 27-31}	Elevada
	Esforço respiratório ^{25, 28-31, 37}	Uso de musculatura acessória ^{25, 28-31, 37}	Elevada
	Dispneia ^{31, 32, 42}	EVA ≥ 65 mm ⁴²	Moderada

Globalmente, os estudos descrevem alterações nos parâmetros de oxigenação, ventilação e trabalho respiratório como manifestações de IRA persistente ou em agravamento.²⁵⁻³¹

No domínio da oxigenação, a SpO₂ inferior a 90% foi consistentemente descrita como limiar associado à necessidade de intubação.^{26, 29, 30, 38} No estudo de Hur et al., este parâmetro não foi definido *a priori* como critério, mas identificado como variável presente nos doentes que evoluíram para intubação.³⁸ O índice PaO₂/FiO₂, foi reportado com dois limiares distintos consoante o papel que desempenha nos protocolos dos estudos. Valores inferiores a 100 mmHg foram descritos como

critério principal de intubação nos estudos de maior dimensão, nomeadamente na coorte multicêntrica de Huang et al. e no ensaio clínico de Carrié et al.^{25, 28, 31, 39} Valores inferiores a 150 mmHg foram mais frequentemente reportados como critério menor ou complementar, cuja associação com outros parâmetros reforça a indicação para intubação.^{29, 30, 40}

Foram ainda descritos outros limiares de oxigenação, incluindo valores de PaO₂ inferiores a 50 mmHg ou inferiores a 65 mmHg com FiO₂ superior a 0,6, embora com menor consistência entre os estudos e não incluídos na síntese principal.^{27, 32}

Relativamente à ventilação, os parâmetros mais frequentemente identificados foram a elevação da PaCO₂, associada à diminuição do pH.^{28, 29, 40} Os limiares mais consistentes correspondem a valores de pH inferiores a 7,30 e PaCO₂ superiores a 45 - 50 mmHg.^{25, 28, 29, 40} Valores de pH inferiores a 7,35 foram descritos nas coortes multicêntricas de Huang et al. e Darreau et al, em contexto clínico mais específico, como o choque séptico.^{25, 29} Na coorte multicêntrica de Besen et al., estes parâmetros não foram definidos *a priori*, mas identificados como presentes nos doentes que progrediram para intubação, nomeadamente a combinação de pH inferior a 7,30 e PaCO₂ inferior a 50 mmHg.⁴⁰

No domínio do trabalho respiratório, destacam-se a frequência respiratória superiores a 35 ciclos por minuto e o uso de musculatura acessória, descritos de forma consistente em múltiplos estudos e contextos como critérios relativos para intubação.^{25, 27-31, 37, 38} Na coorte multicêntrica de Marjanovic et al., o esforço respiratório não foi definido como critério prévio, mas foi observado nos doentes que evoluíram para intubação.³⁷ Adicionalmente, a coorte de Delbove et al. identificou a combinação de PaO₂/FiO₂ inferior a 150mmHg e frequência respiratória superior a 35 ciclos por minuto como preditor da necessidade de intubação.³⁰

A dispneia surge também como critério relevante, destacando-se o estudo de Demoule et al., no qual a sua quantificação através de escala visual analógica (EVA) demonstrou que valores elevados (EVA $\geq$ 65 mm) à admissão se associaram a um risco significativamente aumentado de intubação.⁴²

Preditores de Falha do Suporte Respiratório Não Invasivo

Para além dos critérios absolutos e relativos, foram identificados preditores associados à falha do suporte respiratório não invasivo, permitindo antecipar a necessidade de intubação. Estes foram categorizados em preditores dependentes da modalidade de suporte e fatores clínicos e sistémicos adicionais.

Preditores Dependentes da Modalidade de Suporte

Os preditores encontram-se sintetizados na Tabela 3, de acordo com a modalidade utilizada: VNI e CNAF. A totalidade dos critérios identificados encontra-se descrita no Apêndice V.

Tabela 3 - Preditores de Falha de Suporte Respiratório Não Invasivo Dependentes da Modalidade de Suporte

Suporte Respiratório não invasivo	Critérios identificados	Liminar	População Validada	Robustez da evidência
VNI	HACOR ^{35, 36, 43-45}	>5 ^{35, 36, 44}	IRA hipoxêmica ³⁵ e IRA hipercápica ^{36, 44}	Elevada
	HACOR modificado ⁴⁶	> 14 ⁴⁶	IRA hipoxêmica ⁴⁶	Elevada
	Volume corrente expirado ^{47, 48}	> 9ml/Kg, após 1 hora de VNI ⁴⁷	IRA hipoxêmica ^{47, 48}	Elevada
	IRRS ⁴⁹	IRRS>105 ⁴⁹	IRA ⁴⁹	Moderada
	Espessamento diafragmático ^{50, 51}	< 20% ^{50, 51}	DPOC ^{50, 51}	Moderada
	Índice de Prognóstico Multidimensional ⁵²	> 0,84 ⁵²	IRA em idosos ⁵²	Moderada
CNAF	ROX ⁵³⁻⁵⁶	< 2,85 às 2 h, < 3,47 às 6 h e < 3,85 às 12 h ⁵⁶	IRA hipoxêmica ⁵⁶	Elevada
	ROX- HR ⁵⁷	< 6,8 avaliado às 10h ⁵⁷	IRA hipoxêmica ⁵⁶	Moderada
	VOX ⁵⁸	< 20,91 às 2 horas ou < 22,67 às 6 horas ⁵⁸	IRA hipoxêmica ⁵⁸	Moderada

Os principais preditores associados à falha da VNI identificados nos estudos analisados incluíram scores clínicos compostos, parâmetros fisiológicos respiratórios e marcadores ecográficos da função diafragmática, avaliados predominantemente nas primeiras horas após o início do suporte ventilatório não invasivo.

O score HACOR integra frequência cardíaca, pH, estado de consciência, oxigenação e frequência respiratória. Valores superiores a 5, avaliados 1 hora após o início da VNI, foram consistentemente associados à falha do suporte em múltiplas coortes, com elevada precisão diagnóstica, tanto em contexto de IRA hipoxêmica como de exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).^{35, 36, 44}

O HACOR modificado acrescenta ao score original seis variáveis: score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) e presença de pneumonia, edema agudo do pulmão cardiogénico, síndrome de dificuldade respiratória aguda, imunossupressão e choque séptico. Foi desenvolvido

e validado na coorte multicêntrica de Duan et al., na qual valores superiores a 14, avaliados 1 a 2 horas após o início da VNI, se associaram à necessidade de intubação, com elevada especificidade e elevado valor preditivo positivo.⁴⁶

O volume corrente expirado durante a VNI foi independentemente associado à necessidade de intubação na coorte multicêntrica de Frat et al., com um limiar superior a 9 mL/kg de peso corporal previsto na primeira hora (*odds ratio* de 3,14) em doentes com IRA hipoxêmica.⁴⁷

O Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS), definido pela razão entre a frequência respiratória e o volume corrente (FR/VC), foi associado à falha do suporte para valores superiores a 105, tanto na avaliação inicial, como aos 30 minutos. Variações (Δ IRRS) inferiores a 19 foram também associadas a maior probabilidade de intubação.⁴⁹ A avaliação aos 30 minutos apresentou elevada especificidade e valor preditivo positivo, ambos superiores a 95%.⁴⁹

A fração de espessamento diafragmático, avaliada por ecografia, foi associada à falha da VNI nas coortes de Suttapanit et al. e Marchioni et al., em contexto de exacerbação da DPOC. Valores inferiores a 20%, avaliados nas primeiras 1 a 2 horas, associaram-se à falha do suporte.^{50, 51}

O Índice de Prognóstico Multidimensional, baseado numa Avaliação Geriátrica Abrangente, foi associado à falha da VNI em doentes idosos. Na coorte de Custodero et al., valores superiores a 0,84 na admissão associaram-se a maior probabilidade de não resposta, com uma precisão global de 70%.⁵²

No que respeita aos critérios associados à falha da CNAF, destacam-se o índice ROX (*Respiratory rate - Oxygenation index*), ROX-HR (*Respiratory rate - Oxygenation - heart rate index*) e VOX (*Volume - Oxygenation index*).

O índice ROX, definido como a razão entre a oxigenação (SpO_2/FiO_2) e a frequência respiratória, foi amplamente descrito como preditor de falha da CNAF.⁵³⁻⁵⁶ Na coorte de Roca et al., foram descritos pontos de corte para predição de falha às 2, 6 e 12 horas, com elevada especificidade, particularmente na avaliação às 2 horas.⁵⁶

O índice ROX-HR, que ajusta o índice ROX à frequência cardíaca (ROX/FC), foi avaliado na coorte de Goh et al., na qual valores inferiores a 6,8 se associaram a maior probabilidade de falha da CNAF, tendo a avaliação às 10 horas apresentado a maior capacidade preditiva entre os diferentes momentos analisados.⁵⁷

O índice VOX, definido como a razão entre a oxigenação (SpO_2/FiO_2) e o volume corrente, foi também associado à falha do suporte na coorte de Chen et al.⁵⁸ Valores inferiores a 20,91 às 2

horas e a 22,67 às 6 horas associaram-se à necessidade de intubação com elevada sensibilidade, especificidade e valores preditivos. A avaliação do volume corrente neste contexto requer transição temporária para VNI.⁵⁸

Foram ainda identificados outros parâmetros associados à falha do suporte respiratório não invasivo, embora com evidência mais limitada, incluindo o score PFCXR, o Modelo III, a excursão diafragmática e a variação da pressão esofágica no contexto da VNI, bem como o Índice de Comorbilidade de Charlson no contexto da CNAF.^{50, 55, 59-61}

Preditores clínicos e sistêmicos adicionais

Os preditores adicionais identificados encontram-se descritos no Apêndice V. Entre os scores de gravidade, o SOFA foi o mais frequentemente descrito, estando valores superiores a 6 associados a maior probabilidade de necessidade de intubação endotraqueal.^{41, 62, 63}

A etiologia da pneumonia foi também descrita como fator associado à necessidade de intubação, particularmente em populações imunocomprometidas, nas quais infecções por *Pneumocystis jirovecii*, aspergilose pulmonar invasiva e pneumonias de etiologia indeterminada se associam a maior probabilidade de progressão para ventilação mecânica invasiva.⁴¹

Diabetes mellitus, obesidade e imunossupressão foram identificados como fatores associados à falha do suporte não invasivo nas coortes de Hur et al. e Garner et al., em contexto de COVID-19.^{38, 62} Biomarcadores inflamatórios, incluindo valores elevados de interleucina-6 (IL-6), proteína C reativa, ferritina e alterações do perfil leucocitário foram igualmente associados à necessidade de intubação, embora a maioria destes dados provenha de estudos realizados em contexto de COVID-19.^{55, 64-66}

Foram ainda identificados modelos baseados em inteligência artificial, incluindo algoritmos de *machine learning*, modelos *Long Short-Term Memory* aplicados a uma base de dados multinacional e um nomograma clínico validado numa coorte multicêntrica.⁶⁷⁻⁶⁹ Estes modelos demonstraram capacidade preditiva para falha do suporte respiratório não invasivo e necessidade de intubação nas coortes utilizadas para o seu desenvolvimento.⁶⁷⁻⁶⁹

Relativamente ao momento da intubação, a coorte de Korula et al. reportou que a maioria das falhas da VNI ocorreu de forma imediata, na primeira hora, ou precoce, entre 1 e 48 horas após o início do suporte.⁷⁰ A coorte retrospectiva de Manrique et al. descreveu que a intubação ocorreu predominantemente nas primeiras 24 horas após admissão na UCI.⁷¹ Na coorte multicêntrica de

Huang et al., a intubação nas primeiras 12 horas após confirmação de falha da VNI associou-se a melhores desfechos clínicos comparativamente à intubação mais tardia.²⁵

Discussão

A decisão de intubação endotraqueal nos doentes com IRA continua a representar um dos momentos mais críticos na prática clínica, refletindo o equilíbrio entre a necessidade de suporte ventilatório invasivo e os riscos associados ao seu atraso ou realização desnecessária. Revisões recentes, nomeadamente Lee et al. e Hakim et al., abordaram esta temática no contexto de ensaios clínicos sobre suporte não invasivo, identificando heterogeneidade significativa nos critérios utilizados para definir intubação.^{7, 19} A presente revisão complementa essa literatura ao sistematizar, a partir de estudos primários publicados na última década, os critérios clínicos, fisiológicos e gasométricos aplicados em contexto de prática clínica real, organizando-os em categorias funcionais com aplicabilidade direta à cabeceira do doente. O estudo multinacional de Montmollin et al., baseado num inquérito a 186 intensivistas de 30 países, reforça esta heterogeneidade na prática clínica, embora demonstre consenso relativamente à necessidade de intubação perante insuficiência respiratória ou neurológica grave.³² Ainda que os critérios identificados nesta revisão não sejam universalmente padronizados, os estudos analisados demonstram consistência na aplicação clínica de determinados parâmetros fisiológicos e clínicos.

Os critérios absolutos identificados correspondem a situações de falência crítica imediata de um ou mais domínios vitais, nas quais a manutenção de estratégias não invasivas deixa de ser segura. Estes critérios alinham-se de forma consistente com os princípios da abordagem ABCD, reforçando que a intubação endotraqueal deve ser entendida como uma intervenção de estabilização global do doente com IRA.⁷²

Conceptualmente, estes critérios podem ser interpretados como pontos de não retorno na progressão da doença, nos quais a capacidade de manter trocas gasosas eficazes se encontra criticamente comprometida. No domínio da via aérea, a incapacidade de proteger a via aérea representa um critério determinante, uma vez que a perda dos mecanismos reflexos de defesa traduz um risco iminente de aspiração e deterioração cardiorrespiratória súbita, independentemente dos parâmetros gasométricos apresentados.²⁵⁻³⁰ No que concerne ao sistema respiratório e circulatório, a paragem cardiorrespiratória e a instabilidade hemodinâmica refratária constituem os critérios de maior consenso para a intubação imediata.^{25, 27-29, 31, 32} Em contexto de choque, a ventilação mecânica invasiva permite reduzir o consumo metabólico de oxigénio pela musculatura respiratória, otimizar a ventilação alveolar e facilitar o controlo hemodinâmico que, se protelado, associa-se a um agravamento da disfunção orgânica.²⁹ Paralelamente, o défice neurológico assume um papel central na decisão clínica, existindo um consenso robusto de que uma pontuação na GSC igual ou inferior a 8 constitui indicação absoluta para a intubação, dado que

este limiar identifica doentes em estado de coma com elevada vulnerabilidade à aspiração e incapacidade de proteção eficaz da via aérea.^{32-36, 73} Importa, contudo, distinguir que valores baixos na GSC constituem marcadores de compromisso da proteção da via aérea, enquanto níveis de consciência mais preservados são condição de elegibilidade para o suporte respiratório não invasivo, dado que este exige cooperação ativa do doente.^{27, 29, 37}

Enquanto os critérios absolutos refletem situações de falência orgânica iminente, os critérios relativos e os preditores de falha do suporte respiratório não invasivo permitem uma avaliação mais dinâmica da IRA, integrando a evolução clínica e fisiológica do doente na decisão de intubação.

Na IRA hipoxémica, a lesão do parênquima pulmonar compromete a unidade alvéolo-capilar, tornando a avaliação da oxigenação o principal eixo da decisão clínica. Para além do limiar diagnóstico de PaO_2 inferior a 60 mmHg, a gravidade é habitualmente estratificada através do índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ou do índice $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ em contextos de monitorização rápida.^{1, 5, 7, 8} Consequentemente, em quadros como a pneumonia ou a síndrome de dificuldade respiratória aguda, estes parâmetros assumem um papel central, sendo a persistência de hipoxemia, apesar de suporte otimizado, um dos principais determinantes da necessidade de intubação endotraqueal.^{25, 28-31, 38, 40, 41}

De forma consistente, os estudos analisados identificaram valores de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferiores a 150 e SpO_2 inferiores a 90%, mantidos por mais de 5 minutos, como limiares associados à necessidade de intubação.^{25, 29, 30, 38, 40} Contudo, os estudos incluídos sugerem uma distinção hierárquica entre os limiares de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, sendo valores inferiores a 100 mmHg descritos como critério principal de intubação nos estudos de maior dimensão e robustez metodológica, enquanto valores inferiores a 150 mmHg foram mais frequentemente utilizados como critério complementar, cuja presença isolada não impõe intubação imediata, mas reforça a indicação quando associados a outros parâmetros clínicos e fisiológicos.^{25, 28-31, 39-41} O índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ não deve, contudo, ser interpretado de forma isolada, dada a sua variabilidade em função da FiO_2 administrada, devendo a sua utilização ser integrada com outros parâmetros clínicos e fisiológicos, conforme recomendado pelas *guidelines*.^{11, 13}

Para além dos indicadores de oxigenação, o trabalho respiratório assume igual relevância na IRA hipoxémica. A taquipneia persistente, o aumento do esforço muscular respiratório e a dispneia intensa traduzem frequentemente um estado de sobrecarga respiratória e um risco de fadiga muscular.^{25, 28-31, 38, 42} Neste contexto, a manutenção prolongada do suporte respiratório não invasivo em doentes com elevado esforço inspiratório pode contribuir para agravamento da lesão

pulmonar através de fenómenos de lesão pulmonar autoinfligida (*patient self-inflicted lung injury* (P-SILI)), particularmente quando coexistem volumes correntes excessivos e elevadas pressões transpulmonares.

Entre os parâmetros fisiológicos associados ao risco de falha do suporte respiratório não invasivo, o volume corrente gerado pelo doente assume particular importância.^{47, 58} Segundo Chen et al., o volume corrente elevado poderá constituir um marcador mais precoce e sensível de esforço respiratório excessivo comparativamente à frequência respiratória, a qual tende a aumentar apenas em fases mais avançadas de sobrecarga ventilatória.⁵⁸ Assim, a sua monitorização constitui uma das formas mais fiáveis de avaliar o verdadeiro esforço inspiratório e o risco de P-SILI, uma vez que volumes correntes elevados podem agravar a lesão pulmonar pré-existente.^{47, 58} O volume corrente pode ser avaliado isoladamente ou integrado em índices composto como o IRRS e o índice VOX. A interpretação destes parâmetros deve, contudo, considerar a modalidade de suporte respiratório utilizada.

Entre as etiologias da IRA hipoxémica, o edema agudo do pulmão cardiogénico continua a ser aquela com benefício mais consistente da ventilação não invasiva e menor taxa de falha.^{35, 40, 46,}
⁴⁸ Em contraste, na IRA hipoxémica de novo, particularmente associada a pneumonia ou síndrome de dificuldade respiratória aguda, a utilização de ventilação não invasiva permanece mais controversa devido às elevadas taxas de falha descritas.⁷⁴

Neste contexto, diferentes preditores foram desenvolvidos para identificar precocemente os doentes com maior probabilidade de necessitar de intubação quando o suporte respiratório usado é o VNI. Entre os parâmetros mais consistentemente validados destaca-se o HACOR modificado, derivado de uma coorte multicêntrica de 2179 doentes, no qual valores superiores a 14, avaliados nas primeiras 1 a 2 horas de VNI, se associaram a elevado risco de falha terapêutica.⁴⁶ O interesse clínico deste score reside na integração simultânea de variáveis fisiológicas e fatores relacionados com a etiologia e gravidade da insuficiência respiratória, incluindo pneumonia, síndrome de dificuldade respiratória aguda, choque séptico e imunossupressão.⁴⁶ O volume corrente constitui igualmente um dos parâmetros fisiológicos com maior plausibilidade clínica e fisiopatológica, refletindo esforço respiratório excessivo e risco aumentado de P-SILI. No estudo multicêntrico de Frat et al., volumes correntes superiores a 9 mL/kg na primeira hora de VNI associaram-se consistentemente à falha do suporte respiratório não invasivo e necessidade subsequente de intubação.^{47, 48} O IRRS apresenta resultados promissores na identificação precoce da falha ventilatória, embora suportados por evidência mais limitada e derivada de um estudo observacional de menor dimensão.⁴⁹

Por fim, foi igualmente descrita a monitorização da pressão esofágica através de cateter com balão esofágico, considerada o método de referência para quantificação do esforço inspiratório e identificação de situações de sobrecarga pulmonar potencialmente não evidentes por outros parâmetros.⁶¹ Variações inferiores a 10 cmH₂O, avaliadas no início da VNI e às 2 horas, associaram-se à falha do suporte nas primeiras 24 horas.⁶¹ No entanto, apesar da sua relevância fisiopatológica, a aplicação clínica permanece limitada pelo carácter invasivo e pela complexidade técnica do método. Acresce que a evidência disponível deriva de um único estudo piloto de reduzida dimensão, limitando conclusões definitivas sobre o seu papel na decisão de intubação e reforçando a necessidade de validação futura em coortes prospetivas de maior dimensão.

Quando o suporte utilizado é a CNAF, os índices ROX e ROX-HR destacam-se como os principais preditores de falha.^{56, 57} O índice ROX é atualmente o parâmetro mais amplamente validado neste contexto, tendo demonstrado utilidade prognóstica em diferentes momentos de avaliação temporal.⁵³⁻⁵⁶ O estudo de Roca et al. foi o único descrito em contexto de IRA hipoxémica e parece permitir identificação mais precoce da falha, particularmente através dos limiares definidos às 2 e 6 horas após início da terapêutica.⁵⁶ O índice ROX-HR demonstrou potencial utilidade adicional através da integração da frequência cardíaca, variável previamente associada à falha do suporte respiratório por outros autores, como Frat et al, embora a evidência disponível permaneça mais limitada, derivando de uma única coorte de 99 doentes.^{47, 57} O índice VOX demonstrou resultados promissores com elevada sensibilidade e especificidade nas avaliações às 2 e 6 horas, mas a sua aplicabilidade clínica é limitada pela necessidade de transição temporária para VNI para medição do volume corrente em doentes sob CNAF.⁵⁸

Foram ainda identificados outros parâmetros potencialmente associados à falha do suporte não invasivo em contexto de IRA hipoxémica, incluindo o índice PFCXR, o Modelo III e o Índice de Comorbilidade de Charlson.^{50, 59, 60} O índice PFCXR, desenvolvido em doentes com pneumonia, integra a relação PaO₂/FiO₂ e a extensão radiológica da doença, enquanto o Modelo III combina três variáveis clínicas independentes: presença de pneumonia, valor de PaCO₂ e frequência cardíaca, avaliadas entre os 30 minutos e as 2 horas após início da VNI.^{59, 60} No entanto, persiste controvérsia relativamente à utilização da VNI na IRA hipoxémica secundária a pneumonia. As diretrizes clínicas conjuntas da *European Respiratory Society* (ERS) e da *American Thoracic Society* (ATS) reconhecem a elevada taxa de falha da VNI neste contexto e não recomendam a sua utilização de forma rotineira nesta população.⁷⁴ Neste enquadramento, a aplicabilidade clínica do índice PFCXR e do Modelo III permanece limitada e pouco consensual. O Índice de Comorbilidade de Charlson demonstrou utilidade prognóstica quando utilizado em associação com o índice ROX avaliado às 24 horas, aumentando a precisão de identificação de doentes com provável insucesso

da CNAF.⁵⁵ Apesar do interesse clínico destes parâmetros, a evidência disponível deriva predominantemente de coortes de reduzida dimensão, com limitada validação externa e menor consistência entre estudos, o que justificou a sua exclusão da síntese principal. Estudos futuros de maior dimensão serão necessários para clarificar a sua aplicabilidade na decisão de intubação.

Globalmente, na IRA hipoxémica, a decisão de intubar deve resultar da integração entre parâmetros de oxigenação, esforço respiratório, mecânica ventilatória e resposta dinâmica ao suporte não invasivo. O índice ROX, o HACOR modificado e o volume corrente expirado constituem atualmente os parâmetros com maior combinação de validação clínica, aplicabilidade à cabeceira do doente e plausibilidade fisiopatológica. Em contraste, índices como o VOX e o IRRS apresentam resultados promissores, embora suportados por evidência mais limitada e menor validação multicêntrica.

Em contraste, nas formas de IRA hipercápnica, como na exacerbação da DPOC, o principal mecanismo fisiopatológico reside no compromisso da ventilação alveolar eficaz conduzindo à retenção de CO₂.^{1, 3, 4, 6} Neste contexto, a PaCO₂ constitui o principal marcador fisiológico da eficácia ventilatória, refletindo o equilíbrio entre produção metabólica e eliminação pulmonar de CO₂.³ A elevação progressiva da PaCO₂ e o desenvolvimento de acidose respiratória traduzem incapacidade crescente em manter ventilação eficaz, refletindo frequentemente um desequilíbrio entre a carga ventilatória e a capacidade dos músculos respiratórios.^{25, 28, 29, 40}

Entre os parâmetros analisados, o valor de pH arterial assume particular relevância clínica, sendo valores inferiores a 7,30 como o limiar mais consistentemente associado à necessidade de intubação endotraqueal na IRA hipercápnica.³¹ As Diretrizes da *British Thoracic Society* (BTS) e da *Intensive Care Society* (ICS) propõem valores de pH inferiores a 7,25 como limiar para ponderar intubação e inferiores a 7,15 como fortemente sugestivos de falha iminente da VNI.⁷⁵ Contudo, estes limiares devem ser interpretados como orientadores e não como critérios absolutos isolados, a trajetória de agravamento do pH, a velocidade de deterioração e o contexto clínico global têm primazia sobre qualquer valor pontual.^{7, 75} Além de que a evidência demonstra consistentemente que o atraso injustificado da intubação se associa a aumento significativo da mortalidade, pelo que a reavaliação clínica deve ser imediata perante agravamento da acidose, independentemente de o pH ainda não ter atingido os limiares das *guidelines*.^{13, 75}

A ventilação alveolar depende da interação entre volume corrente e frequência respiratória. Assim, a sua eficácia pode encontrar-se comprometida tanto pela redução da frequência respiratória ou do volume corrente, como pela presença de taquipneia associada a respiração superficial, situação em que o aumento da frequência respiratória deixa de compensar

a diminuição do volume corrente efetivo.⁵ Consequentemente, a monitorização da frequência respiratória assume elevada relevância clínica, não apenas como marcador indireto da ventilação alveolar, mas também como indicador do trabalho respiratório. Taquipneia persistente, utilização da musculatura respiratória acessória e sinais clínicos de esforço ventilatório foram consistentemente identificados como marcadores de risco elevado para deterioração clínica e falha do suporte respiratório não invasivo.^{25, 28-31, 38, 42}

Neste contexto, diferentes preditores foram desenvolvidos para identificar precocemente os doentes com maior probabilidade de necessitar de intubação. Entre os parâmetros atualmente disponíveis, o score HACOR corresponde ao preditor mais consistentemente validado na IRA hipercápnica, com associação robusta com falha terapêutica em múltiplas coortes, incluindo estudos multicêntricos de grande dimensão.^{35, 36, 43, 44} O seu valor reside na integração simultânea de parâmetros fisiológicos diretamente relacionados com a gravidade da falência ventilatória, incluindo frequência respiratória, frequência cardíaca, oxigenação, estado de consciência e acidose respiratória, permitindo uma avaliação estruturada e reprodutível 1 hora após início da VNI.^{35, 36, 44} O IRRS apresenta resultados promissores, particularmente através de valores superiores a 105 aos 30 minutos de suporte, embora a evidência permaneça mais limitada comparativamente ao HACOR.⁴⁹

A compreensão da utilidade da avaliação ecográfica diafragmática neste contexto requer considerar a mecânica respiratória particularmente desfavorável da exacerbação aguda da DPOC.⁵¹ A limitação do fluxo expiratório promove fenómenos de hiperinsuflação dinâmica, conduzindo ao aumento progressivo do volume pulmonar no final da expiração e colocando os músculos respiratórios, especialmente o diafragma, numa posição mecanicamente desvantajosa.⁵¹ Consequentemente, o aumento do trabalho respiratório e a exaustão muscular tornam-se determinantes centrais da falha ventilatória, tornando a função diafragmática um alvo de avaliação clinicamente relevante.^{50, 51} A fração de espessamento diafragmático constitui um marcador funcional da contração efetiva do diafragma e reflete de forma mais direta o verdadeiro esforço muscular respiratório durante a VNI.^{50, 51} Nas coortes de Suttapanit et al. e de Marchioni et al., valores inferiores a 20% nas primeiras 1 a 2 horas de suporte associaram-se a disfunção diafragmática significativa e maior probabilidade de necessidade de intubação.^{50, 51}

Foi igualmente identificado outro parâmetro ecográfico associado à falha da VNI em contexto de exacerbação da DPOC, nomeadamente a excursão diafragmática. Valores inferiores a 1,2 cm, avaliados nas primeiras horas de suporte, associaram-se à necessidade de intubação.⁵⁰ À semelhança dos parâmetros previamente descritos no contexto da IRA hipoxémica, a evidência

disponível deriva de uma coorte de reduzida dimensão, limitando a generalização dos resultados e reforçando a necessidade de validação prospetiva em estudos de maior dimensão antes da sua incorporação consistente na prática clínica.

Em contexto específico de população idosa, o Índice de Prognóstico Multidimensional, baseado numa Avaliação Geriátrica Abrangente, poderá contribuir para a identificação de doentes com maior risco de falha da VNI.⁵² Apesar do seu valor prognóstico, a sua aplicabilidade clínica pode ser limitada pela necessidade de uma avaliação estruturada e morosa, particularmente em contexto de urgência.

Globalmente, na IRA hipercápnica, o score HACOR constitui atualmente o preditor mais consistentemente validado de falha da VNI, enquanto parâmetros como o IRRS e a avaliação ecográfica diafragmática apresentam resultados promissores, embora suportados por evidência mais limitada.

Em suma, na IRA hipoxémica, a intubação precoce procura evitar a persistência de esforço inspiratório excessivo e o agravamento da lesão pulmonar associado a fenómenos de P-SILI. Em contraste, na IRA hipercápnica, a decisão de intubação relaciona-se sobretudo com a incapacidade progressiva da bomba ventilatória em sustentar ventilação alveolar eficaz, prevenindo fadiga muscular respiratória e disfunção diafragmática. Embora estes fenótipos de IRA frequentemente coexistam na prática clínica, a decisão ventilatória tende a ser orientada pelo mecanismo fisiopatológico predominante.⁴

Entre os outros preditores de intubação, de forma transversal a ambas as etiologias, o SOFA quantifica a disfunção orgânica através da avaliação de seis sistemas (respiratório, coagulação, hepático, cardiovascular, neurológico e renal) permitindo não apenas uma avaliação estática da gravidade, mas também a sua monitorização ao longo do tempo.⁷⁶ Pontuações elevadas, bem como a progressão do score, associam-se de forma consistente a maior risco de falha do suporte respiratório não invasivo e necessidade de intubação endotraqueal.³³

Para além dos parâmetros respiratórios e gasométricos, os estudos analisados sugerem que fatores sistémicos e características basais do doente poderão igualmente influenciar o risco de falha do suporte respiratório não invasivo e a necessidade subsequente de intubação. Embora a maioria destes dados derive de estudos realizados no contexto da COVID-19, os mecanismos fisiopatológicos subjacentes poderão não ser exclusivos desta entidade clínica. Comorbilidades como obesidade, diabetes mellitus e imunossupressão podem refletir menor reserva fisiológica e maior vulnerabilidade à deterioração respiratória, enquanto biomarcadores inflamatórios elevados poderão traduzir maior gravidade sistémica e resposta inflamatória exacerbada.^{38, 55, 62, 64-66} Assim,

estes achados levantam a hipótese de que tais variáveis possam assumir utilidade prognóstica mais transversal na IRA, justificando investigação futura fora do contexto específico da COVID-19.

Ferramentas emergentes baseadas em inteligência artificial e *machine learning* têm demonstrado potencial relevante na previsão precoce de falha respiratória e necessidade de intubação endotraqueal, permitindo integração simultânea de múltiplas variáveis clínicas, fisiológicas e gasométricas.⁶⁷⁻⁶⁹ Alguns destes modelos foram desenvolvidos em coortes multicêntricas e populações de grande dimensão, incluindo algoritmos *Long Short-Term Memory* (LSTM) aplicados a bases de dados multinacionais.⁶⁸ Contudo, apesar do desempenho preditivo promissor, persistem limitações relacionadas com heterogeneidade populacional, variabilidade dos contextos clínicos, reduzida interpretabilidade fisiopatológica e limitada validação prospetiva em cenários reais da prática clínica. Assim, estas ferramentas deverão ser encaradas como instrumentos complementares de apoio à decisão clínica, mantendo-se a avaliação contínua à cabeceira do doente e o julgamento do clínico centrais no processo de decisão ventilatória.

A falha do suporte respiratório não invasivo associa-se consistentemente a piores desfechos clínicos, incluindo aumento da mortalidade, prolongamento do internamento hospitalar e maior duração de ventilação mecânica invasiva.^{26, 29, 40} A evidência analisada sugere que estes resultados adversos decorrem sobretudo do atraso no reconhecimento da falha terapêutica e da consequente instituição tardia de intubação endotraqueal, reforçando a importância da monitorização precoce e da identificação atempada dos doentes com maior probabilidade de insucesso do suporte não invasivo.^{26, 29, 40}

Paralelamente, vários dos parâmetros identificados nesta revisão associaram-se não apenas à necessidade de intubação, mas também a maior gravidade clínica e aumento da mortalidade. Frat et al. observaram que volumes correntes elevados durante VNI se associavam a maior mortalidade, reforçando o papel do esforço inspiratório excessivo e do risco de P-SILI na progressão da lesão pulmonar.⁴⁷ De forma semelhante, Marchioni et al. demonstraram associação entre disfunção diafragmática, maior duração de ventilação mecânica invasiva e prolongamento do internamento em cuidados intensivos.⁵¹ Também scores elevados de HACOR e falha prevista pelo índice VOX se associaram a maior mortalidade e piores desfechos hospitalares.^{44, 58}

Importa ainda salientar que a necessidade de intubação ocorre frequentemente nas primeiras 24 a 48 horas após início do suporte respiratório não invasivo.^{25, 33, 39, 70, 71} Neste contexto, Carrié et al. descrevem que a decisão de avançar para intubação se baseia frequentemente na persistência ou agravamento dos sinais clínicos e fisiológicos após um curto período inicial de

tratamento, muitas vezes inferior a uma hora, ou na presença simultânea de múltiplos critérios de falha.²⁸

Deste modo, o principal objetivo dos preditores de falha do suporte respiratório não invasivo não é evitar a intubação endotraqueal a qualquer custo, mas antes identificar precocemente os doentes com maior probabilidade de deterioração clínica, permitindo transformar uma intubação de resgate, realizada em contexto de exaustão respiratória iminente, numa intubação precoce e controlada. Assim, a monitorização dinâmica dos parâmetros fisiológicos e da resposta ao suporte respiratório assume importância central na prevenção do atraso injustificado da intubação, consistentemente associado a pior prognóstico.

Em suma, com base nos critérios e preditores identificados nesta revisão, foi elaborado o algoritmo apresentado na figura 2, com o objetivo de sintetizar uma abordagem prática e sequencial da decisão de intubação endotraqueal na IRA. A sua estrutura baseia-se na identificação inicial de critérios absolutos de intubação, seguida de uma abordagem diferenciada de acordo com o mecanismo fisiopatológico predominante, integrando monitorização dinâmica e reavaliação clínica precoce após início do suporte não invasivo. Contudo, este fluxograma não foi validado prospetivamente e pretende constituir apenas uma ferramenta de apoio à decisão clínica, não substituindo a avaliação global nem o julgamento clínico à cabeceira do doente.

Esta revisão apresenta várias limitações. Em primeiro lugar, trata-se de uma revisão narrativa, não tendo sido utilizada uma metodologia sistemática com meta-análise, o que limita a síntese quantitativa da evidência e introduz potencial viés de seleção. Adicionalmente, a pesquisa bibliográfica foi realizada exclusivamente na base de dados *PubMed*, podendo não incluir a totalidade da evidência disponível. Verificou-se ainda elevada heterogeneidade entre os estudos incluídos, nomeadamente relativamente às populações estudadas, etiologias da IRA, modalidades de suporte respiratório e critérios utilizados para definir necessidade de intubação, dificultando a uniformização dos limiares clínicos identificados. Importa igualmente salientar que muitos dos critérios analisados derivam de estudos observacionais e de protocolos clínicos previamente definidos, não correspondendo necessariamente a critérios universalmente validados. Por fim, o algoritmo proposto não foi validado prospetivamente, devendo ser interpretado apenas como uma ferramenta de apoio à decisão clínica.

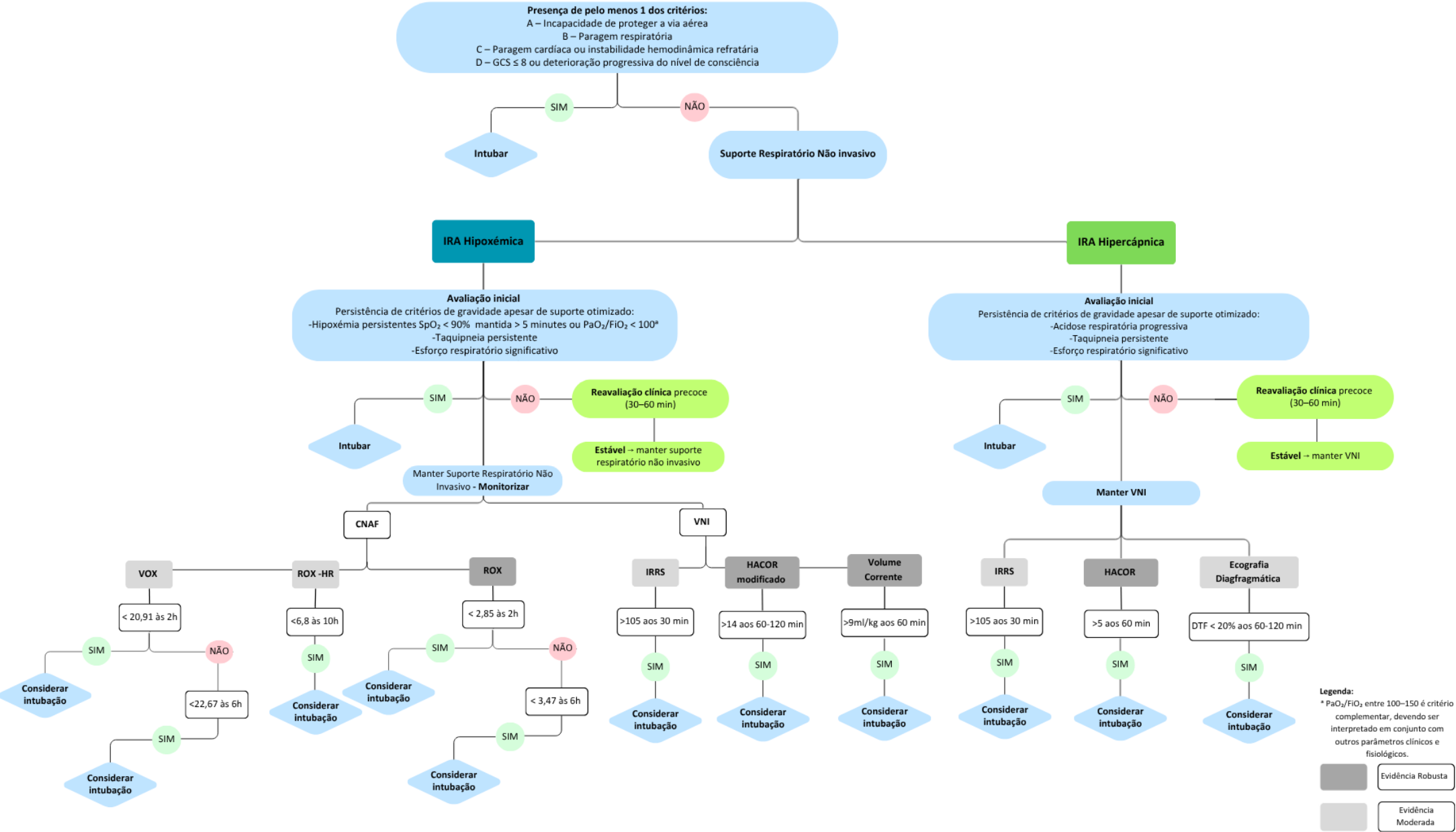


Figura 2 – Algoritmo de decisão para intubação endotraqueal na IRA

Ideias - Chave

- 1- A decisão de intubação endotraqueal na IRA deve basear-se numa avaliação dinâmica e multimodal, integrando parâmetros clínicos, fisiológicos e gasométricos, em vez de critérios isolados.
- 2- Os critérios absolutos de intubação correspondem a situações de falência orgânica iminente, incluindo incapacidade de proteção da via aérea, instabilidade hemodinâmica refratária, paragem cardiorrespiratória e compromisso neurológico grave.
- 3- Na IRA hipoxémica, a decisão ventilatória é predominantemente orientada pela gravidade da hipoxemia, pelo esforço respiratório e pelo risco de lesão pulmonar autoinfligida, destacando-se o índice ROX, o HACOR modificado e o volume corrente expirado como os preditores de falha mais consistentemente validados.
- 4- Na IRA hipercápnica, a acidose respiratória progressiva, a persistência de taquipneia e os marcadores de disfunção diafragmática constituem os principais indicadores de falha da ventilação não invasiva, sendo o score HACOR o preditor mais robustamente validado.
- 5- O atraso no reconhecimento da falha do suporte respiratório não invasivo associa-se consistentemente a piores desfechos clínicos, incluindo aumento da mortalidade, prolongamento do internamento hospitalar e maior duração de ventilação mecânica invasiva.
- 6- A monitorização precoce e contínua da resposta ao suporte respiratório não invasivo permite identificar doentes com maior probabilidade de deterioração clínica, transformando uma intubação de resgate numa intubação precoce e controlada.

Conclusão

A decisão de intubação endotraqueal na IRA continua a representar um desafio clínico complexo, não existindo um critério isolado universalmente aplicável para definir o momento ideal de transição para ventilação mecânica invasiva. A evidência analisada demonstra que a decisão de intubar deve resultar da integração dinâmica de parâmetros clínicos, fisiológicos e gasométricos, interpretados de acordo com o mecanismo fisiopatológico predominante e com a evolução temporal da resposta ao suporte respiratório não invasivo.

Na IRA hipoxêmica, a gravidade da hipoxemia, o esforço inspiratório excessivo e o risco de lesão pulmonar autoinfligida assumem particular relevância, enquanto na IRA hipercápnica predominam os marcadores de falência da ventilação alveolar e fadiga muscular respiratória. Entre os preditores atualmente disponíveis, o índice ROX, o HACOR modificado, o volume corrente expirado e o score HACOR correspondem aos parâmetros com maior consistência de validação clínica e plausibilidade fisiopatológica.

A falha do suporte respiratório não invasivo associa-se consistentemente a agravamento prognóstico, reforçando que o principal objetivo da monitorização precoce não é evitar a intubação a qualquer custo, mas identificar atempadamente os doentes com elevada probabilidade de deterioração clínica. Neste contexto, a monitorização dinâmica e a reavaliação precoce assumem um papel central na prevenção do atraso injustificado da intubação endotraqueal.

O algoritmo proposto nesta revisão pretende sintetizar uma abordagem prática e fisiopatologicamente orientada da decisão ventilatória na IRA. Contudo, a heterogeneidade dos estudos disponíveis, a predominância de evidência observacional e a ausência de validação prospetiva limitam a generalização universal dos critérios identificados, reforçando a necessidade de investigação futura baseada em estratégias padronizadas e validação multicêntrica prospetiva.

Apêndices

Apêndice I - Características dos estudos incluídos

Tabela I-1 - Características metodológicas e clínicas dos estudos incluídos

Referência	Autor	Título	Ano	Tipo de estudo	Amostra	Local	População	Principais conclusões
25	Huang et al.	Association between early intubation and mortality in patients at high risk for noninvasive ventilation failure: a propensity-matched cohort study	2025	Estudo observacional prospectivo multicêntrico	2179	UCI	IRA Hipoxêmica	A intubação foi indicada na presença de pelo menos um critério principal ou de mais de dois critérios menores após falha da VNI. Critérios principais: Paragem respiratória ou cardíaca; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg após VNI; Necessidade de intubação para proteção da via aérea; Instabilidade hemodinâmica refratária a fluidos ou agentes vasoativos. Critérios menores: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg após VNI; Frequência respiratória $> 35/\text{min}$; Ausência de melhoria da fadiga muscular respiratória; Acidose respiratória com $\text{pH} < 7,35$. Após confirmação de falha da VNI, a intubação deve ocorrer nas primeiras 12 horas, evitando atraso associado a piores desfechos.
26	Rodríguez et al.	Risk Factors for Noninvasive Ventilation Failure in Critically Ill Subjects With Confirmed Influenza Infection	2017	Estudo observacional prospectivo multicêntrico	806	UCI	Infeção por influenza	Os critérios para intubação endotraqueal, após falha de VNI, incluíram a incapacidade de manter $\text{SpO}_2 > 90\%$ com $\text{FiO}_2 > 0,6$, incapacidade de proteger a via aérea ou controlar secreções abundantes, intolerância à máscara facial e progressão da insuficiência respiratória, definida por hipoxemia persistente apesar do aumento da FiO_2 ou desenvolvimento de hipercapnia. Na infeção por influenza, a falha da VNI associou-se a score SOFA ≥ 5 e à presença de infiltrados pulmonares em mais de dois quadrantes, devendo estes critérios motivar reavaliação precoce para intubação.

27	Azoulay et al.	Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure	2018	Ensaio clínico randomizado	776	UCI	Imunocomprometidos	Critérios de intubação: na presença de instabilidade hemodinâmica grave (necessidade de norepinefrina ou epinefrina > 0,3 µg/kg/min), paragem cardiopulmonar ou enfarte do miocárdio em curso, encefalopatia grave (GCS < 11) ou retenção significativa de secreções. Adicionalmente, a intubação foi indicada perante agravamento da insuficiência respiratória com SpO₂ < 92% ou frequência respiratória > 40/min, independentemente do fluxo de oxigénio ou do uso de músculos acessórios, incapacidade de manter PaO₂ > 65 mmHg com FiO₂ > 0,6, ou dependência crescente de VNI, nomeadamente incapacidade de permanecer sem VNI por mais de 2 horas ou aumento > 50% do tempo diário de VNI de um dia para o outro.
28	Carrié et al.	Early non-invasive ventilation and high-flow nasal oxygen therapy for preventing endotracheal intubation in hypoxemic blunt chest trauma patients: the OptiTHO randomized trial	2023	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	141	UCI	Trauma torácico	A associação precoce de CNAF e VNI preventiva não reduziu a taxa de intubação em comparação com a estratégia padrão. O protocolo definiu critérios para a intubação, sendo que esta estava indicada quando ocorre qualquer uma das seguintes condições: Paragem cardiopulmonar ou instabilidade hemodinâmica; deterioração do estado neurológico e agravamento da insuficiência respiratória aguda, definido pela presença de pelo menos dois critérios: frequência respiratória ≥ 35/min, uso marcado da musculatura acessória, secreções abundantes, sinais de exaustão respiratória (pH < 7,32 ou PaCO₂ > 50 mmHg e/ou hipoxemia grave (PaO₂/FiO₂ < 100 ou SpO₂ < 92% por mais de 5 minutos).
29	Darreau et al.	Use, timing and factors associated with tracheal intubation in septic shock: a prospective multicentric observational study	2020	Estudo observacional prospetivo multicêntrico	859	UCI	Choque séptico	Critérios de intubação: Falência Neurológica: Um score na Escala de Coma de Glasgow inferior a 10. Insuficiência Respiratória: A presença de pelo menos dois dos seguintes critérios: Saturação de oxigénio < 90% por mais de 5 minutos (com oxigénio otimizado), Frequência respiratória > 35 ciclos por minuto, Uso significativo de musculatura respiratória acessória, Acidose respiratória (pH < 7,35 e PaCO₂ > 45 mmHg), Relação PaO₂/FiO₂ < 150 e incapacidade de tossir ou eliminar secreções traqueais.

30	Delbove et al.	High flow nasal cannula oxygenation in COVID-19 related acute respiratory distress syndrome: a safe way to avoid endotracheal intubation?	2021	Estudo observacional retrospectivo	46	UCI	SDRA associada a COVID-19	A intubação foi realizada a critério médico perante hipoxia $SpO_2 \leq 90\%$ apesar de $FiO_2 \geq 80\%$, associada a pelo menos um dos seguintes: frequência respiratória $> 35/\text{min}$, uso de musculatura respiratória acessória, incapacidade de eliminar secreções traqueais ou deterioração do nível de consciência. A falha da CNAF associou-se à gravidade da SDRA, sendo a combinação de $PaO_2/FiO_2 < 150$ e frequência respiratória $> 35/\text{min}$ um preditor da necessidade de intubação.
31	Liu et al.	Noninvasive V entilation Intolerance: Characteristics, Predictors, and Outcomes.	2016	Estudo observacional prospectivo	961	UCI	IRA	A intubação foi indicada na presença de um critério principal ou de pelo menos dois critérios menores após tentativa de VNI. Critérios principais: 1. Paragem respiratória; 2. Perda de consciência; 3. Instabilidade hemodinâmica; 4. Incapacidade de corrigir a dispneia; 5. $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg. Critérios menores: 1. Frequência respiratória $\geq 35/\text{min}$; 2. $pH < 7,30$; 3. Taquipneia persistente; 4. Ativação persistente dos músculos respiratórios acessórios; 5. $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg. A intolerância à VNI ocorreu precocemente ($\approx 2,4$ horas) e associou-se a frequência cardíaca e respiratória elevadas à admissão (médias de 125 bpm e 33/min, respetivamente), aumentando a probabilidade de necessidade de intubação.
32	Montmol lin et al.	Criteria for initiation of invasive ventilation in septic shock: An international survey	2016	Estudo observacional transversal multinacional	186	UCI	Choque séptico	Critérios para Intubação de elevado consenso: Critérios respiratórios: hipoxemia: $PaO_2 < 50$ mmHg, cianose; sinais de desconforto respiratório. Critérios neurológicos: Escala de Coma de Glasgow < 8 , considerada indicação obrigatória para intubação; Alteração do estado mental (confusão/agitação), critério adicional para decisão de intubação. Critérios para intubação de baixo consenso: Critérios hemodinâmicos: hipotensão persistente apesar da reanimação adequada com fluídos.

33	Yang et al.	Outcome after intubation for septic shock with respiratory distress and hemodynamic compromise: an observational study.	2021	Estudo observacional que consiste na análise retrospectiva de um registo prospetivo	1052	UCI	Choque séptico	Scores de gravidade elevados (APACHE III (mediana 92) e SOFA (mediana 10) foram associados a maior necessidade de intubação.
34	Demoule et al.	Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries	2016	Estudo observacional prospetivo e multicêntrico	4132	UCI	IRA	A falha da VNI ao longo da sua utilização associa-se a scores elevados de SAPS II na admissão e ao tipo de insuficiência respiratória, sendo mais frequente na IRA de novo (sem doença pulmonar crónica prévia) quando comparada com DPOC ou edema agudo do pulmão. Adicionalmente, fugas de ar significativas ou níveis elevados de vazamento pela interface, bem como a má tolerância do doente à VNI, aumentam de forma relevante a probabilidade de falha e necessidade de intubação.
35	Duan et al.	Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients	2017	Estudo observacional prospetivo	807	UCI	IRA Hipoxémica	Na IRA hipoxémica, um score HACOR > 5 avaliado 1 hora após o início da VNI identifica doentes com alto risco de falha do suporte não invasivo, nos quais está indicada intubação precoce, idealmente nas primeiras 12 horas.

36	Duan et al.	Early prediction of noninvasive ventilation failure in COPD patients: derivation, internal validation, and external validation of a simple risk score	2019	Estudo observacional prospectivo multicêntrico	500	UCI	DPOC	Na exacerbação da DPOC, a falha da VNI pode ser prevista pelo score HACOR, avaliado 1 a 2 horas após o início da VNI. Um valor de corte > 5 distingue doentes com alto risco de falha, nos quais se recomenda intubação precoce (≤ 48 horas).
37	Marjanovic et al.	Prevalence, risk factors and consequences of early clinical deterioration under non-invasive ventilation in emergency department patients: a prospective, multicentre, observational study of the French IRU Network	2025	Estudo observacional, prospectivo, multicêntrico	198	Serviço de emergência	IRA	Em doentes emergentes, a falha da VNI associa-se a Escala de Coma de Glasgow < 14, frequência cardíaca > 115/min e sinais clínicos evidentes de dificuldade respiratória.
38	Hur et al.	Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19.	2020	Estudo observacional retrospectivo	486	Northwestern Memorial HealthCare	COVID-19	Preditores associados à intubação incluem: saturação de oxigênio < 90% e frequência respiratória > 24/min. Entre os fatores de risco do doente, destacam-se idade > 60 anos, sexo masculino e diabetes mellitus.

39	Vera et al.	Intubation timing as determinant of outcome in patients with acute respiratory distress syndrome by SARS-CoV-2 infection	2021	Estudo observacional prospectivo	345	UCI	COVID-19	Em doentes com hipoxemia grave à admissão, definida por $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mmHg, a intubação deve ser realizada precocemente, idealmente nas primeiras 48 horas.
40	Besen et al.	Noninvasive ventilation in critically ill very old patients with pneumonia: A multicenter retrospective cohort study	2021	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico	369	UCI	Idosos com pneumonia adquirida na comunidade	Em idosos (> 80 anos) com pneumonia adquirida na comunidade, a intubação nas primeiras 24 horas após falha da VNI associa-se à presença de score SOFA ≥ 4 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ mmHg e acidose respiratória aguda ($\text{pH} < 7,30$, associado a uma $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg).
41	Azoulay et al.	Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efraim multinational prospective cohort study.	2017	Estudo observacional prospectivo multinacional	1611	UCI	Imunocomprometidos	Fatores associados à necessidade de intubação: score SOFA elevado (mediana 6), hipoxemia significativa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) etiologias específicas, como pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> , Aspergilose pulmonar invasiva ou etiologia indeterminada.

42	Demoule et al.	Dyspnea is severe and associated with a higher intubation rate in de novo acute hypoxemic respiratory failure	2024	Estudo observacional analítico baseado em uma análise <i>post hoc</i> de dados provenientes de um ensaio clínico randomizado e multicêntrico	310	UCI	IRA Hipoxêmica	A intensidade da dispneia está diretamente associada a uma maior taxa de intubação. A dispneia moderada (EVA 40–64 mm) e, sobretudo, a dispneia grave (EVA ≥ 65 mm) à admissão associam-se a um risco significativamente aumentado de intubação.
43	Carrillo et al.	Validity of a clinical scale in predicting the failure of non-invasive ventilation in hypoxemic patients.	2020	Estudo observacional retrospectivo	2749	UCI	IRA Hipoxêmica	O score HACOR deve ser avaliado 1 hora após o início da VNI como ferramenta de reavaliação precoce da resposta ao suporte ventilatório não invasivo, sem definição de um valor de corte único.
44	Singh et al	Role of Heart Rate, Acidosis, Consciousness, Oxygenation, and Respiratory Rate Score in Predicting Outcomes of Noninvasive Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients	2024	Estudo observacional prospectivo	100	Instituto de doenças respiratórias	DPOC	Um score HACOR ≥ 5 no início da VNI identifica doentes com alto risco de falha do suporte não invasivo.

45	Santus et al.	Predictors of Helmet CPAP Failure in COVID-19 Pneumonia: A Prospective, Multicenter, and Observational Cohort Study	2022	Estudo observacional prospectivo multicêntrico	354	Unidade respiratória	COVID-19	A falha da CPAP associa-se a um score HACOR $\geq 4,5$, constituindo um marcador precoce de não resposta ao suporte não invasivo e de maior probabilidade de necessidade de intubação.
46	Duan et al.	An updated HACOR score for predicting the failure of noninvasive ventilation: a multicenter prospective observational study	2022	Estudo observacional prospectivo multicêntrico	2179	UCI	IRA hipoxêmica	O HACOR modificado, que integra o score HACOR original acrescido de seis variáveis: valor de SOFA, presença de pneumonia, de edema pulmonar cardiogênico, de SDRA, de imunossupressão de choque séptico, permite uma estratificação mais precisa do risco, sendo valores > 14 , avaliados 1 a 2 horas após início de VNI, preditores de falha da mesma e de necessidade de intubação precoce.
47	Frat et al.	Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy	2018	Estudo observacional analítico baseado em uma análise <i>post hoc</i> de dados provenientes de um ensaio clínico randomizado e multicêntrico	310	UCI	IRA Hipoxêmica	Um volume corrente elevado 1 hora após o início da VNI foi associado de forma independente à intubação.

48	Carteaux et al.	Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume.	2016	Estudo observacional prospectivo	62	UCI	IRA Hipoxêmica	Na IRA hipoxêmica, o volume corrente expirado assume papel relevante na previsão de falha da VNI. Em doentes com hipoxemia moderada a grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg), um volume corrente médio $> 9,5$ mL/kg de peso corporal previsto, medido durante as primeiras 4 horas cumulativas de VNI, associa-se de forma precisa à falha do suporte não invasivo e à necessidade de intubação precoce.
49	Acar e Yamanoglu	Rapid Shallow Breathing Index as a Predictor for Intubation and Mortality in Acute Respiratory Failure.	2022	Estudo observacional prospectivo	267	Serviço de emergência	IRA	A previsão de falha da VNI é mais eficaz com o Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS= FR/VC) do que com a frequência respiratória isolada. Valores de IRRS inicial e aos 30 minutos > 105 , bem como um $\Delta\text{IRRS} < 19$, associam-se significativamente à necessidade de intubação, especialmente quando coexistem frequência cardíaca > 100 bpm e $\text{SpO}_2 < 92\%$. A medição realizada aos 30 minutos (IRRS 2) foi mais eficaz.
50	Suttapanit et al.	Diaphragmatic ultrasonographic evaluation as an assessment guide for predicting noninvasive ventilation failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease	2025	Estudo observacional prospectivo	111	Serviço de emergência	DPOC	Na exacerbação da DPOC, a falha da VNI nas primeiras 48 horas pode ser prevista pela ecografia diafragmática realizada 2 horas após o início da VNI. Valores de fração de espessamento diafragmático (DTF) $\leq 20\%$ e excursão diafragmática (DE) $\leq 1,2$ cm associam-se significativamente à necessidade de intubação precoce.

51	Marchion i et al.	Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation	2018	Estudo observacional prospectivo	75	UCI	DPOC	A insuficiência diafragmática, avaliada por ecografia, definida por uma variação da espessura do diafragma ($\Delta T_{di} = ((\text{espessura na inspiração final} - \text{espessura na expiração final}) / \text{espessura na expiração final}) \times 100) < 20\%$, demonstrou elevada precisão na previsão da falha da VNI.
52	Custodero et al.	Multidimensional prognostic index (MPI) predicts non-invasive ventilation failure in older adults with acute respiratory failure	2021	Estudo observacional retrospectivo	231	Unidade de Geriatria	IRA em idosos	Um Índice de Prognóstico Multidimensional $\geq 0,84$, na admissão, identifica doentes potencialmente não responsivos à VNI.
53	Pereira et al.	The respiratory oxygenation index for identifying the risk of orotracheal intubation in COVID-19 patients receiving high-flow nasal cannula oxygen	2024	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico	444	UCI	COVID-19	A falha da CNAF pode ser antecipada pelo índice ROX $((\text{PaO}_2/\text{FiO}_2) / \text{Frequência respiratória})$, sendo valores ROX às 12 h $\leq 5,54$ e, sobretudo, ROX às 24 h $\leq 5,96$ (mais preciso) significativamente associados à necessidade de intubação nos 7 dias subsequentes.

54	Raimondi et al.	Respiratory rate-oxygenation index on the 3rd day is the best predictor of treatment failure in COVID-19 patients	2024	Estudo observacional prospectivo	227	Unidade Respiratória	COVID-19	Um valor de $ROX \leq 8,53$ no terceiro dia foi identificado como o melhor ponto de corte para prever a falha do suporte respiratório não invasivo.
55	Zablockis et al.	Predictors of Noninvasive Respiratory Support Failure in COVID-19 Patients: A Prospective Observational Study	2022	Estudo observacional prospectivo	124	UCI	COVID-19	Preditores de Falha da CNAF: O Índice ROX às 24 horas (com um valor de corte de 6,1) e o Índice de Comorbidade de Charlson (CCI) (ponto de corte de 2,5) foram identificados como os principais marcadores para prever a falha. Preditores de Falha da VNI: Para os doentes que progrediram para a VNI, os níveis séricos de ferritina (valor de corte $\geq 456,2$ ng/mL) e a linfopenia marcada ($< 0,70 \times 10^3/\text{mm}^3$), constituindo marcadores de risco para necessidade de intubação.
56	Roca et al.	An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy.	2019	Estudo observacional prospectivo	191	UCI	IRA Hipoxémica	A falha da CNAF pode ser antecipada pelo índice ROX (SpO_2/FiO_2), sendo valores $< 2,85$ às 2 horas, $< 3,47$ às 6 horas e $< 3,85$ às 12 horas associados a maior risco de necessidade de intubação. A capacidade preditiva do índice ROX melhora à medida que o tempo passa. Doentes intubados após as 12 horas de suporte com CNAF apresentam um aumento de mortalidade hospitalar.

57	Goh et al.	Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate.	2020	Estudo observacional prospectivo	99	UCI	IRA Hipoxêmica	A falha da CNAF pode ser prevista pelo índice ROX–HR (índice ROX/Frequência cardíaca), avaliado às 10 horas após o início do suporte. Valores < 6,80 constituem sinais alerta, devendo orientar para intubação precoce, idealmente nas primeiras 24 horas.
58	Chen et al.	A Novel Index to Predict the Failure of High-Flow Nasal Cannula in Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Pilot Study	2022	Estudo observacional prospectivo	62	UCI	IRA Hipoxêmica	Na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, a falha da CNAF pode ser prevista pelo índice VOX ((PaO ₂ /FiO ₂) / VC)), sendo valores < 20,91 às 2 horas ou < 22,67 às 6 horas associados a maior risco de intubação precoce.
59	Suttapant et al.	Risk factors for non-invasive ventilation failure in influenza infection with acute respiratory failure in emergency department	2021	Estudo observacional retrospectivo	162	Serviço de emergência	Pneumonia por influenza	Na IRA hipoxêmica secundária a pneumonia, a falha da VNI pode ser prevista pela presença de score SOFA > 4 e pelo índice PFCXR que integra o índice PaO ₂ /FiO ₂ e a extensão radiológica da doença, cujo score PFCXR ≥ 3 é um indicador da falha de VNI.

60	Park et al.	Factors for Predicting Noninvasive Ventilation Failure in Elderly Patients with Respiratory Failure.	2020	Estudo observacional prospectivo	78	UCI	Pneumonia em Idosos	Em doentes idosos (> 65 anos), a falha da VNI pode ser prevista pelo Modelo III, que combina a presença de pneumonia, níveis mais baixos de PaCO ₂ e frequência cardíaca mais elevada. A monitorização rigorosa nos primeiros 30 minutos a 2 horas após o início da VNI é essencial, dado que a maioria das falhas ocorre precocemente, nas primeiras 48 horas.
61	Tonelli et al.	Early Inspiratory Effort Assessment by Esophageal Manometry Predicts Noninvasive Ventilation Outcome in De Novo Respiratory Failure. A Pilot Study	2020	Estudo observacional prospectivo	30	UCI	IRA	Na IRA de novo, a monitorização da pressão esofágica ao início da VNI (T0) e após 2 horas (T1) permite identificar precocemente a falha do suporte. Uma redução insuficiente da pressão esofágica ($\Delta < 10$ cmH ₂ O) associa-se significativamente à falha da VNI nas primeiras 24 horas, devendo motivar reavaliação precoce da estratégia de suporte respiratório.
62	Garner et al.	Predictors of failure of high flow nasal cannula failure in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19	2021	Estudo observacional retrospectivo	30	Serviço de emergência	COVID-19	A falha da CNAF associa-se à presença de pelo menos uma comorbilidade ou histórico de imunossupressão e score SOFA ≥ 6 .

63	Weir e Bihari	Factors associated with intubation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure treated with high-flow nasal cannula oxygen therapy: A prospective, observational study	2024	Estudo observacional prospectivo	43	UCI	IRA Hipoxêmica	Na IRA hipoxêmica tratada com CNAF, um score SOFA mais elevado à admissão associa-se a maior probabilidade de intubação, sendo reportada uma média de SOFA ≈ 6 nos doentes que evoluem para falência do suporte.
64	Kucukdemirci-Kaya et al.	Role and limitations of high-flow nasal oxygen therapy in COVID-19 patients: An observational study	2022	Estudo observacional prospectivo	35	UCI	COVID-19	A falha da CNAF associa-se à ausência de melhoria precoce dos índices de oxigenação, nomeadamente PaO ₂ /FiO ₂ persistentemente baixo (≈ 122) e índice ROX reduzido (≈ 3,17) nas primeiras 2 horas. Adicionalmente, valores mais elevados de PCR e IL-6 estão associados a maior probabilidade de falha e necessidade de intubação precoce.
65	Herold et al.	Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19	2020	Estudo observacional prospectivo	89	UCI e enfermaria	COVID-19	Níveis elevados de IL-6 (> 35 pg/mL na apresentação ou > 80 pg/mL no pico (nível máximo alcançado)) e PCR elevada (> 32,5 mg/L na apresentação ou > 97 mg/L no pico) são preditivos da necessidade de ventilação mecânica, devendo alertar para risco de progressão e intubação precoce.

66	Tatum et al.	Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Outcomes in Louisiana COVID-19 Patients	2020	Estudo observacional prospectivo	125	UCI	COVID - 19	Em contexto de doentes com elevados índices de obesidade e comorbilidades como a diabetes mellitus, uma relação neutrófilo–linfócito (RNL) > 4,94 no primeiro dia de internamento associa-se de forma significativa à necessidade de intubação, constituindo um marcador precoce de gravidade.
67	Cheng et al.	Predicting High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Failure in Patients With Acute Hypoxaemic Respiratory Failure Using Machine Learning: Model Development and External Validation	2025	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico	761	UCI	IRA Hipoxémica	Na IRA hipoxémica, algoritmos de <i>machine learning</i> têm sido desenvolvidos para identificar precocemente a falha da CNAF, permitindo aos sistemas aprender padrões complexos a partir de dados clínicos. Um modelo baseado em 38 variáveis identificou como principais preditores de falha: Escala de Coma de Glasgow, score SOFA, níveis de albumina no início da CNAF, índice ROX à admissão na UCI e presença de sépsis, reforçando o potencial destas ferramentas na decisão precoce de intubação.
68	Essay et al.	Predicting Failure of Noninvasive Respiratory Support Using Deep Recurrent Learning.	2023	Estudo observacional transversal	22075	UCI	IRA	O modelo <i>Long Short-Term Memory</i> (LSTM) permite a previsão da falha do suporte respiratório não invasivo (VNI e CNAF) com base em dados clínicos e laboratoriais seriados (cloreto sérico, creatinina, albumina, frequência respiratória, frequência cardíaca, SpO ₂ , FiO ₂ , SaO ₂ , PaO ₂ e PaCO ₂) recolhidos ao longo de 12 horas, sendo capaz de antecipar a falha até 72 horas antes da deterioração clínica evidente.

69	Liu et al.	A simple nomogram for predicting failure of non-invasive respiratory strategies in adults with COVID-19: a retrospective multicentre study	2021	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico	652	UCI	COVID- 19	Na COVID-19, a previsão da falha do suporte respiratório não invasivo pode ser realizada através de um nomograma, que integra cinco fatores independentes: idade, Escala de Coma de Glasgow, índice ROX, uso de vasopressores e número de comorbilidades. O score total permite estimar uma probabilidade de falha entre 1% e 90%, constituindo uma ferramenta para estratificação de risco e decisão precoce de intubação.
70	Korula et al.	An observational study on the practice of noninvasive ventilation at a tertiary level Australian intensive care unit	2020	Estudo observacional prospectivo	60	UCI	IRA	A maioria das falhas da VNI ocorreu de forma imediata (< 1 hora) ou precoce (1–48 horas). Os fatores associados à falha incluíram: diagnóstico clínico, modo de ventilação não invasiva em pressão de suporte binível; maior duração cumulativa de pausas curtas no suporte ventilatório nas primeiras 24 horas (mediana 60,5 minutos); presença de tubo nasogástrico, associada a pior tolerância e eficácia da VNI.
71	Manrique et al.	Timing of intubation and ICU mortality in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 4198 critically ill patients during the first and second waves	2023	Estudo observacional retrospectivo analítico baseado nos dados de estudo observacional e multicêntrico de dados recolhidos prospectivamente	4198	UCI	COVID-19	A intubação deve ser realizada nas primeiras 24 horas após a admissão na UCI.

Apêndice II - Avaliação metodológica dos estudos observacionais

Tabela II-1 - Avaliação metodológica dos estudos observacionais através da *Newcastle–Ottawa Scale*

Study	Selection				Comparability	Outcome			Overall quality
	Representativeness of exposed cohort	Selection of non-exposed cohort	Ascertainment of exposure	Outcome not present at start	Comparability of cohorts	Assessment of outcome	Timing of follow-up	Adequate follow-up	
Huang et al., 2025 ²⁵	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Rodríguez et al., 2017 ²⁶	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Darreau et al., 2020 ²⁹	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Delbove et al., 2021 ³⁰	★	★	★	★	-	★	★	★	7
Liu et al., 2016 ³¹	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Yang et al., 2021 ³³	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Demoule et al., 2016 ³⁴	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Duan et al., 2017 ³⁵	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Duan et al., 2019 ³⁶	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Marjanovic et al., 2025 ³⁷	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Hur et al., 2020 ³⁸	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Vera et al., 2021 ³⁹	★	★	★	★	★★	★	★	★	9

Besen et al.,2021 ⁴⁰	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Azoulay et al.,2017 ⁴¹	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Demoule et al., 2024 ⁴²	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Carrillo et al., 2020 ⁴³	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Singh et al.,2024 ⁴⁴	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Santus et al., 2022 ⁴⁵	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Duan et al.,2022 ⁴⁶	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Acar e Yamanoglu, 2022 ⁴⁹	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Marchioni et al., 2018 ⁵¹	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Custodero et al.,2021 ⁵²	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Pereira et al., 2024 ⁵³	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Raimondi et al.,2024 ⁵⁴	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Zablockis et al.,2022 ⁵⁵	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Roca et al., 2019 ⁵⁶	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Goh et al., 2020 ⁵⁷	★	★	★	★	★	★	★	★	8

Chen et al., 2022 ⁵⁸	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Suttapanit et al.,2021 ⁵⁹	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Park et al., 2020 ⁶⁰	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Tonelli et al., 2020 ⁶¹	★	★	★	★	-	★	★	★	7
Garner et al.,2021 ⁶²	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Weir e Bihari, 2024 ⁶³	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Kucukdemirci Kaya et al.,2022 ⁶⁴	★	★	★	★	-	★	★	★	7
Herold et al., 2020 ⁶⁵	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Tatum et al.,2020 ⁶⁶	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Cheng et al.,2025 ⁶⁷	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Liu et al., 2021 ⁶⁹	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Korula et al.,2020 ⁷⁰	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Manrique et al., 2023 ⁷¹	★	★	★	★	★★	★	★	★	9

Apêndice III - Avaliação metodológica dos ensaios clínicos randomizados

Tabela III-1- Avaliação metodológica dos ensaios clínicos randomizados segundo as listas de verificação do *Joanna Briggs Institute*

Study: Carrié et al., 2023

Internal Validity		Yes	No	Unclear	N/A
1	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2	Was allocation to treatment groups concealed?	☐	☐	☒	☐
3	Were treatment groups similar at the baseline?	☒	☐	☐	☐
4	Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5	Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6	Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☐	☒	☐
7	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9	Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11	Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12	Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13	Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Avaliação Global: De acordo com os critérios supramencionados, é possível concluir que o estudo de Carrié et al. apresenta elevada qualidade metodológica global. Contudo, a incerteza quanto à ocultação da alocação (critério 2) e ao cegamento dos avaliadores de resultados (critério 6) constitui uma potencial fonte de viés que não pode ser excluída. A ausência de cegamento dos participantes e dos profissionais representa uma limitação inerente à natureza da intervenção.

Tabela III-2 Avaliação metodológica dos ensaios clínicos randomizados segundo as listas de verificação do *Joanna Briggs Institute*

Study: Azoulay et al., 2018

Internal Validity		Yes	No	Unclear	N/A
1	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☒	☐	☐	☐
2	Was allocation to treatment groups concealed?	☐	☐	☒	☐
3	Were treatment groups similar at the baseline?	☐	☐	☒	☐
4	Were participants blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
5	Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
6	Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☒	☐	☐
7	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☒	☐	☐	☐
8	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☒	☐	☐	☐
9	Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☒	☐	☐	☐
10	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☒	☐	☐	☐
11	Were outcomes measured in a reliable way?	☒	☐	☐	☐
12	Was appropriate statistical analysis used?	☒	☐	☐	☐
13	Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☒	☐	☐	☐

Avaliação Global: De acordo com os critérios supramencionados, é possível concluir que o estudo de Azoulay et al. apresenta qualidade metodológica global razoável. Contudo, a incerteza quanto à ocultação da alocação (critério 2) e à comparabilidade basal dos grupos (critério 3), aliada à ausência de cegamento dos participantes, dos profissionais e dos avaliadores de resultados (critérios 4, 5 e 6), representa um risco de viés global superior ao do estudo de Carrié et al.

Apêndice IV - Avaliação metodológica dos estudos transversais

Tabela IV-1 - Avaliação metodológica dos estudos transversais segundo as listas de verificação do *Joanna Briggs Institute*

Study: Montmollin et al., 2016

Internal validity		Yes	No	Unclear	N/A
1	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	☒	☐	☐	☐
2	Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1: Respiratory criteria for IMV initiation	☐	☐	☐	☒
	Outcome 2: Neurological criteria for IMV initiation	☐	☐	☐	☒
	Outcome 3: Haemodynamic criteria for IMV initiation	☐	☐	☐	☒
	Outcome 4: Criteria for NIV-to-IMV transition	☐	☐	☐	☒
3	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
4	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1: Respiratory criteria for IMV initiation	☒	☐	☐	☐
	Outcome 2: Neurological criteria for IMV initiation	☒	☐	☐	☐
	Outcome 3: Haemodynamic criteria for IMV initiation	☒	☐	☐	☐
	Outcome 4: Criteria for NIV-to-IMV transition	☒	☐	☐	☐
5	Were confounding factors identified?	☒	☐	☐	☐
6	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1: Respiratory criteria for IMV initiation	☒	☐	☐	☐
	Outcome 2: Neurological criteria for IMV initiation	☒	☐	☐	☐
	Outcome 3: Haemodynamic criteria for IMV initiation	☒	☐	☐	☐
	Outcome 4: Criteria for NIV-to-IMV transition	☒	☐	☐	☐
7	Was appropriate statistical analysis used?				
	Outcome 1	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1: Agreement scores (Likert)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 2	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1: Agreement scores (Likert)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 3	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1: Agreement scores (Likert)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 4	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1: Agreement scores (Likert)	☒	☐	☐	☐

8	Were the study subjects and the setting described in detail?	Yes	No	Unclear	N/A
		☒	☐	☐	☐

Avaliação Global: De acordo com os critérios supramencionados, é possível concluir que o estudo de Montmollin et al. apresenta boa qualidade metodológica global, com adequada definição da amostra, avaliação fiável da exposição e dos resultados através de escala de Likert padronizada, e controlo de fatores de confundimento por análise de subgrupos. O critério 2 foi classificado como N/A, uma vez que o estudo consiste num inquérito de opiniões e práticas clínicas autodeclaradas, não implicando o diagnóstico de uma condição clínica através de critérios objetivos padronizados.

Tabela IV-2 - Avaliação metodológica dos estudos transversais segundo as listas de verificação do Joanna Briggs Institute

Study: Essay et al., 2023

Internal validity		Yes	No	Unclear	N/A
1	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	☒	☐	☐	☐
2	Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1: NIV failure (need for IMV after NIV)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 2: HFNC failure (need for IMV after HFNC)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 3: Combined NRS failure	☒	☐	☐	☐
3	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☒	☐	☐	☐
4	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1: NIV failure (need for IMV after NIV)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 2: HFNC failure (need for IMV after HFNC)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 3: Combined NRS failure	☒	☐	☐	☐
5	Were confounding factors identified?	☒	☐	☐	☐
6	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1: NIV failure (need for IMV after NIV)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 2: HFNC failure (need for IMV after HFNC)	☒	☐	☐	☐
	Outcome 3: Combined NRS failure	☒	☐	☐	☐
7	Was appropriate statistical analysis used?				
	Outcome 1	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1: AUC-ROC	☒	☐	☐	☐
	Result 2: Accuracy	☒	☐	☐	☐
	Outcome 2	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1: AUC-ROC	☒	☐	☐	☐
	Result 2: Accuracy	☒	☐	☐	☐
	Outcome 3	Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1: AUC-ROC	☒	☐	☐	☐
	Result 2: Accuracy	☒	☐	☐	☐
8	Were the study subjects and the setting described in detail?	Yes	No	Unclear	N/A
		☒	☐	☐	☐

Avaliação Global: De acordo com os critérios supramencionados, é possível concluir que o estudo de Essay et al. apresenta elevada qualidade metodológica. Os critérios de inclusão são claramente definidos, a condição e os resultados são medidos com base

em critérios objetivos padronizados através de algoritmo de fenotipagem eletrónico validado, e a análise estatística é adequada e robusta, recorrendo a múltiplos modelos preditivos com validação por AUC-ROC. Os fatores de confundimento foram identificados e controlados através de modelos multivariáveis. O estudo apresenta baixo risco de viés global.

Apêndice V - Critérios clínicos, fisiológicos e gasométricos identificados para decisão de intubação endotraqueal

Tabela V-1 - Critérios absolutos para intubação imediata identificados nos estudos incluídos

Domínio Clínico	Critérios identificados	Contexto Clínico	Fontes Principais (Robustez)
Via aérea	Incapacidade de proteger a via aérea ²⁵⁻³⁰	IRA hipoxêmica ²⁵ , Infecção por influenza ²⁶ , Doentes Imunocomprometidos ²⁷ , Trauma torácico ²⁸ , Choque séptico ²⁹ , COVID-19 ³⁰	Coorte multicêntrico (n=2179) ²⁵ , Coorte multicêntrico (n=806) ²⁶ , RCT (n=776) ²⁷ , RCT (n=141) ²⁸ , Coorte multicêntrico (n= 859) ²⁹ , Coorte (n=46) ³⁰
Respiração	Paragem respiratória ^{25, 27, 28, 31}	Trauma torácico ²⁸ , IRA ³¹ , IRA hipoxêmica ²⁵ , Doentes Imunocomprometidos ²⁷	RCT (n=141) ²⁸ , Coorte (n=961) ³¹ , Coorte multicêntrico (n= 2179) ²⁵ , RCT (n=776) ²⁷
Circulação	Paragem cardíaca ^{25, 27, 28}	Trauma torácico ²⁸ , IRA hipoxêmica ²⁵ , Doentes Imunocomprometidos ²⁷	RCT (n=141) ²⁸ , Coorte multicêntrico (n=2179) ²⁵ , RCT (n=776) ²⁷
	Instabilidade hemodinâmica ^{25, 27, 28, 31, 32}	Trauma torácico ²⁸ , IRA ³¹ , IRA hipoxêmica ²⁵ , Choque séptico ³² , Doentes Imunocomprometidos ²⁷	RCT (n=141) ²⁸ , Coorte (n=961) ³¹ , Coorte multicêntrico (n=2179) ²⁵ , Cross-sectional multinacional (n=186) ³² , RCT (n=776) ²⁷
Estado neurológico	Deterioração do estado neurológico ^{28, 31}	Trauma torácico ²⁸ , IRA ³¹	RCT (n=141) ²⁸ , Coorte (n=961) ³¹
	GCS ≤ 8 ³²⁻³⁶ < 11 ²⁷ < 10 ²⁹ <14 ³⁷	Choque séptico ^{29, 32, 33} , IRA ³⁴ , DPOC ³⁶ , IRA hipoxêmica ³⁵ , Doente imunocomprometidos ²⁷ , Doentes emergentes ³⁷	Coorte multicêntrico (n= 859) ²⁹ , Cross-sectional multinacional (n= 186) ³² , Coorte (n=1052) ³³ , Coorte (n=4132) ³⁴ , Coorte multicêntrico (n=500) ³⁶ , Coorte (n=807) ³⁵ , RCT (n=776) ²⁷ , Coorte multicêntrico (n=198) ³⁷

Tabela V-2 – Critérios relativos identificados nos estudos incluídos

Domínio Clínico	Critérios identificados	Contexto Clínico	Fontes Principais (Robustez)
Oxigenação	SpO ₂ < 92% ²⁷ por > 5 min ²⁸ <90% ^{30, 38} por > 5 min ²⁹ com FiO ₂ > 0,6 ²⁶	Doentes imunocomprometidos ²⁷ , Trauma torácico ²⁸ , Choque séptico ²⁹ , COVID-19 ^{30, 38} , Infecção por influenza ²⁶	RCT (n=776) ²⁷ , RCT (n=141) ²⁸ , Coorte multicêntrico (n= 859) ²⁹ , Coorte (n=46) ³⁰ , Coorte (n=486) ³⁸ , Coorte multicêntrico (n=806) ²⁶
	PaO ₂ /FiO ₂ < 100 mmHg ²⁵ , ^{28, 31, 39} <150 mmHg ^{29, 30, 40} , <300mmHg ⁴¹	IRA hipoxêmica ²⁵ , Trauma torácico ²⁸ , IRA ³¹ , COVID-19 ³⁹ , Choque séptico ²⁹ , COVID-19 ³⁰ , PAC em idosos ⁴⁰ , Doentes Imunocomprometidos ⁴¹	Coorte multicêntrico (n= 2179) ²⁵ , RCT (n=141) ²⁸ , Coorte (n=961) ³¹ , Coorte (n= 345) ³⁹ , Coorte multicêntrico (n=859) ²⁹ , Coorte (n=46) ³⁰ , Coorte multicêntrico (n=369) ⁴⁰ , Coorte multinacional (n= 1611) ⁴¹
	PaO ₂ < 50 mmHg ³² , PaO ₂ < 65 mmHg com FiO ₂ > 0,6 ²⁷	Choque séptico ³² , Doentes Imunocomprometidos ²⁷	Cross-sectional multinacional (n= 186) ³² , RCT (n=776) ²⁷
Ventilação	PaCO ₂ > 50 mmHg ^{28, 40} > 45 mmHg ²⁹	Trauma torácico ²⁸ , PAC em idosos ⁴⁰ , Choque séptico ²⁹	RCT (n=141) ²⁸ , Coorte multicêntrico (n=369) ⁴⁰ , Coorte multicêntrico (n= 859) ²⁹
	pH < 7,32 ²⁸ , < 7,30 ^{31, 40} < 7,35 ^{25, 29}	Trauma torácico ²⁸ , IRA ³¹ , PAC em idosos ⁴⁰ , IRA hipoxêmica ²⁵ , Choque séptico ²⁹	RCT (n=141) ²⁸ , Coorte (n=961) ³¹ , Coorte multicêntrico (n=369) ⁴⁰ , Coorte multicêntrico (n=2179) ²⁵ , Coorte multicêntrico (n= 859) ²⁹
Trabalho respiratório	FR > 40 ²⁷ > 35 ^{25, 28-31} > 24 ³⁸	Doentes Imunocomprometidos ²⁷ , IRA hipoxêmica ²⁵ , Trauma torácico ²⁸ , Choque séptico ²⁹ , IRA ³¹ , COVID-19 ^{30, 38}	RCT (n=776) ²⁷ , Coorte multicêntrico (= 2179) ²⁵ , RCT (n=141) ²⁸ , Coorte multicêntrico (n= 859) ²⁹ , Coorte (n=961) ³¹ , Coorte (n=46) ³⁰ , Coorte (n=486) ³⁸
	Incapacidade de corrigir dispneia ^{31, 32}	IRA ³¹ , Choque séptico ³²	Coorte (n=961) ³¹ , Cross-sectional multinacional (n= 186) ³²
	Grande esforço muscular respiratório ^{25, 28-31, 37}	IRA hipoxêmica ²⁵ , Trauma torácico ²⁸ , Choque séptico ²⁹ , COVID-19 ³⁰ , IRA ³¹ , Doentes emergentes ³⁷	Coorte multicêntrico (n=2179) ²⁵ , RCT (n=141) ²⁸ , Coorte multicêntrico (n= 859) ²⁹ , Coorte (n=46) ³⁰ , Coorte (n=961) ³¹ , Coorte multicêntrico (n=198) ³⁷
	Dispneia EVA > 40–64 mm e ≥65 mm ⁴²	IRA hipoxêmica ⁴²	Coorte (n=310) ⁴²

Tabela V-3 - Preditores de falha do suporte respiratório não invasivo identificados nos estudos incluídos

Suporte Respiratório não invasivo	Critérios identificados	Contexto Clínico	Fontes Principais (Robustez)
VNI	IRRS>105 ⁴⁹	IRA ⁴⁹	Coorte (n=267) ⁴⁹
	HACOR ⁴³ >5 ^{35, 36, 44} >4,5 ⁴⁵	IRA Hipoxêmica ^{35, 43} , DPOC ^{36, 44} , COVID-19 ⁴⁵	Coorte (n=2749) ⁴³ , Coorte (n=100) ⁴⁴ , Coorte multicêntrico (n=500) ³⁶ , Coorte (n=807) ³⁵ , Coorte multicêntrico (n=354) ⁴⁵
	HACOR modificado > 14 ⁴⁶	IRA hipoxêmica ⁴⁶	Coorte multicêntrico (n=2179) ⁴⁶
	Índice de Prognóstico Multidimensional > 0,84 ⁵²	IRA em idosos ⁵²	Coorte (n=231) ⁵²
	PFCXR ⁵⁹	Pneumonia ⁵⁹	Coorte (n=162) ⁵⁹
	Volume corrente > 9ml/Kg, após 1 hora de VNI ⁴⁷ , > 9,5 ml/ Kg, após 4 horas de VNI ⁴⁸	IRA hipoxêmica ^{47, 48}	Coorte multicêntrico (n=310) ⁴⁷ , Coorte (n=62) ⁴⁸
	Espessamento diafragmático< 20% ^{50, 51}	DPOC ^{50, 51}	Coorte (n=111) ⁵⁰ , Coorte (n=75) ⁵¹
	Excursão diafragmática <1,2 cm ⁵⁰	DPOC ⁵⁰	Coorte (n=111) ⁵⁰
	Pressão esofágica – variações < 10 ⁶¹	IRA ⁶¹	Coorte (n=30) ⁶¹
CNAF	Modelo III ⁶⁰	Pneumonia em idosos ⁶⁰	Coorte (n=78) ⁶⁰
	ROX ≤ 5,54 às 12h e ≤ 5,96 ⁵³ <6,1 ⁵⁵ às 24h, ao 3º dia ≤8,53 ⁵⁴ , < 2,85 às 2 h, < 3,47 às 6 h e < 3,85 às 12 h ⁵⁶	COVID-19 ⁵³⁻⁵⁵ , IRA hipoxêmica ⁵⁶	Coorte multicêntrico (n=444) ⁵³ , Coorte (n=124) ⁵⁵ , Coorte (n=227) ⁵⁴ , Coorte (n=191) ⁵⁶
	Índice ROX- HR < 6,8 avaliado às 10h ⁵⁷	IRA ⁵⁷	Coorte (n=99) ⁵⁷
	Índice de Comorbidade de Charlson > 2,5 ⁵⁵	COVID-19 ⁵⁵	Coorte (n=124) ⁵⁵
	Índice VOX < 20,91 às 2 horas ou < 22,67 às 6 horas ⁵⁸	IRA ⁵⁸	Coorte (n=62) ⁵⁸

Tabela V-4 - Outros preditores associados à necessidade de intubação endotraqueal

	Preditores identificados	Contexto Clínico	Fontes Principais (Robustez)
Etiologia da pneumonia	<i>Pneumocystis jirovecii</i> ⁴¹	Doentes imunocomprometidos ⁴¹	Coorte multinacional (n= 1611) ⁴¹
	Aspergilose pulmonar invasiva ⁴¹	Doentes imunocomprometidos ⁴¹	Coorte multinacional (n= 1611) ⁴¹
	Indeterminada ⁴¹	Doentes imunocomprometidos ⁴¹	Coorte multinacional (n= 1611) ⁴¹
Comorbilidades	Diabetes <i>Mellitus</i> ³⁸	COVID-19 ³⁸	Coorte (n=486) ³⁸
	Ter pelo menos uma comorbidade ou histórico de imunossupressão ⁶²	COVID-19 ⁶²	Coorte (n=30) ⁶²
Biomarcadores	PCR ⁶⁴ > 32,5 mg/L na apresentação ou > 97 mg/L no pico ⁶⁵	COVID-19 ^{64, 65}	Coorte (n=35) ⁶⁴ , Coorte (n=89) ⁶⁵
	IL-6 ⁶⁴ > 35 pg/mL na apresentação ou > 80 pg/mL no pico ⁶⁵	COVID-19 ^{64, 65}	Coorte (n=35) ⁶⁴ , Coorte (n=89) ⁶⁵
	Ferritina ≥ 456,2 ng/mL ⁵⁵	COVID-19 ⁵⁵	Coorte (n=124) ⁵⁵
	Linfócitos (< 0,70 × 10 ³ /mm ³) ⁵⁵	COVID-19 ⁵⁵	Coorte (n=124) ⁵⁵
	Relação neutrófilo–linfócito > 4,94 ⁶⁶	COVID-19 ⁶⁶	Coorte (n=124) ⁶⁶
Scores de prognóstico	SAPS II ³⁴	IRA ³⁴	Coorte multicêntrico (n=4132) ³⁴
	APACHE III ³³	Choque séptico ³³	Coorte (n=267) ³³
	SOFA ³³ > 6 ^{41, 62, 63} ≥5 ²⁶ >4 ^{40, 59}	Choque séptico ³³ , Doentes imunocomprometidos ⁴¹ , COVID-19 ⁶² , IRA hipoxêmica ⁶³ , Pneumonia por influenza ^{26, 59} , Pneumonia em idosos ⁴⁰	Coorte (n=267) ³³ , Coorte multinacional (n= 1611) ⁴¹ , Coorte (n=30) ⁶² , Coorte (n=43) ⁶³ , Coorte multicêntrico (n=806) ²⁶ , Coorte (n=162) ⁵⁹ , Coorte multicêntrico (n=369) ⁴⁰
Os modelos baseados em inteligência artificial	Modelo ML ⁶⁷	IRA hipoxêmica ⁶⁷	Coorte (n=761) ⁶⁷
	Modelo <i>Long Short-Term Memory</i> (LSTM) ⁶⁸	IRA ⁶⁸	Cross-sectional multinacional (n= 22075) ⁶⁸
	Nonograma ⁶⁹	COVID-19 ⁶⁹	Coorte multicêntrico (n= 652) ⁶⁹

Referências Bibliográficas

1. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl.* 2003;47:3s–14s.
2. Sakuraya M, Okano H, Masuyama T, Kimata S, Hokari S. Efficacy of non-invasive and invasive respiratory management strategies in adult patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care.* 2021;25(1):414.
3. Lagina M, Valley TS. Diagnosis and Management of Acute Respiratory Failure. *Crit Care Clin.* 2024;40(2):235–53.
4. Sangiovanni F, Sartori G, Castaldo N, Fantin A, Crisafulli E. Role of Non-Invasive Ventilation in Elderly Patients: Therapeutic Opportunity or Medical Futility? An Updated Narrative Review. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(7).
5. Martins A FM, Maia JM, Cortesão N, Ferrão C, Neves J, Leuschner P. Respiratory Failure: A Definition and Classification Proposal. *Medicina Interna.* 2022;29(4):248–55.
6. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical Ventilation: State of the Art. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(9):1382–400.
7. Hakim R W-TL, Sukhal S, Tulaimat A. Acute respiratory failure in randomized trials of noninvasive respiratory support: A systematic review of definitions, patient characteristics, and criteria for intubation. *Journal of Critical Care.* 2020;57: 141–147.
8. Gattinoni L, Gattarello S, Steinberg I, Busana M, Palermo P, Lazzari S, et al. COVID-19 pneumonia: pathophysiology and management. *Eur Respir Rev.* 2021;30(162).
9. Di Domenico SL, Coen D, Bergamaschi M, Albertini V, Ghezzi L, Cazzaniga MM, et al. Clinical characteristics and respiratory support of 310 COVID-19 patients, diagnosed at the emergency room: a single-center retrospective study. *Intern Emerg Med.* 2021;16(4):1051–60.
10. Azoulay E, Mokart D, Kouatchet A, Demoule A, Lemiale V. Acute respiratory failure in immunocompromised adults. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):173–86.
11. Theerawit P, Sutherasan Y, Ball L, Pelosi P. Respiratory monitoring in adult intensive care unit. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(6):453–68.
12. Wang T, Liu G, He K, Lu X, Liang X, Wang M, et al. The efficacy of initial ventilation strategy for adult immunocompromised patients with severe acute hypoxemic respiratory failure: study protocol for a multicentre randomized controlled trial (VENIM). *BMC Pulm Med.* 2017;17(1):127.

13. Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, Yasuda H, Ichikado K, Tsushima K, et al. ARDS clinical practice guideline 2021. *Respir Investig.* 2022;60(4):446–95.
14. Li Y, Li C, Chang W, Liu L. High-flow nasal cannula reduces intubation rate in patients with COVID-19 with acute respiratory failure: a meta-analysis and systematic review. *BMJ Open.* 2023;13(3):e067879.
15. Huang Y, Lei W, Zhang W, Huang JA. High-Flow Nasal Cannula in Hypercapnic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can Respir J.* 2020;2020:7406457.
16. Ferrer M, Traverso C, Cilloniz C, Gabarrus A, Ranzani OT, Polverino E, et al. Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. *PLoS One.* 2018;13(1):e0191721.
17. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(1):1–4.
18. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Physiological and Pathophysiological Consequences of Mechanical Ventilation. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(3):321–34.
19. Lee KG, Roca O, Casey JD, Semler MW, Roman-Sarita G, Yarnell CJ, et al. When to intubate in acute hypoxaemic respiratory failure? Options and opportunities for evidence-informed decision making in the intensive care unit. *Lancet Respir Med.* 2024;12(8):642–54.
20. Dumas G, Demoule A, Mokart D, Lemiale V, Nseir S, Argaud L, et al. Center effect in intubation risk in critically ill immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Crit Care.* 2019;23(1):306.
21. Chao TN, Harbison SP, Braslow BM, Hutchinson CT, Rajasekaran K, Go BC, et al. Outcomes After Tracheostomy in COVID-19 Patients. *Ann Surg.* 2020;272(3):e181–e6.
22. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(9):603–5.
23. Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBIC Evid Synth.* 2023;21(3):494–506.
24. Barker TH, Hasanoff S, Aromataris E, Stone JC, Leonardi-Bee J, Sears K, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for analytical cross-sectional studies. *JBIC Evid Synth.* 2026;24(3):401–8.

25. Huang T, Chen L, Liu X, Wang K, Shu W, Jiang L, et al. Association between early intubation and mortality in patients at high risk for noninvasive ventilation failure: a propensity-matched cohort study. *Ther Adv Respir Dis*. 2025;19:17534666251347757.
26. Rodriguez A, Ferri C, Martin-Loeches I, Diaz E, Masclans JR, Gordo F, et al. Risk Factors for Noninvasive Ventilation Failure in Critically Ill Subjects With Confirmed Influenza Infection. *Respir Care*. 2017;62(10):1307–15.
27. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pene F, et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(20):2099–107.
28. Carrie C, Rieu B, Benard A, Trin K, Petit L, Massri A, et al. Early non-invasive ventilation and high-flow nasal oxygen therapy for preventing endotracheal intubation in hypoxemic blunt chest trauma patients: the OptiTHO randomized trial. *Crit Care*. 2023;27(1):163.
29. Darreau C, Martino F, Saint-Martin M, Jacquier S, Hamel JF, Nay MA, et al. Use, timing and factors associated with tracheal intubation in septic shock: a prospective multicentric observational study. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):62.
30. Delbove A, Foubert A, Mateos F, Guy T, Gousseff M. High flow nasal cannula oxygenation in COVID-19 related acute respiratory distress syndrome: a safe way to avoid endotracheal intubation? *Ther Adv Respir Dis*. 2021;15:17534666211019555.
31. Liu J, Duan J, Bai L, Zhou L. Noninvasive Ventilation Intolerance: Characteristics, Predictors, and Outcomes. *Respir Care*. 2016;61(3):277–84.
32. de Montmollin E, Aboab J, Ferrer R, Azoulay E, Annane D. Criteria for initiation of invasive ventilation in septic shock: An international survey. *J Crit Care*. 2016;31(1):54–7.
33. Yang T, Shen Y, Park JG, Schulte PJ, Hanson AC, Herasevich V, et al. Outcome after intubation for septic shock with respiratory distress and hemodynamic compromise: an observational study. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):253.
34. Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, et al. Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med*. 2016;42(1):82–92.
35. Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):192–9.

36. Duan J, Wang S, Liu P, Han X, Tian Y, Gao F, et al. Early prediction of noninvasive ventilation failure in COPD patients: derivation, internal validation, and external validation of a simple risk score. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):108.
37. Marjanovic N, Lestienne J, Balen F, Coisy F, Gerlier C, Guenezan J, et al. Prevalence, risk factors and consequences of early clinical deterioration under non-invasive ventilation in emergency department patients: a prospective, multicentre, observational study of the French IRU Network. *Crit Care*. 2025;29(1):224.
38. Hur K, Price CPE, Gray EL, Gulati RK, Maksimoski M, Racette SD, et al. Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):170–8.
39. Vera M, Kattan E, Born P, Rivas E, Amthauer M, Nesvadba A, et al. Intubation timing as determinant of outcome in patients with acute respiratory distress syndrome by SARS-CoV-2 infection. *J Crit Care*. 2021;65:164–9.
40. Besen B, Park M, Ranzani OT. Noninvasive ventilation in critically ill very old patients with pneumonia: A multicenter retrospective cohort study. *PLoS One*. 2021;16(1):e0246072.
41. Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, Bauer PR, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efraim multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1808–19.
42. Demoule A, Baptiste A, Thille AW, Similowski T, Ragot S, Prat G, et al. Dyspnea is severe and associated with a higher intubation rate in de novo acute hypoxemic respiratory failure. *Crit Care*. 2024;28(1):174.
43. Carrillo A, Lopez A, Carrillo L, Caldeira V, Guia M, Alonso N, et al. Validity of a clinical scale in predicting the failure of non-invasive ventilation in hypoxemic patients. *J Crit Care*. 2020;60:152–8.
44. Singh R, Yumnam BD, Rajawat GS, Sharma A. Role of Heart Rate, Acidosis, Consciousness, Oxygenation, and Respiratory Rate Score in Predicting Outcomes of Noninvasive Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *J Assoc Physicians India*. 2024;72(10):50–2.
45. Santus P, Pini S, Amati F, Saad M, Gatti M, Mondoni M, et al. Predictors of Helmet CPAP Failure in COVID-19 Pneumonia: A Prospective, Multicenter, and Observational Cohort Study. *Can Respir J*. 2022;2022:1499690.

46. Duan J, Chen L, Liu X, Bozbay S, Liu Y, Wang K, et al. An updated HACOR score for predicting the failure of noninvasive ventilation: a multicenter prospective observational study. *Crit Care*. 2022;26(1):196.
47. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, et al. Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy. *Crit Care Med*. 2018;46(2):208–15.
48. Carteaux G, Millan-Guilarte T, De Prost N, Razazi K, Abid S, Thille AW, et al. Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume. *Crit Care Med*. 2016;44(2):282–90.
49. Acar H, Yamanoglu A. Rapid Shallow Breathing Index as a Predictor for Intubation and Mortality in Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2022;67(5):562–71.
50. Suttapanit K, Lerdpaisarn P, Charoensuksombun C, Sanguanwit P, Supatanakij P. Diaphragmatic ultrasonographic evaluation as an assessment guide for predicting noninvasive ventilation failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Emerg Med*. 2025;93:13–20.
51. Marchioni A, Castaniere I, Tonelli R, Fantini R, Fontana M, Tabbi L, et al. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation. *Crit Care*. 2018;22(1):109.
52. Custodero C, Gandolfo F, Cella A, Cammalleri LA, Custureri R, Dini S, et al. Multidimensional prognostic index (MPI) predicts non-invasive ventilation failure in older adults with acute respiratory failure. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021;94:104327.
53. Pereira AB, Pizzol FD, Veiga VC, Taniguchi LU, Misquita AF, Carvalho GAC, et al. The respiratory oxygenation index for identifying the risk of orotracheal intubation in COVID-19 patients receiving high-flow nasal cannula oxygen. *Crit Care Sci*. 2024;36:e20240203en.
54. Raimondi F, Centanni S, Luppi F, Aliberti S, Blasi F, Rogliani P, et al. Respiratory rate-oxygenation index on the 3(rd) day is the best predictor of treatment failure in COVID-19 patients. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2024;94(4).
55. Zablockis R, Slekyte G, Mereskeviciene R, Kevelaitiene K, Zablockiene B, Danila E. Predictors of Noninvasive Respiratory Support Failure in COVID-19 Patients: A Prospective Observational Study. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6).

56. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernandez 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.
57. Goh KJ, Chai HZ, Ong TH, Sewa DW, Phua GC, Tan QL. Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. *J Intensive Care*. 2020;8:41.
58. Chen D, Heunks L, Pan C, Xie J, Qiu H, Yang Y, et al. A Novel Index to Predict the Failure of High-Flow Nasal Cannula in Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(7):910–3.
59. Suttapanit K, Boriboon J, Sanguanwit P. Risk factors for non-invasive ventilation failure in influenza infection with acute respiratory failure in emergency department. *Am J Emerg Med*. 2021;45:368–73.
60. Park MJ, Cho JH, Chang Y, Moon JY, Park S, Park TS, et al. Factors for Predicting Noninvasive Ventilation Failure in Elderly Patients with Respiratory Failure. *J Clin Med*. 2020;9(7).
61. Tonelli R, Fantini R, Tabbi L, Castaniere I, Pisani L, Pellegrino MR, et al. Early Inspiratory Effort Assessment by Esophageal Manometry Predicts Noninvasive Ventilation Outcome in De Novo Respiratory Failure. A Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(4):558–67.
62. Garner O, Dongarwar D, Salihu HM, Barrantes Perez JH, Abraham J, McBride C, et al. Predictors of failure of high flow nasal cannula failure in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19. *Respir Med*. 2021;185:106474.
63. Weir TE, Bihari S. Factors associated with intubation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure treated with high-flow nasal cannula oxygen therapy: A prospective, observational study. *Aust Crit Care*. 2024;37(3):455–60.
64. Kucukdemirci-Kaya P, Kilic I, Kaya M, Kelebek-Girgin N. Role and limitations of high-flow nasal oxygen therapy in COVID-19 patients: An observational study. *Niger J Clin Pract*. 2022;25(7):1088–93.
65. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baildon M, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):128–36 e4.
66. Tatum D, Taghavi S, Houghton A, Stover J, Toraih E, Duchesne J. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Outcomes in Louisiana COVID-19 Patients. *Shock*. 2020;54(5):652–8.

67. Cheng H, Wang Z, Feng M, Tang Y, Zheng X, Zhang X, et al. Predicting High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Failure in Patients With Acute Hypoxaemic Respiratory Failure Using Machine Learning: Model Development and External Validation. *J Clin Nurs*. 2025;34(9):3628–41.
68. Essay PT, Mosier JM, Nayebi A, Fisher JM, Subbian V. Predicting Failure of Noninvasive Respiratory Support Using Deep Recurrent Learning. *Respir Care*. 2023;68(4):488–96.
69. Liu L, Xie J, Wu W, Chen H, Li S, He H, et al. A simple nomogram for predicting failure of non-invasive respiratory strategies in adults with COVID-19: a retrospective multicentre study. *Lancet Digit Health*. 2021;3(3):e166–e74.
70. Korula PJ, Nayyar V, Stachowski E, Karuppusami R, Peter JV. An observational study on the practice of noninvasive ventilation at a tertiary level Australian intensive care unit. *Aust Crit Care*. 2020;33(1):89–96.
71. Manrique S, Claverias L, Magret M, Masclans JR, Bodi M, Trefler S, et al. Timing of intubation and ICU mortality in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 4198 critically ill patients during the first and second waves. *BMC Anesthesiol*. 2023;23(1):140.
72. Thim T, Krarup NH, Grove EL, Rohde CV, Lofgren B. Initial assessment and treatment with the Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure (ABCDE) approach. *Int J Gen Med*. 2012;5:117–21.
73. Bodien YG, Barra A, Temkin NR, Barber J, Foreman B, Vassar M, et al. Diagnosing Level of Consciousness: The Limits of the Glasgow Coma Scale Total Score. *J Neurotrauma*. 2021;38(23):3295–305.
74. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2).
75. Davidson AC, Banham S, Elliott M, Kennedy D, Gelder C, Glossop A, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax*. 2016;71 Suppl 2:ii1–35.
76. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, et al. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care*. 2023;27(1):15.

