

# NEJM

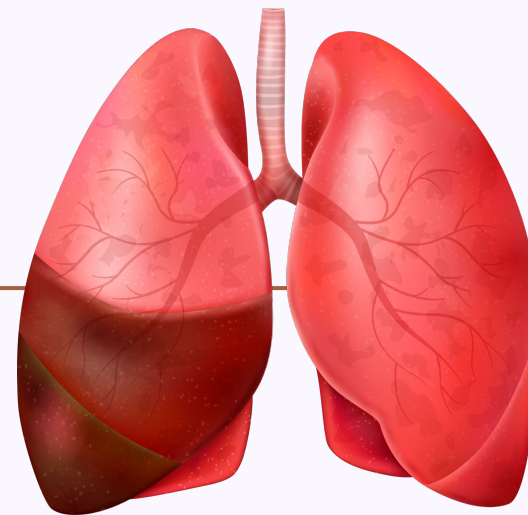
## 1º semestre



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

---

MR4 Pneumologia Pediátrica  
Mariana de Sousa Manganelli



# Prevention and Treatment of Peanut Allergy

George Du Toit, M.B., B.Ch.,<sup>1-4</sup> and Gideon Lack, M.B., B.Ch.<sup>1-4</sup>

*This Journal feature begins with a case vignette highlighting a common clinical problem. Evidence supporting various strategies is then presented, followed by a review of formal guidelines, when they exist. The article ends with the authors' clinical recommendations.*



# Introdução

## Prevention and Treatment of Peanut Allergy

George Du Toit, M.B., B.Ch.,<sup>1,4</sup> and Gideon Lack, M.B., B.Ch.<sup>1,4</sup>

Diagnóstico de alergia a amendoim:

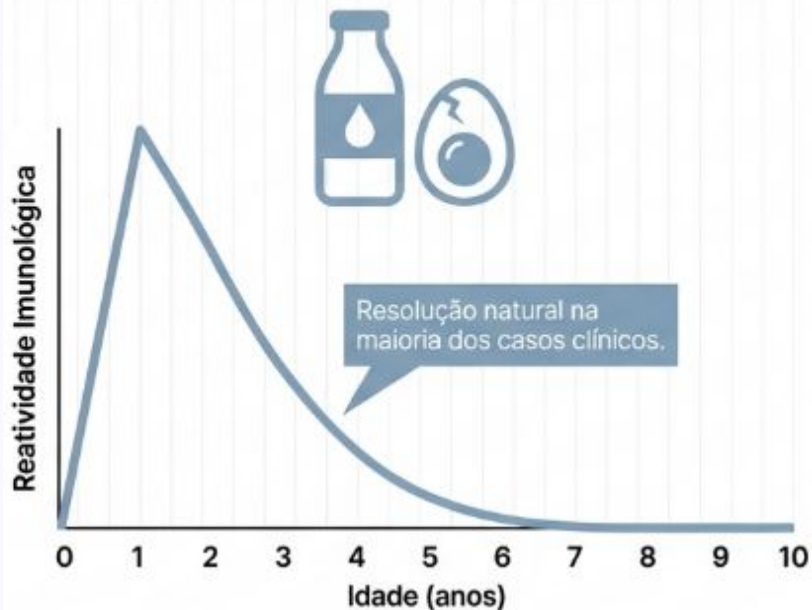
1. Sintomas alérgicos que geralmente ocorrem dentro de 2 horas após a ingestão de amendoim
2. Confirmação da sensibilização por IgE

TPO = Reservado para  
casos inconclusivos

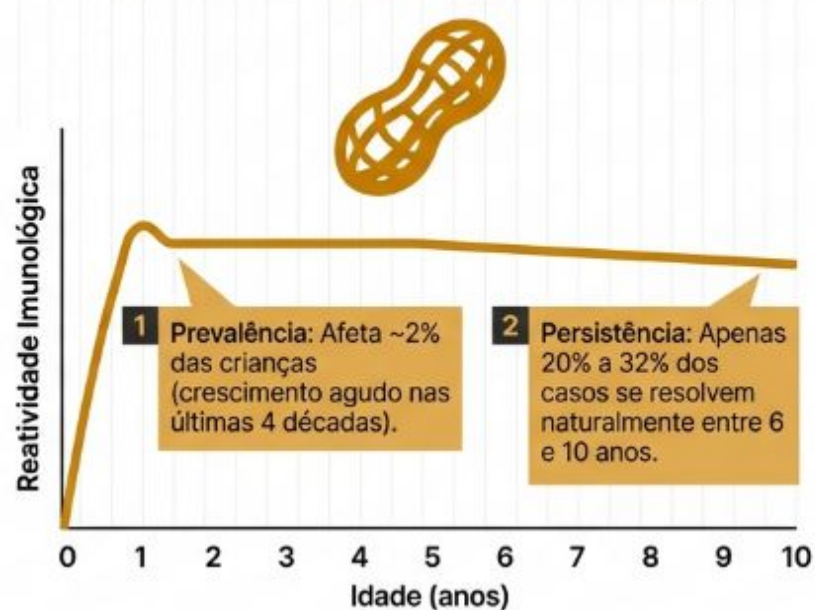


# Introdução

## Alergias Transitórias



## Alergia ao Amendoim



# Introdução

## Prevention and Treatment of Peanut Allergy

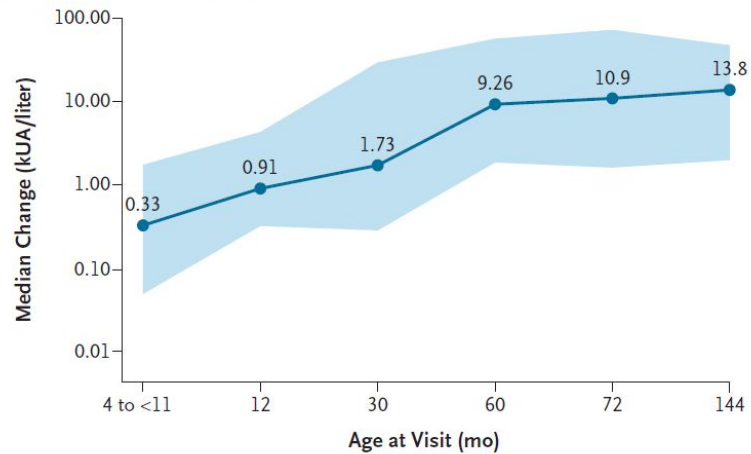
George Du Toit, M.B., B.Ch.<sup>1,4</sup> and Gideon Lack, M.B., B.Ch.<sup>1,4</sup>

Os fatores de risco para alergia ao amendoim incluem:

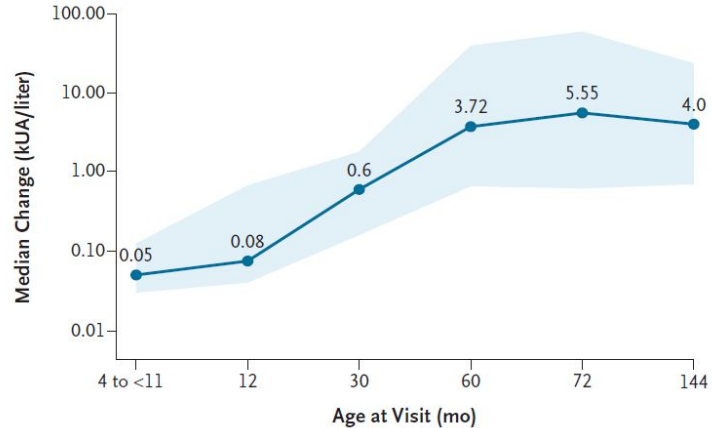
- Predisposições genéticas
- Grupo étnico
- Sexo masculino
- Início precoce de dermatite atópica
- Colonização cutânea por *Staphylococcus aureus*
- Fatores dietéticos
- Alterações nas exposições ambientais



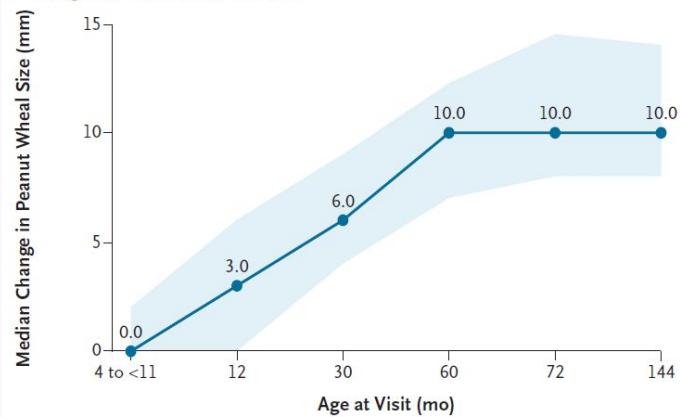
**A** Change in Peanut-Specific IgE



**B** Change in Ara h 2-Specific IgE



**C** Change in Peanut Skin-Prick Test



# Prevenção

## Prevention and Treatment of Peanut Allergy

George Du Toit, M.B., B.Ch.,<sup>1,4</sup> and Gideon Lack, M.B., B.Ch.<sup>1,4</sup>

### Primária

Prevenção da sensibilização inicial ao amendoim

### Secundária

Prevenção da alergia ao amendoim em crianças já sensibilizadas

### Terciária

Redução da gravidade e da frequência das reações

Imunoterapia



# Prevenção 1ª e 2ª

| Trial                                | No. of Participants      | Atopic Dermatitis                                        | Intervention                                                                                                                                                                   | Race or Ethnic Group                                                        | Outcome Measures                                           | Results for Avoidance vs. Consumption            |                                                        |
|--------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                      |                          |                                                          |                                                                                                                                                                                |                                                                             |                                                            | Intention-to-Treat Population                    | Per-Protocol Population                                |
| LEAP <sup>7</sup>                    |                          |                                                          |                                                                                                                                                                                |                                                                             |                                                            |                                                  |                                                        |
| Overall                              | 640 infants at high risk | Severe                                                   | Early peanut introduction vs. avoidance<br>Goal of 6 g peanut protein per wk                                                                                                   | 467 White (73%)<br>77 South Asian (12%)<br>64 Black (10%)<br>32 Other (5%)  | Peanut allergy prevalence at age 5 yr                      | Allergy prevalence: 17% vs. 3% (difference, 81%) | Allergy prevalence: 15.2% vs. 1.9% (difference, 87.5%) |
| Negative skin-prick test at baseline | 542                      |                                                          |                                                                                                                                                                                |                                                                             |                                                            | 13.7% vs. 1.9% (difference, 86%)                 | 12.0% vs. 0.4% (difference, 96.6%)                     |
| Positive skin-prick test at baseline | 98                       |                                                          |                                                                                                                                                                                |                                                                             |                                                            | 35.3% vs. 10.6% (difference, 70%)                | 8.1% vs. 6.8% (difference, 75.8%)                      |
| EAT <sup>20</sup>                    | 1303, general population | Included infants with or without atopic dermatitis       | Early introduction of 6 allergenic foods: milk, peanut, sesame, fish, egg, wheat<br><br>Treatment group: goal of 4 g of peanut protein per wk<br>Control group: avoided peanut | 1029 White (79%)<br>104 South Asian (8%)<br>91 Black (7%)<br>78 Other (6%)  | Food allergy prevalence at age 3 yr                        | 2.5% vs. 1.2% (P=0.11)                           | 2.5% vs. 0% (P=0.003)                                  |
| PreventADALL <sup>21</sup>           | 2397, general population | Included infants with mild-to-moderate atopic dermatitis | Food-intervention groups: 1 lick of peanut butter 4–7 times per wk*<br><br>Control groups: no consumption of peanut butter*                                                    | 2037 White (85%)<br>144 South Asian (6%)<br>120 Black (5%)<br>96 Other (4%) | Allergy prevalence at 36 mo, severity of atopic dermatitis | 2.0% vs. 0.9%                                    | 2.0% vs. 0.7%                                          |

# Prevenção 3ª

## Imunoterapia Oral

- Administração de doses crescentes de proteína de amendoim.
- Maior eficácia quando iniciada precocemente (1–3 anos de idade).

### Principais estudos

- **PALISADE (4–17 anos):** 67,2% toleraram  $\geq 600$  mg vs. 4,0% no placebo.
- **POSEIDON (1–3 anos):** 73,5% toleraram  $\geq 600$  mg vs. 6,3% no placebo.
- **IMPACT (1–3 anos):**
  - Remissão após suspensão:
    - 71% (<24 meses)
    - 35% (>24 meses)
    - 19% (>36 meses)

# Prevenção 3ª

## Imunoterapia Oral

### Limitações

- Tratamento contínuo (longo prazo).
- Reações adversas frequentes, geralmente leves.
- ↑ risco de anafilaxia e uso de epinefrina (principalmente em crianças >5 anos).
- Esofagite eosinofílica: 2–3%.



# Prevenção 3ª

## Imunoterapia Epicutânea

→ Ainda não aprovada pelo FDA

- Adesivo cutâneo contendo microgramas de proteína de amendoim.
- Menor absorção sistêmica → menos reações sistêmicas.

### Principais estudos

- **PEPITES (4–11 anos):** Resposta: 35,3% vs. 13,6% (placebo).
- **EPITOPE (1–3 anos):**
  - Dessensibilização: 67% vs. 34%.
  - Após 24 meses, 84% responderam; 81% toleraram >1000 mg.

### Limitações

- Predomínio de reações locais no local do adesivo.
- Melhor resposta em crianças pequenas.



# Prevenção 3ª

## Imunoterapia Sublingual

- Administração sob a língua em doses menores que a OIT.
- 79% dessensibilizados após 36 meses vs. 0% placebo.
- 63% mantiveram tolerância 3 meses após interrupção.
- Maior benefício em crianças mais jovens e com menor IgE específica.

## Omalizumabe

- Anticorpo anti-IgE aprovado para pacientes  $\geq 1$  ano com múltiplas alergias alimentares.
- OUtMATCH: 67% toleraram  $\geq 600$  mg de proteína de amendoim vs. 7% placebo.
- Não induz tolerância imunológica  $\rightarrow$  proteção depende do uso contínuo.

## ORIGINAL ARTICLE

## Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute Respiratory Failure

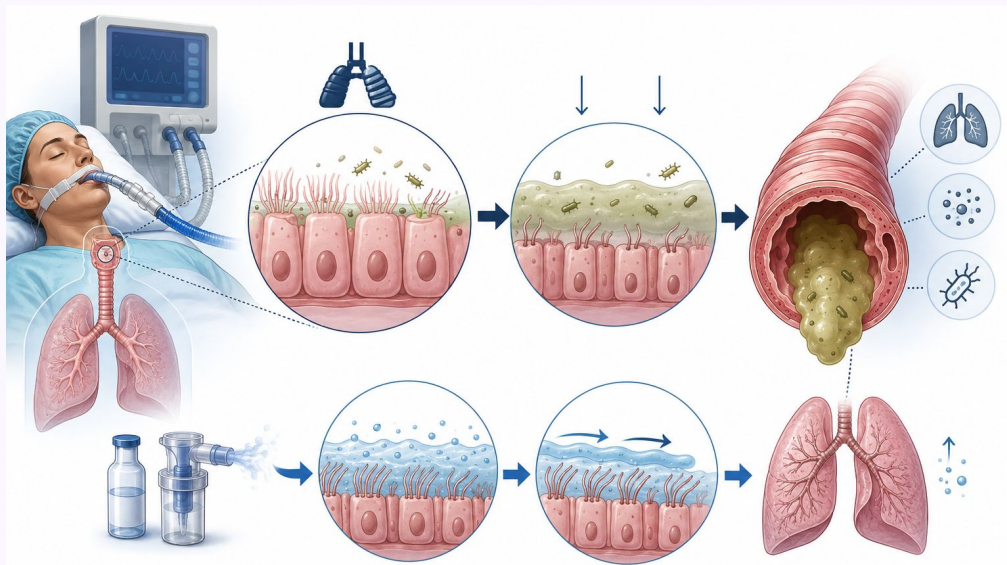
B. Connolly,<sup>1,2</sup> N. Dickson,<sup>3</sup> C. Campbell,<sup>3</sup> J.M. Bradley,<sup>1</sup> B. O'Neill,<sup>4</sup> A. Agus,<sup>3</sup>  
M. Barker,<sup>5,6</sup> J.S. Bewley,<sup>7</sup> B. Blackwood,<sup>1</sup> M. Borthwick,<sup>8</sup> L. Camporota,<sup>9-11</sup>  
M. Chikhani,<sup>12</sup> M. Clarke,<sup>3,13</sup> P. Dark,<sup>14,15</sup> L. Higgins,<sup>16</sup> P. Lambert,<sup>7</sup> T. Lunn,<sup>7</sup>  
C. McDowell,<sup>3</sup> M. McFarland,<sup>17</sup> U. McShane,<sup>3</sup> R. Mehta,<sup>6,18,19</sup> B. Messer,<sup>20</sup>  
B. Morton,<sup>21,22</sup> N. Patel,<sup>16</sup> G.D. Perkins,<sup>23</sup> D. Rowley,<sup>16</sup> M. Shyamsundar,<sup>24</sup>  
J.A. Silversides,<sup>1,24</sup> G. Sturmey,<sup>25</sup> J. Warburton,<sup>7</sup> B. Williams,<sup>25</sup> R. Lall,<sup>26</sup>  
and D.F. McAuley,<sup>1,24</sup> for the MARCH Trial Investigators\*

# Introdução

- A ventilação mecânica invasiva predispõe à retenção de secreções nas vias aéreas → depuração mucociliar e de alterações nas propriedades das secreções
- Agentes mucoativos são frequentemente utilizados em pacientes com secreções de difícil eliminação

ORIGINAL ARTICLE

Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute Respiratory Failure



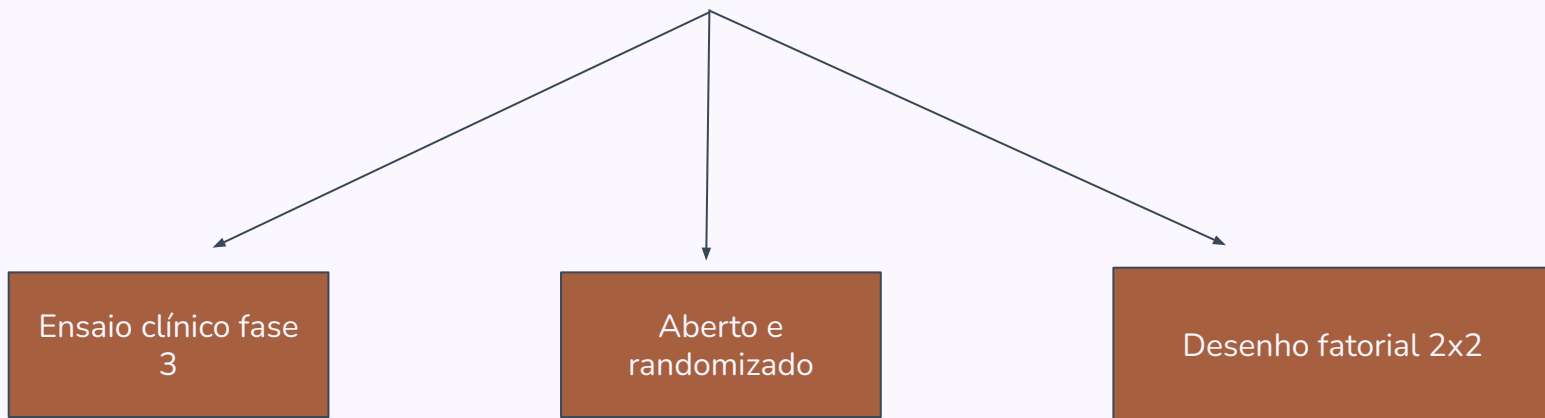
# Métodos

ORIGINAL ARTICLE

Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute Respiratory Failure

## MARCH

(Mucoactives in Acute Respiratory Failure: Carbocisteine and Hypertonic Saline)



# Métodos



71 centros no Reino Unido  
Fev 2022 - Abril 2025

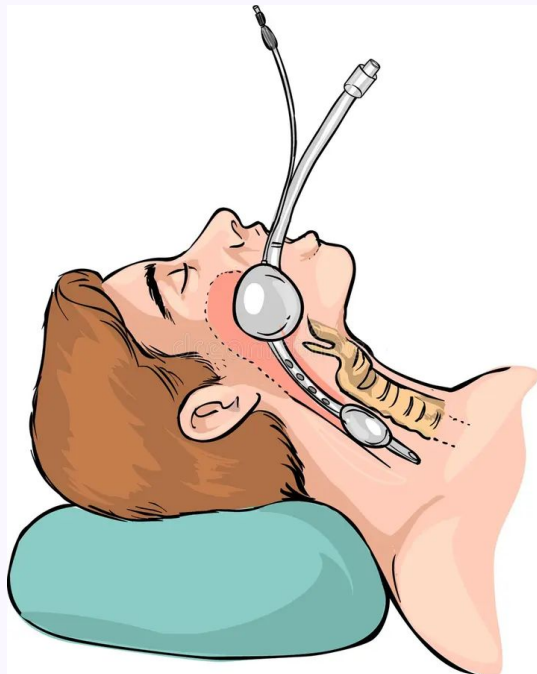
ORIGINAL ARTICLE

Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute  
Respiratory Failure

O estudo foi financiado pelo **National  
Institute for Health and Care Research**  
e o **Fundo de Caridade do Belfast  
Health and Social Care Trust**



# Público

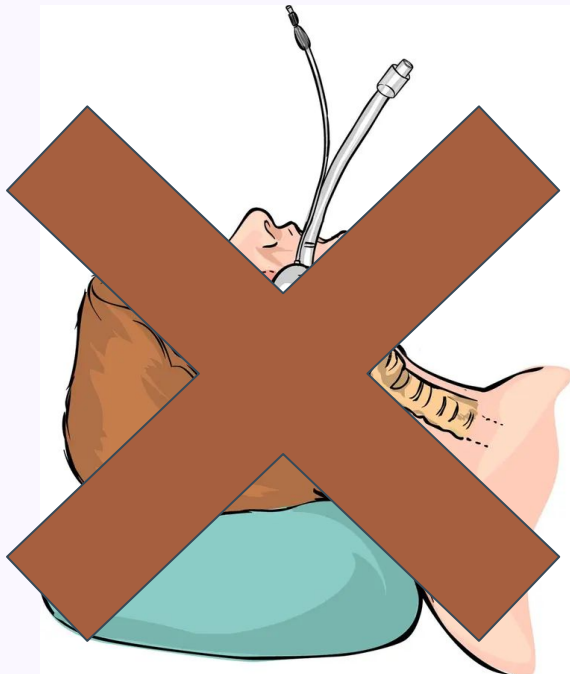


ORIGINAL ARTICLE

Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute Respiratory Failure

- Pacientes de 16 anos ou mais
- Recebendo ventilação mecânica invasiva por insuficiência respiratória aguda e apresentavam secreções de difícil remoção

# Público



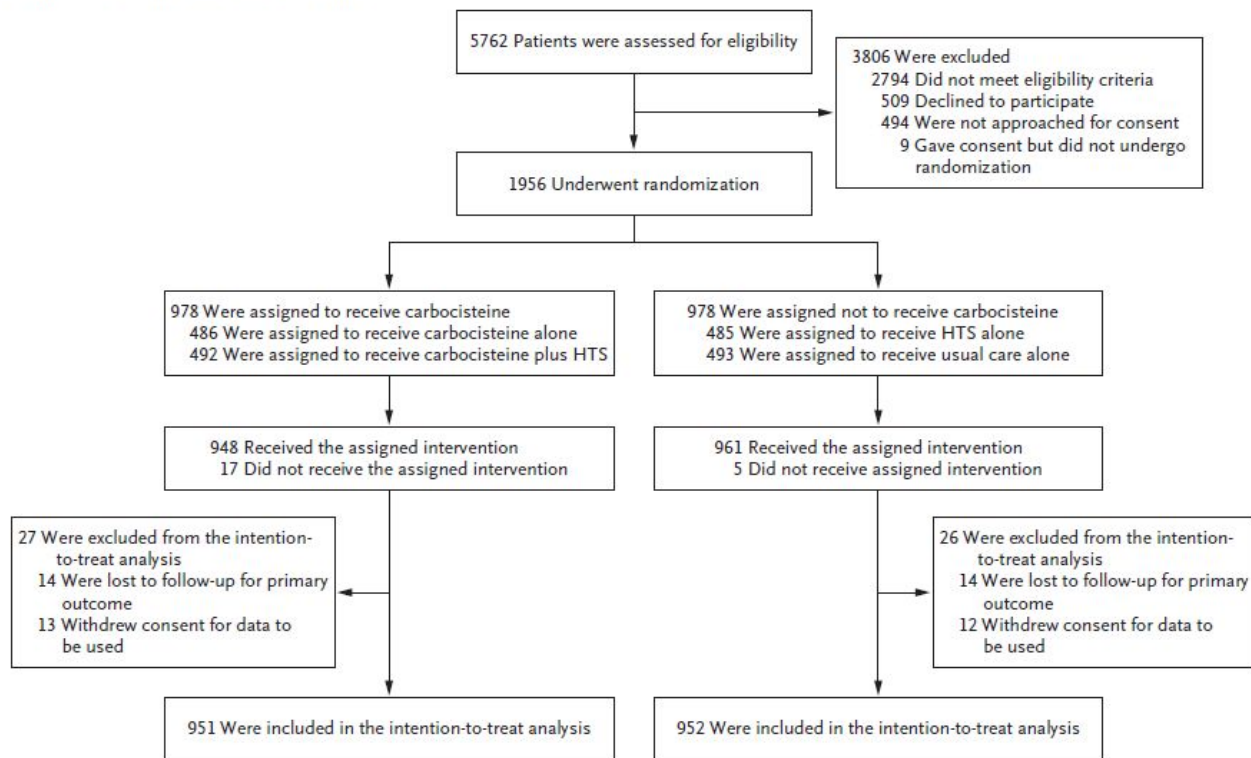
ORIGINAL ARTICLE

## Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute Respiratory Failure

- Critérios de exclusão:
  - Uso rotineiro de agentes mucoativos para condições respiratórias crônicas preexistentes
  - Tratamento com agentes mucoativos iniciado mais de 24 horas antes da inclusão no estudo
  - Reação adversa conhecida à carbocisteína ou à solução salina hipertônica

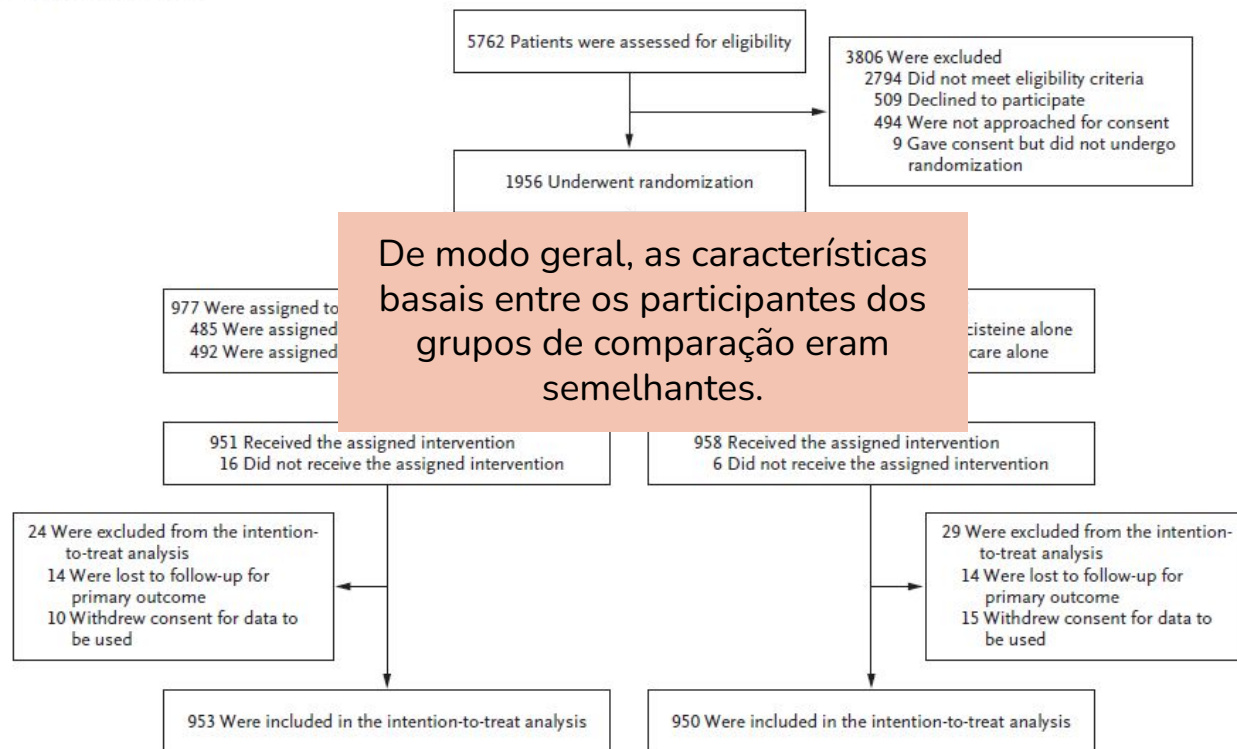
# Público

## A Any Carbocisteine vs. No Carbocisteine



# Público

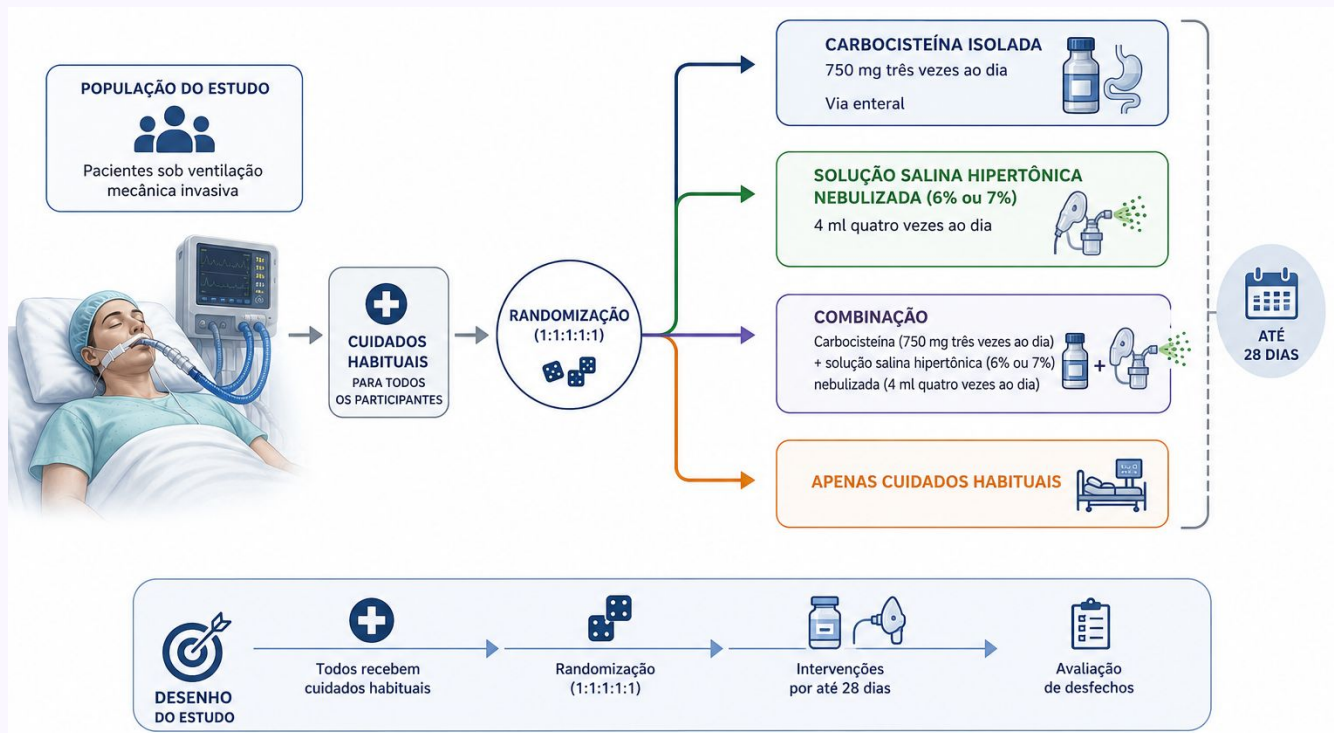
## B Any HTS vs. No HTS



# Intervenção

ORIGINAL ARTICLE

## Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute Respiratory Failure



# Desfechos

ORIGINAL ARTICLE

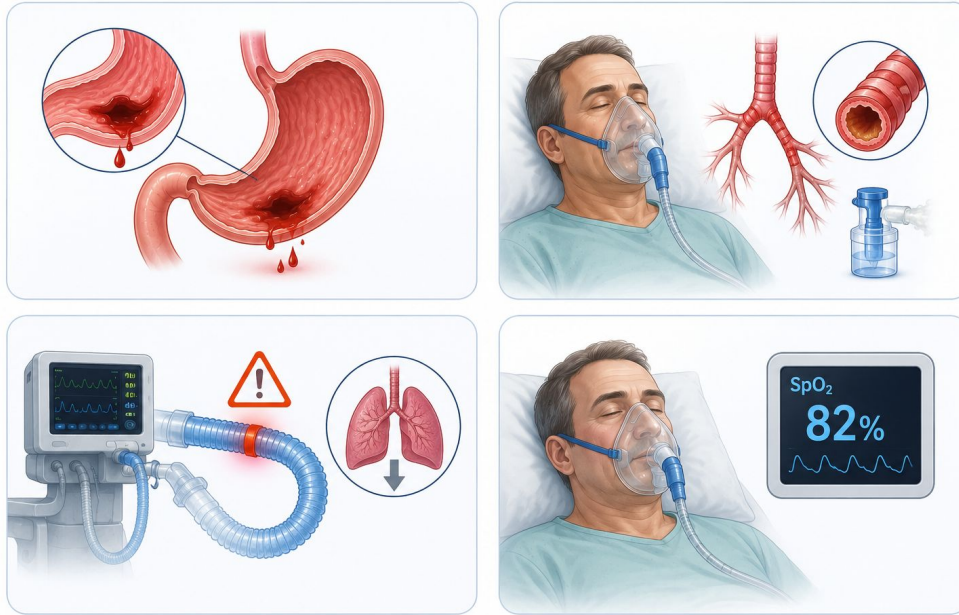
Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute Respiratory Failure

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Primários</b>   | Duração da ventilação mecânica desde a randomização até a primeira respiração espontânea bem-sucedida (com a respiração espontânea mantida por 48 horas) ou o óbito                                                                                                             |
| <b>Secundários</b> | Extubação, reintubação, duração da permanência na UTI e no hospital, óbito por qualquer causa, qualidade de vida relacionada à saúde, uso de fisioterapia respiratória (técnicas adicionais de higiene brônquica) e uso de antibióticos (para infecções do trato respiratório). |

# Desfechos

ORIGINAL ARTICLE

## Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute Respiratory Failure



### Avaliação de segurança:

- sangramento gastrointestinal superior clinicamente importante
- broncoconstrição que levou ao uso de broncodilatador nebulizado
- disfunção do ventilador ou do circuito com deterioração respiratória
- hipoxemia durante a nebulização.

| Table 2. Primary and Secondary Outcomes.*                    |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|
| Outcome                                                      | Any Carbocisteine         | No Carbocisteine          | Difference, Any Carbocisteine vs. No Carbocisteine (95% CI) | Any HTS                   | No HTS                    | Difference, Any HTS vs. No HTS (95% CI) |
| Primary outcome: duration of mechanical ventilation          |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
| Median duration (95% CI) — hr†                               | 186.1<br>(168.3 to 196.6) | 172.7<br>(165.2 to 190.4) | 0.96<br>(0.87 to 1.05)‡                                     | 184.5<br>(165.6 to 194.1) | 174.3<br>(166.9 to 192.7) | 1.00<br>(0.91 to 1.10)§                 |
| No. of participants with available data                      | 951                       | 952                       |                                                             | 953                       | 950                       |                                         |
| Secondary outcomes¶                                          |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
| Time to the first successful extubation**                    |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
| Median duration (95% CI) — hr†                               | 352.4<br>(283.1 to 428.2) | 356.9<br>(287.3 to 448.6) | 1.03<br>(0.92 to 1.15)                                      | 403.0<br>(308.7 to 455.2) | 321.5<br>(262.8 to 402.9) | 1.00<br>(0.89 to 1.11)                  |
| No. of participants with available data                      | 955                       | 953                       |                                                             | 958                       | 950                       |                                         |
| Reintubation — no./total no. (%)††                           | 50/965 (5.2)              | 49/966 (5.1)              | 1.02 (0.70 to 1.50)                                         | 56/967 (5.8)              | 43/964 (4.5)              | 1.30 (0.88 to 1.91)                     |
| Receipt of respiratory physiotherapy — no./total no. (%)††‡‡ | 955/965 (99.0)            | 951/966 (98.5)            | 1.01 (1.00 to 1.02)                                         | 953/967 (98.6)            | 953/964 (98.9)            | 1.00 (0.91 to 1.10)                     |
| Frequency of respiratory physiotherapy‡‡§§                   |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
| Median no. of sessions (95% CI)                              | 8.0 (7.7 to 9.0)          | 8.0 (8.0 to 9.0)          | −0.17 (−1.07 to 0.72)                                       | 8.0 (7.0 to 9.0)          | 8.0 (8.0 to 9.0)          | 0.04 (−0.86 to 0.94)                    |
| No. of participants with available data                      | 955                       | 951                       |                                                             | 953                       | 953                       |                                         |
| Duration of antibiotic use§§                                 |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
| Median no. of days (95% CI)                                  | 9.0 (8.0 to 9.0)          | 8.0 (8.0 to 9.0)          | −0.68 (−1.77 to 0.41)                                       | 9.0 (8.0 to 9.0)          | 8.0 (8.0 to 9.0)          | −0.21 (−1.31 to 0.88)                   |
| No. of participants with available data                      | 749                       | 758                       |                                                             | 746                       | 761                       |                                         |
| Duration of ICU stay¶¶                                       |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
| Median no. of days (95% CI)                                  | 14.0 (13.0 to 15.0)       | 14.0 (13.0 to 15.0)       | 1.01 (0.92 to 1.11)                                         | 14.0 (13.0 to 15.0)       | 14.0 (13.0 to 15.0)       | 1.04 (0.95 to 1.14)                     |
| No. of participants with available data                      | 951                       | 949                       |                                                             | 955                       | 945                       |                                         |
| Duration of hospital stay¶¶                                  |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
| Median no. of days (95% CI)                                  | 29.0 (27.0 to 31.0)       | 27.0 (25.0 to 29.0)       | 1.03 (0.91 to 1.17)                                         | 29.0 (26.0 to 31.0)       | 28.0 (26.0 to 30.0)       | 1.04 (0.94 to 1.14)                     |
| No. of participants with available data                      | 929                       | 922                       |                                                             | 928                       | 923                       |                                         |
| Death from any cause — no./total no. (%)††                   |                           |                           |                                                             |                           |                           |                                         |
| By day 28                                                    | 220/965 (22.8)            | 229/966 (23.7)            | 0.96 (0.82 to 1.13)                                         | 216/967 (22.3)            | 233/964 (24.2)            | 0.92 (0.79 to 1.09)                     |
| By day 60                                                    | 245/965 (25.4)            | 269/966 (27.9)            | 0.91 (0.79 to 1.06)                                         | 248/967 (25.7)            | 266/964 (27.6)            | 0.93 (0.80 to 1.08)                     |
| By month 6                                                   | 276/965 (28.6)            | 292/966 (30.2)            | 0.95 (0.82 to 1.09)                                         | 281/967 (29.1)            | 287/964 (29.8)            | 0.98 (0.85 to 1.12)                     |

Table 3. Safety Outcomes.\*

| Outcome                                                                                                | Treatment and Comparison Groups |                         |                    |                         | Risk Ratio (95% CI) <sup>†</sup> | P Value <sup>‡</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|----------------------------------|----------------------|
| <b>Clinically important upper GI bleeding due to peptic ulceration confirmed on upper GI endoscopy</b> | <b>Carbocisteine Alone</b>      | <b>HTS Alone</b>        | <b>Combination</b> | <b>Usual Care Alone</b> |                                  |                      |
| No. of participants with event/total no. (%)                                                           | 7/479 (1.5)                     | 0/481                   | 6/486 (1.2)        | 2/485 (0.4)             |                                  |                      |
|                                                                                                        | <b>Any Carbocisteine</b>        | <b>No Carbocisteine</b> | <b>Any HTS</b>     | <b>No HTS</b>           |                                  |                      |
| No. of participants with event/total no. (%)                                                           | 13/965 (1.4)                    | 2/966 (0.2)             | 6/967 (0.6)        | 9/964 (0.9)             |                                  |                      |
| Any carbocisteine vs. no carbocisteine                                                                 |                                 |                         |                    |                         | 6.51 (1.47 to 28.76)             | 0.01                 |
| Any HTS vs. no HTS                                                                                     |                                 |                         |                    |                         | 0.66 (0.24 to 1.86)              | 0.44                 |
| <b>Bronchoconstriction leading to nebulized bronchodilator use</b>                                     | <b>Carbocisteine Alone</b>      | <b>HTS Alone</b>        | <b>Combination</b> | <b>Usual Care Alone</b> |                                  |                      |
| No. of participants with event/total no. (%)                                                           | 2/479 (0.4)                     | 12/481 (2.5)            | 11/486 (2.3)       | 2/485 (0.4)             |                                  |                      |
|                                                                                                        | <b>Any Carbocisteine</b>        | <b>No Carbocisteine</b> | <b>Any HTS</b>     | <b>No HTS</b>           |                                  |                      |
| No. of participants with event/total no. (%)                                                           | 13/965 (1.4)                    | 14/966 (1.5)            | 23/967 (2.4)       | 4/964 (0.4)             |                                  |                      |
| Any carbocisteine vs. no carbocisteine                                                                 |                                 |                         |                    |                         | 0.93 (0.44 to 2.00)              | 0.85                 |
| Any HTS vs. no HTS                                                                                     |                                 |                         |                    |                         | 5.73 (1.99 to 16.52)             | 0.001                |
| <b>Ventilator or circuit dysfunction with respiratory deterioration</b>                                | <b>Carbocisteine Alone</b>      | <b>HTS Alone</b>        | <b>Combination</b> | <b>Usual Care Alone</b> |                                  |                      |
| No. of participants with event/total no. (%)                                                           | 2/479 (0.4)                     | 6/481 (1.2)             | 6/486 (1.2)        | 4/485 (0.8)             |                                  |                      |
|                                                                                                        | <b>Any Carbocisteine</b>        | <b>No Carbocisteine</b> | <b>Any HTS</b>     | <b>No HTS</b>           |                                  |                      |
| No. of participants with event/total no. (%)                                                           | 8/965 (0.8)                     | 10/966 (1.0)            | 12/967 (1.2)       | 6/964 (0.6)             |                                  |                      |
| Any carbocisteine vs. no carbocisteine                                                                 |                                 |                         |                    |                         | 0.80 (0.32 to 2.02)              | 0.64                 |
| Any HTS vs. no HTS                                                                                     |                                 |                         |                    |                         | 1.99 (0.75 to 5.29)              | 0.17                 |
| <b>Hypoxemia during nebulization</b>                                                                   | <b>Carbocisteine Alone</b>      | <b>HTS Alone</b>        | <b>Combination</b> | <b>Usual Care Alone</b> |                                  |                      |
| No. of participants with event/total no. (%)                                                           | 1/479 (0.2)                     | 20/481 (4.2)            | 20/486 (4.1)       | 2/485 (0.4)             |                                  |                      |
|                                                                                                        | <b>Any Carbocisteine</b>        | <b>No Carbocisteine</b> | <b>Any HTS</b>     | <b>No HTS</b>           |                                  |                      |
| No. of participants with event/total no. (%)                                                           | 21/965 (2.2)                    | 22/966 (2.3)            | 40/967 (4.1)       | 3/964 (0.3)             |                                  |                      |
| Any carbocisteine vs. no carbocisteine                                                                 |                                 |                         |                    |                         | 0.96 (0.53 to 1.73)              | 0.88                 |
| Any HTS vs. no HTS                                                                                     |                                 |                         |                    |                         | 13.29 (4.12 to 42.83)            | <0.001               |

# Discussão

ORIGINAL ARTICLE

Carbocisteine or Hypertonic Saline for Acute  
Respiratory Failure

A adição de carbocisteína ou solução salina hipertônica aos cuidados habituais em pacientes críticos com insuficiência respiratória aguda não demonstrou benefícios

Ambos os agentes mucoativos  
estiveram associados a danos

## Limitações:

Avaliação da secreção e definição como difícil controle  
Ausência de padronização na fisioterapia respiratória e salbutamol pré salina  
Ausência de avaliação dose-teste  
Estudo aberto

ORIGINAL ARTICLE

# Azithromycin for Preschoolers with Wheezing in the Emergency Department

K.R. Denninghoff,<sup>1</sup> T.C. Casper,<sup>2,3</sup> J.J. Zorc,<sup>4</sup> R.M. Ruddy,<sup>5</sup> S. Satola,<sup>6</sup>  
W.-J. Wendt,<sup>7</sup> C.R. Morris,<sup>8</sup> M.M. Tavaréz,<sup>9</sup> M.J. Lipshaw,<sup>5,10</sup> M.Y. Kwok,<sup>11</sup>  
J.-A.O. Nesiama,<sup>12</sup> K.A. Nelson,<sup>13</sup> M. Webb,<sup>3</sup> and F.D. Martinez,<sup>14</sup>  
for the PECARN AZ-SWED Trial Study Group\*

# Introdução

ORIGINAL ARTICLE

Azithromycin for Preschoolers with Wheezing  
in the Emergency Department



- Doenças do trato respiratório inferior que se manifestam com sibilos são uma causa importante de desconforto respiratório e de utilização de serviços de saúde na primeira infância.
- Isolamento de três bactérias patogênicas (*S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* e *H. influenzae*) em amostras de nasofaringe de crianças em idade pré-escolar com episódios recorrentes de sibilos.

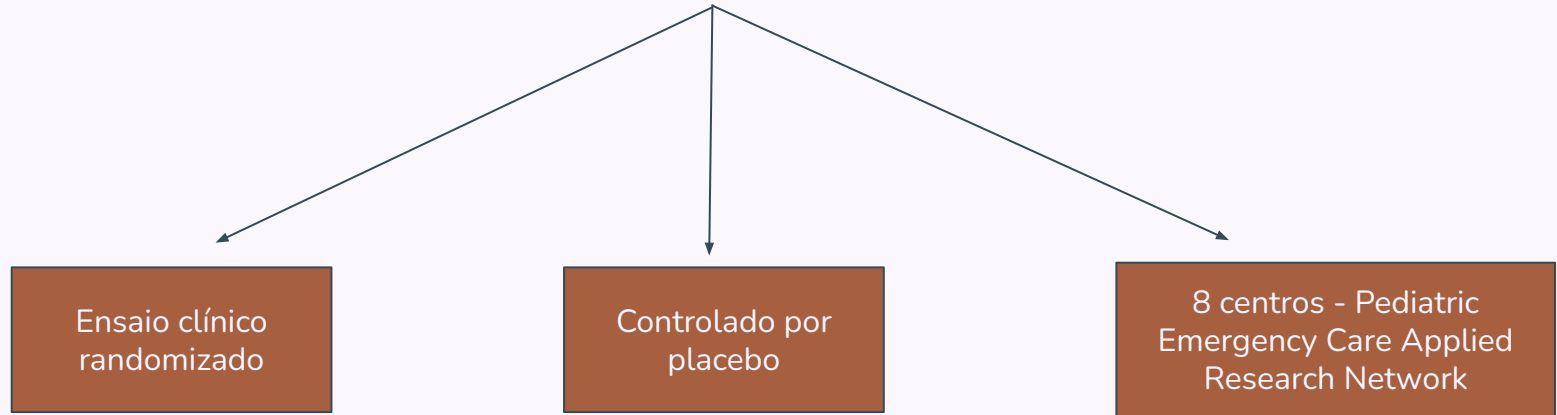
# Métodos

ORIGINAL ARTICLE

Azithromycin for Preschoolers with Wheezing  
in the Emergency Department

(AZ-SWED)

Azithromycin Therapy in Preschoolers with a Severe  
Wheezing Episode Diagnosed at the Emergency  
Department



# Público

ORIGINAL ARTICLE

Azithromycin for Preschoolers with Wheezing  
in the Emergency Department



- Crianças de 18 a 59 meses de idade
- Setembro 2021- Dezembro 2024
- Serviço de emergência com um episódio de sibilância expiratória de gravidade moderada a grave
- Avaliadas por meio da Pediatric Respiratory Assessment Measure (PRAM) - Nota 0 a 12 → Selecionadas as > 4

# Público

ORIGINAL ARTICLE

## Azithromycin for Preschoolers with Wheezing in the Emergency Department

| Severity                | PRAM Score |
|-------------------------|------------|
| Mild                    | 1-3        |
| Moderate                | 4-7        |
| Severe/Life-Threatening | 8-12       |

| SIGNS                  | 0      | 1                  | 2                          | 3                                             |
|------------------------|--------|--------------------|----------------------------|-----------------------------------------------|
| Suprasternal indrawing | Absent |                    | Present                    |                                               |
| Scalene retractions    | Absent |                    | Present                    |                                               |
| Wheezing               | Absent | Expiratory only    | Expiratory +/- inspiratory | Audible wheeze/silent chest/minimal air entry |
| Air entry              | Normal | Decreased at bases | Widespread decrease        | Absent/minimal                                |
| Room Air O2 Saturation | >94%   | 92-94%             | <92%                       |                                               |

# Público

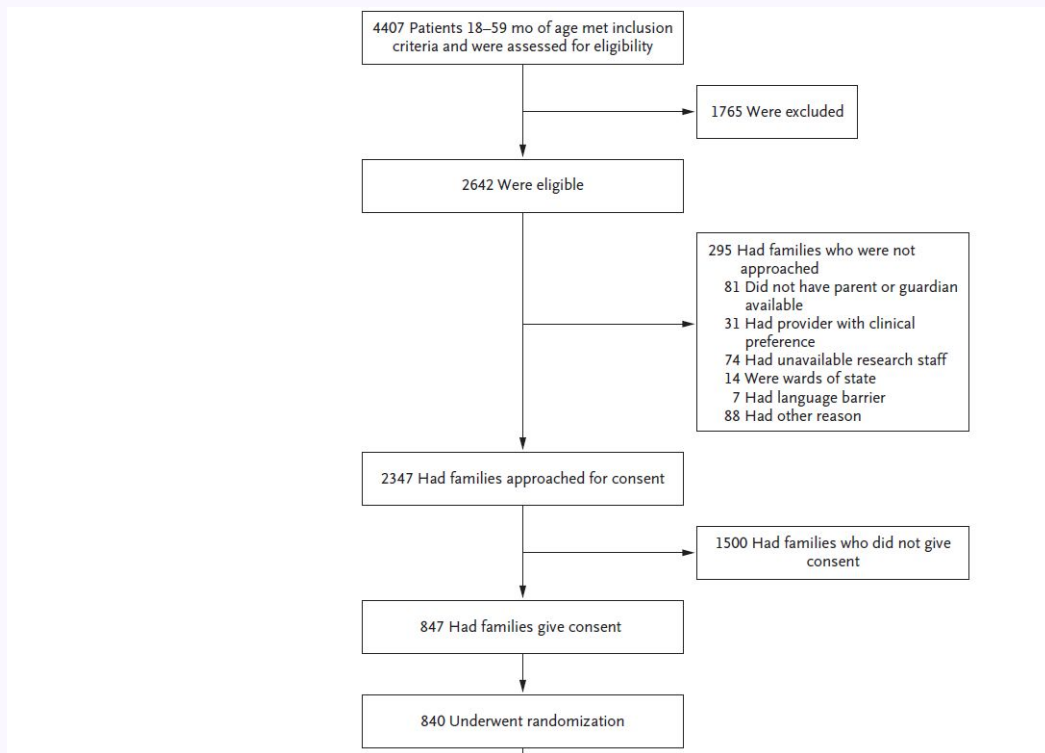
ORIGINAL ARTICLE

Azithromycin for Preschoolers with Wheezing  
in the Emergency Department

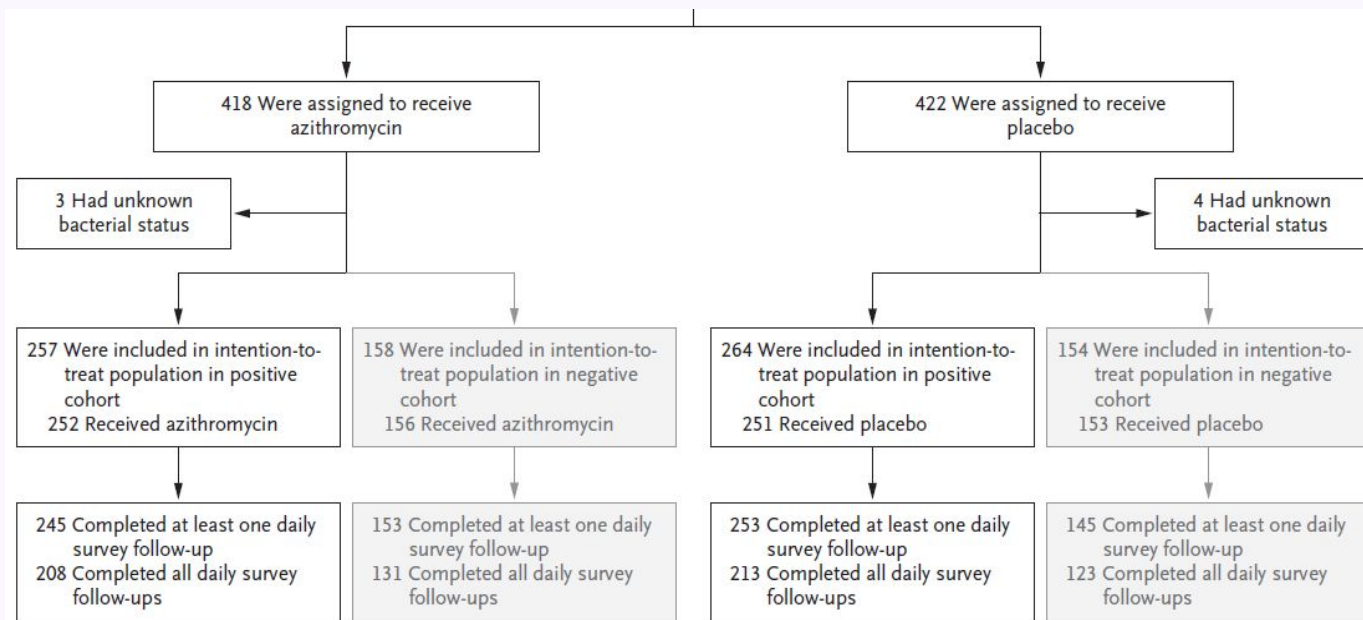


- Uso de antibióticos por qualquer motivo nas duas semanas anteriores ou a apresentação ao serviço de emergência
- Uso de glicocorticoide sistêmico
- Suspeita de aspiração de corpo estranho
- Nascimento prematuro
- Doença sistêmica conhecida (exceto alergias)
- Sensibilidade ou alergia conhecida à azitromicina
- Doença ativa pelo coronavírus 2019

## Azithromycin for Preschoolers with Wheezing in the Emergency Department



## Azithromycin for Preschoolers with Wheezing in the Emergency Department



# Intervenção

ORIGINAL ARTICLE

Azithromycin for Preschoolers with Wheezing  
in the Emergency Department



Obs.: Todos  
receberam  
corticóide  
sistêmico e  
salbutamol

Amostras nasofaríngeas foram coletadas antes da administração de azitromicina ou placebo e posteriormente analisadas para detecção de vírus respiratórios e de H. influenzae, M. catarrhalis e S. pneumoniae

**Table 1.** Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.\*

| Characteristic                                                         | Positive Cohort         |                    |                    | Negative Cohort         |                    |                    |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|
|                                                                        | Azithromycin<br>(N=257) | Placebo<br>(N=264) | Overall<br>(N=521) | Azithromycin<br>(N=158) | Placebo<br>(N=154) | Overall<br>(N=312) |
| Demographic characteristics                                            |                         |                    |                    |                         |                    |                    |
| Male sex — no./total no. (%)                                           | 155/257 (60.3)          | 164/263 (62.4)     | 319/520 (61.3)     | 102/158 (64.6)          | 91/154 (59.1)      | 193/312 (61.9)     |
| Age group — no. (%)                                                    |                         |                    |                    |                         |                    |                    |
| 18 to <24 mo                                                           | 44 (17.1)               | 59 (22.3)          | 103 (19.8)         | 18 (11.4)               | 21 (13.6)          | 39 (12.5)          |
| 24 to <36 mo                                                           | 102 (39.7)              | 91 (34.5)          | 193 (37.0)         | 40 (25.3)               | 44 (28.6)          | 84 (26.9)          |
| 36 to <48 mo                                                           | 69 (26.8)               | 66 (25.0)          | 135 (25.9)         | 54 (34.2)               | 51 (33.1)          | 105 (33.7)         |
| 48 to <60 mo                                                           | 42 (16.3)               | 48 (18.2)          | 90 (17.3)          | 46 (29.1)               | 38 (24.7)          | 84 (26.9)          |
| Race or ethnic group — no. (%)†                                        |                         |                    |                    |                         |                    |                    |
| American Indian or Alaska Native                                       | 0                       | 1 (0.4)            | 1 (0.2)            | 2 (1.3)                 | 0                  | 2 (0.6)            |
| Asian                                                                  | 6 (2.3)                 | 3 (1.1)            | 9 (1.7)            | 1 (0.6)                 | 2 (1.3)            | 3 (1.0)            |
| Black or African American                                              | 109 (42.4)              | 124 (47.0)         | 233 (44.7)         | 84 (53.2)               | 80 (51.9)          | 164 (52.6)         |
| Native Hawaiian or other Pacific Islander                              | 1 (0.4)                 | 0                  | 1 (0.2)            | 1 (0.6)                 | 0                  | 1 (0.3)            |
| White                                                                  | 96 (37.4)               | 91 (34.5)          | 187 (35.9)         | 46 (29.1)               | 47 (30.5)          | 93 (29.8)          |
| Multiracial                                                            | 13 (5.1)                | 12 (4.5)           | 25 (4.8)           | 9 (5.7)                 | 8 (5.2)            | 17 (5.4)           |
| Unknown                                                                | 32 (12.5)               | 33 (12.5)          | 65 (12.5)          | 15 (9.5)                | 17 (11.0)          | 32 (10.3)          |
| Hispanic or Latino ethnic group — no. (%)‡                             |                         |                    |                    |                         |                    |                    |
| Yes                                                                    | 49 (19.1)               | 53 (20.1)          | 102 (19.6)         | 28 (17.7)               | 35 (22.7)          | 63 (20.2)          |
| No                                                                     | 201 (78.2)              | 206 (78.0)         | 407 (78.1)         | 129 (81.6)              | 116 (75.3)         | 245 (78.5)         |
| Unknown or not reported                                                | 7 (2.7)                 | 5 (1.9)            | 12 (2.3)           | 1 (0.6)                 | 3 (1.9)            | 4 (1.3)            |
| Clinical characteristics                                               |                         |                    |                    |                         |                    |                    |
| Admitted to the hospital — no./total no. (%)§                          | 123/257 (47.9)          | 138/263 (52.5)     | 261/520 (50.2)     | 77/158 (48.7)           | 78/154 (50.6)      | 155/312 (49.7)     |
| Received other antibiotics in emergency department — no./total no. (%) | 4/257 (1.6)             | 3/263 (1.1)        | 7/520 (1.3)        | 3/158 (1.9)             | 2/154 (1.3)        | 5/312 (1.6)        |
| PRAM score for eligibility¶                                            |                         |                    |                    |                         |                    |                    |
| Mean                                                                   | 6.0±1.78                | 6.2±1.81           | 6.1±1.80           | 6.5±1.91                | 6.6±1.97           | 6.5±1.94           |
| Category — no. (%)                                                     |                         |                    |                    |                         |                    |                    |
| 4–7                                                                    | 202 (78.6)              | 205 (77.7)         | 407 (78.1)         | 116 (73.4)              | 114 (74.0)         | 230 (73.7)         |
| 8–12                                                                   | 55 (21.4)               | 59 (22.3)          | 114 (21.9)         | 42 (26.6)               | 40 (26.0)          | 82 (26.3)          |
| Fever — no./total no. (%)¶                                             | 32/256 (12.5)           | 50/262 (19.1)      | 82/518 (15.8)      | 13/157 (8.3)            | 17/153 (11.1)      | 30/310 (9.7)       |

|                                                                                               |                |                |                |               |               |                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
| Primary care visits for wheezing in past year—<br>no./total no. (%)                           |                |                |                |               |               |                |
| 0                                                                                             | 74/237 (31.2)  | 77/242 (31.8)  | 151/479 (31.5) | 47/146 (32.2) | 41/143 (28.7) | 88/289 (30.4)  |
| 1                                                                                             | 36/237 (15.2)  | 50/242 (20.7)  | 86/479 (18.0)  | 23/146 (15.8) | 43/143 (30.1) | 66/289 (22.8)  |
| >1                                                                                            | 127/237 (53.6) | 115/242 (47.5) | 242/479 (50.5) | 76/146 (52.1) | 59/143 (41.3) | 135/289 (46.7) |
| Emergency department or urgent care visits for<br>wheezing in past year—<br>no./total no. (%) |                |                |                |               |               |                |
| 0                                                                                             | 68/243 (28.0)  | 70/248 (28.2)  | 138/491 (28.1) | 38/145 (26.2) | 38/145 (26.2) | 76/290 (26.2)  |
| 1                                                                                             | 59/243 (24.3)  | 54/248 (21.8)  | 113/491 (23.0) | 34/145 (23.4) | 48/145 (33.1) | 82/290 (28.3)  |
| >1                                                                                            | 116/243 (47.7) | 124/248 (50.0) | 240/491 (48.9) | 73/145 (50.3) | 59/145 (40.7) | 132/290 (45.5) |
| Wheezing-related hospitalizations in past year—<br>no./total no. (%)                          |                |                |                |               |               |                |
| 0                                                                                             | 144/241 (59.8) | 157/248 (63.3) | 301/489 (61.6) | 93/147 (63.3) | 93/144 (64.6) | 186/291 (63.9) |
| 1                                                                                             | 59/241 (24.5)  | 48/248 (19.4)  | 107/489 (21.9) | 31/147 (21.1) | 30/144 (20.8) | 61/291 (21.0)  |
| >1                                                                                            | 38/241 (15.8)  | 43/248 (17.3)  | 81/489 (16.6)  | 23/147 (15.6) | 21/144 (14.6) | 44/291 (15.1)  |
| Antibiotics taken in past year— no./total no. (%)                                             | 86/231 (37.2)  | 73/239 (30.5)  | 159/470 (33.8) | 44/135 (32.6) | 47/135 (34.8) | 91/270 (33.7)  |
| Inhaled glucocorticoids taken in past year—<br>no./total no. (%)                              | 99/232 (42.7)  | 84/241 (34.9)  | 183/473 (38.7) | 57/140 (40.7) | 58/140 (41.4) | 115/280 (41.1) |
| Oral glucocorticoids taken in past year—<br>no./total no. (%)                                 | 126/234 (53.8) | 125/241 (51.9) | 251/475 (52.8) | 89/147 (60.5) | 72/142 (50.7) | 161/289 (55.7) |
| Positivity of nasopharyngeal swab sample—<br>no. (%)                                          |                |                |                |               |               |                |
| Human rhinovirus                                                                              | 176 (68.5)     | 203 (76.9)     | 379 (72.7)     | 116 (73.4)    | 109 (70.8)    | 225 (72.1)     |
| Human respiratory syncytial virus                                                             | 27 (10.5)      | 33 (12.5)      | 60 (11.5)      | 10 (6.3)      | 7 (4.5)       | 17 (5.4)       |
| Bocavirus                                                                                     | 19 (7.4)       | 11 (4.2)       | 30 (5.8)       | 5 (3.2)       | 3 (1.9)       | 8 (2.6)        |
| Human metapneumovirus                                                                         | 16 (6.2)       | 6 (2.3)        | 22 (4.2)       | 4 (2.5)       | 5 (3.2)       | 9 (2.9)        |
| Human parainfluenza virus                                                                     | 8 (3.1)        | 9 (3.4)        | 17 (3.3)       | 3 (1.9)       | 4 (2.6)       | 7 (2.2)        |
| Any combination of viruses                                                                    | 19 (7.4)       | 20 (7.6)       | 39 (7.5)       | 10 (6.3)      | 7 (4.5)       | 17 (5.4)       |
| Negative for all tested viruses— no. (%)                                                      | 37 (14.4)      | 23 (8.7)       | 60 (11.5)      | 26 (16.5)     | 30 (19.5)     | 56 (17.9)      |

# Desfechos

ORIGINAL ARTICLE

Azithromycin for Preschoolers with Wheezing  
in the Emergency Department

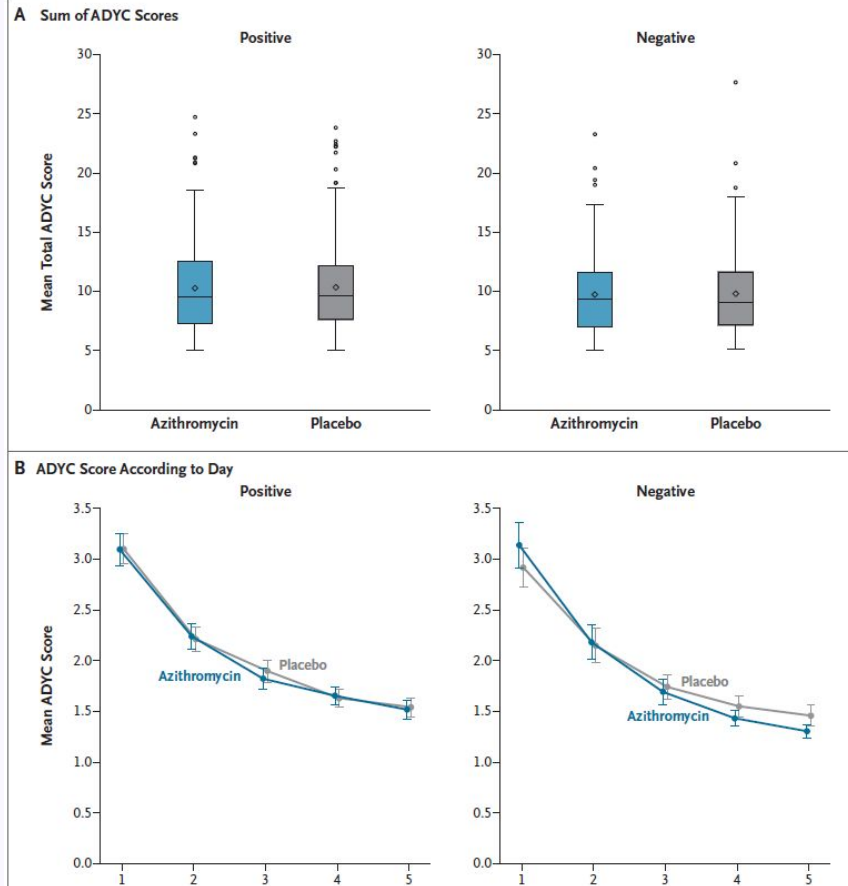
|             |                                                                                                                                                           |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Primários   | A soma das pontuações no Diário de Crises de Asma para Crianças Pequenas (ADYC) durante os 5 dias após a randomização, conforme relatado pelos cuidadores |
| Secundários | Tempo de permanência no serviço de emergência, tempo de internação hospitalar e retornos em até 72 horas após a randomização.                             |

# Resultados

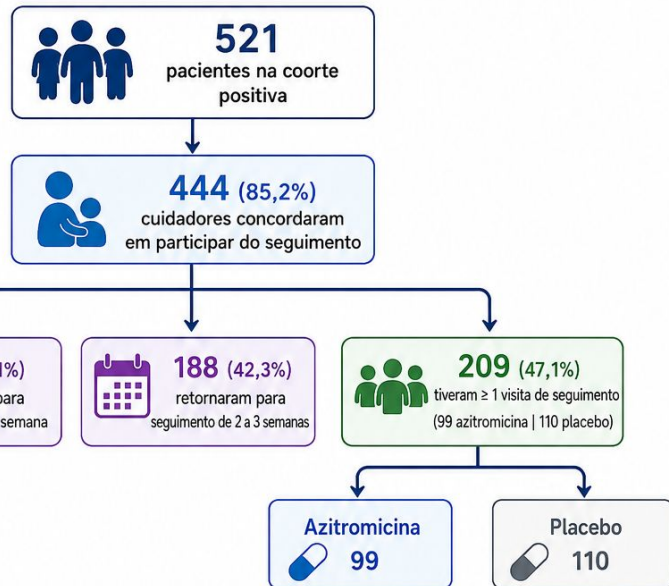
**Table 2. Primary and Secondary Outcomes.\***

| Outcome                                                                    | Positive Cohort         |                      |                                                     | Negative Cohort         |                      |                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|
|                                                                            | Azithromycin<br>(N=257) | Placebo<br>(N=264)   | Difference in Means<br>or Risk Ratio<br>(97.5% CI)† | Azithromycin<br>(N=158) | Placebo<br>(N=154)   | Difference in Means<br>or Risk Ratio<br>(97.5% CI)† |
| <b>Primary outcome</b>                                                     |                         |                      |                                                     |                         |                      |                                                     |
| Sum of scores on ADYC‡                                                     |                         |                      |                                                     |                         |                      |                                                     |
| Median (IQR)                                                               | 9.59 (7.29 to 12.60)    | 9.72 (7.66 to 12.17) | —                                                   | 9.30 (6.97 to 11.62)    | 9.10 (7.19 to 11.45) | —                                                   |
| Mean                                                                       | 10.34±3.82              | 10.39±3.69           | -0.05 (-0.80 to 0.69)§                              | 9.76±3.40               | 9.83±3.41            | -0.07 (-0.95 to 0.81)¶                              |
| <b>Secondary outcomes  </b>                                                |                         |                      |                                                     |                         |                      |                                                     |
| Length of stay in emergency<br>department— hr                              |                         |                      |                                                     |                         |                      |                                                     |
| Median (IQR)                                                               | 5.2 (4.1 to 6.8)        | 4.9 (3.9 to 7.0)     | —                                                   | 4.9 (3.9 to 6.2)        | 4.9 (3.8 to 6.4)     | —                                                   |
| Mean                                                                       | 6.0±3.4                 | 6.0±3.9              | -0.0 (-0.7 to 0.7)                                  | 5.7±3.8                 | 6.5±7.5              | -0.7 (-2.2 to 0.8)                                  |
| Hospital length of stay— hr                                                |                         |                      |                                                     |                         |                      |                                                     |
| Median (IQR)                                                               | 7.7 (4.5 to 28.4)       | 15.8 (4.3 to 29.6)   | —                                                   | 13.1 (4.3 to 29.5)      | 16.9 (4.3 to 29.5)   | —                                                   |
| Mean                                                                       | 20.0±20.5               | 20.8±21.1            | -0.8 (-4.9 to 3.3)                                  | 20.8±23.3               | 20.9±20.7            | -0.1 (-5.8 to 5.5)                                  |
| Return visit to emergency depart-<br>ment or hospitalization—<br>no. (%)** | 3/256 (1.17)            | 5/264 (1.89)         | 0.6 (0.1 to 3.1)                                    | 2/158 (1.27)            | 2/153 (1.31)         | 0.9 (0.1 to 8.4)                                    |

# Resultados



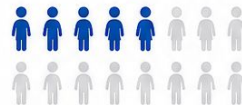
# Resultados



**Clareamento das três bactérias patogênicas no trato respiratório superior**  
(entre pacientes com ≥ 1 visita de seguimento)

**Azitromicina**  
(n = 99)

**58,7%**



vs.

**Placebo**  
(n = 110)

**11,4%**



O efeito da azitromicina na pontuação ADYC pareceu semelhante entre aqueles positivos e negativos para bactérias na visita de 1 semana.



# Discussão

ORIGINAL ARTICLE

## High-Flow or Standard Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

A azitromicina não foi associada a uma redução maior na gravidade dos sintomas relacionados à sibilância do que o placebo em crianças em idade pré-escolar que deram entrada no serviço de emergência com sibilância aguda de moderada a grave.

### **Limitações:**

Amostra de tamanho limitada  
Avaliação de apenas 1 antibiótico



## ORIGINAL ARTICLE

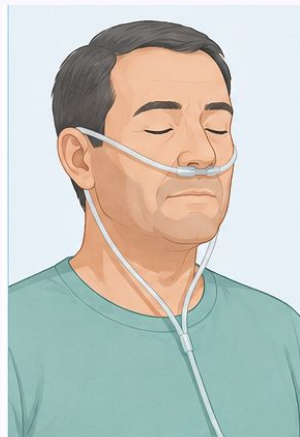
# High-Flow or Standard Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

J.-P. Frat,<sup>1,2</sup> J.-P. Quenot,<sup>3</sup> C. Guitton,<sup>4</sup> R. Coudroy,<sup>1</sup> A. Gacouin,<sup>5</sup> J. Badie,<sup>6</sup>  
A. Demoule,<sup>7,8</sup> D. Contou,<sup>9</sup> G. Carteaux,<sup>10-12</sup> S. Ehrmann,<sup>13-15</sup> F. Jarrousseau,<sup>16</sup>  
N. Sedillot,<sup>17</sup> J.-P. Rigaud,<sup>18</sup> J. Reignier,<sup>19,20</sup> F. Beloncle,<sup>21,22</sup> A.-F. Dureau,<sup>23</sup>  
A. Ferré,<sup>24</sup> C. Daubin,<sup>25</sup> A. Bourreau,<sup>26</sup> A. Delbove,<sup>27</sup> G. Pradel,<sup>28</sup> A. Fatah,<sup>29</sup>  
G. Colin,<sup>30</sup> G. Deniel,<sup>31,32</sup> O. Lamouret,<sup>33</sup> B. La Combe,<sup>34</sup> G. Prat,<sup>35</sup>  
L.-M. Galerneau,<sup>36</sup> G. Bourdin,<sup>37</sup> G. Julien,<sup>38</sup> A. Curtiaud,<sup>39-41</sup> M. Saint-Léger,<sup>42</sup>  
E. Turbil,<sup>43</sup> F. Reynaud,<sup>44</sup> L. Chamblet,<sup>45,46</sup> S. Ragot,<sup>45,46</sup> and A.W. Thille,<sup>1</sup>  
for the SOHO Trial Group and the REVA Network\*

# Introdução

ORIGINAL ARTICLE

## High-Flow or Standard Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure



- A insuficiência respiratória hipoxêmica aguda continua sendo uma das condições mais comuns encontradas na unidade de terapia intensiva (UTI).
- Oxigenoterapia nasal de alto fluxo (CNAF) tornou-se tratamento de primeira linha em evitar intubação.
- A adoção clínica ocorreu antes da existência de evidências definitivas sobre mortalidade.

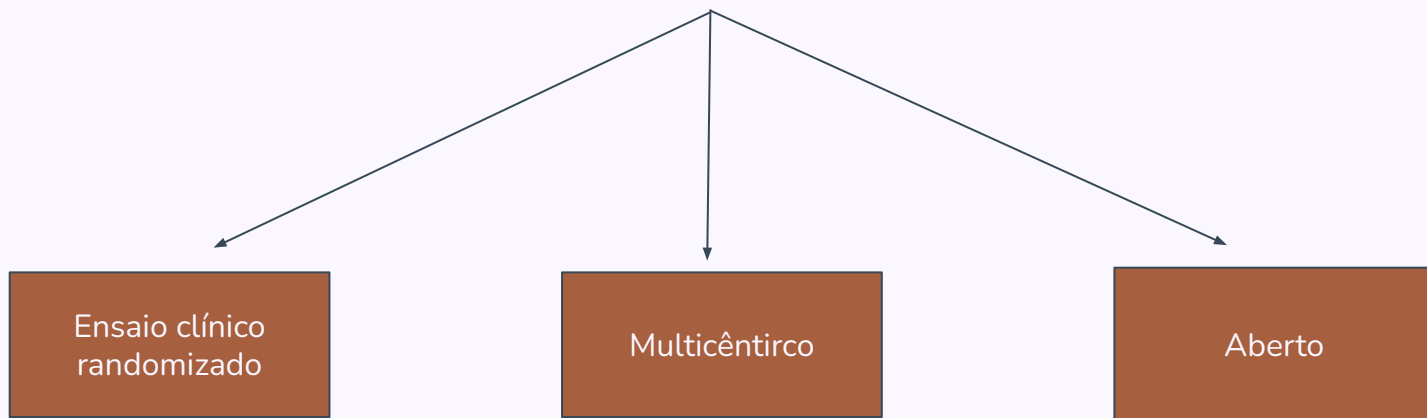
# Métodos

ORIGINAL ARTICLE

High-Flow or Standard Oxygen  
in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

## SOHO

(Standard Oxygen versus High-Flow Oxygen  
Therapy in Acute Hypoxemic Respiratory Failure)



# Métodos



42 UTIs da França  
Jan 2021 - Out 2024

ORIGINAL ARTICLE

High-Flow or Standard Oxygen  
in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

O estudo foi financiado pelo  
**Ministério da Saúde da França** e por  
um subsídio da **Fisher & Paykel  
Healthcare**.



# Público

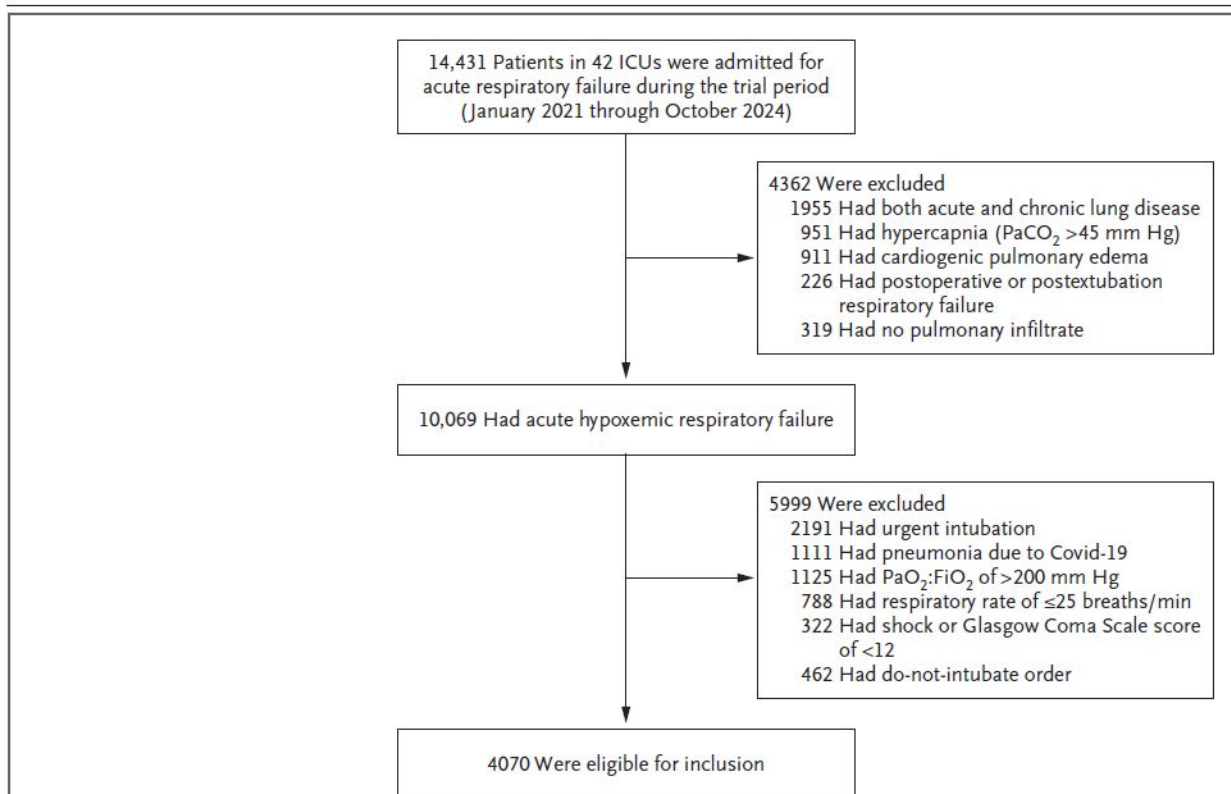


ORIGINAL ARTICLE

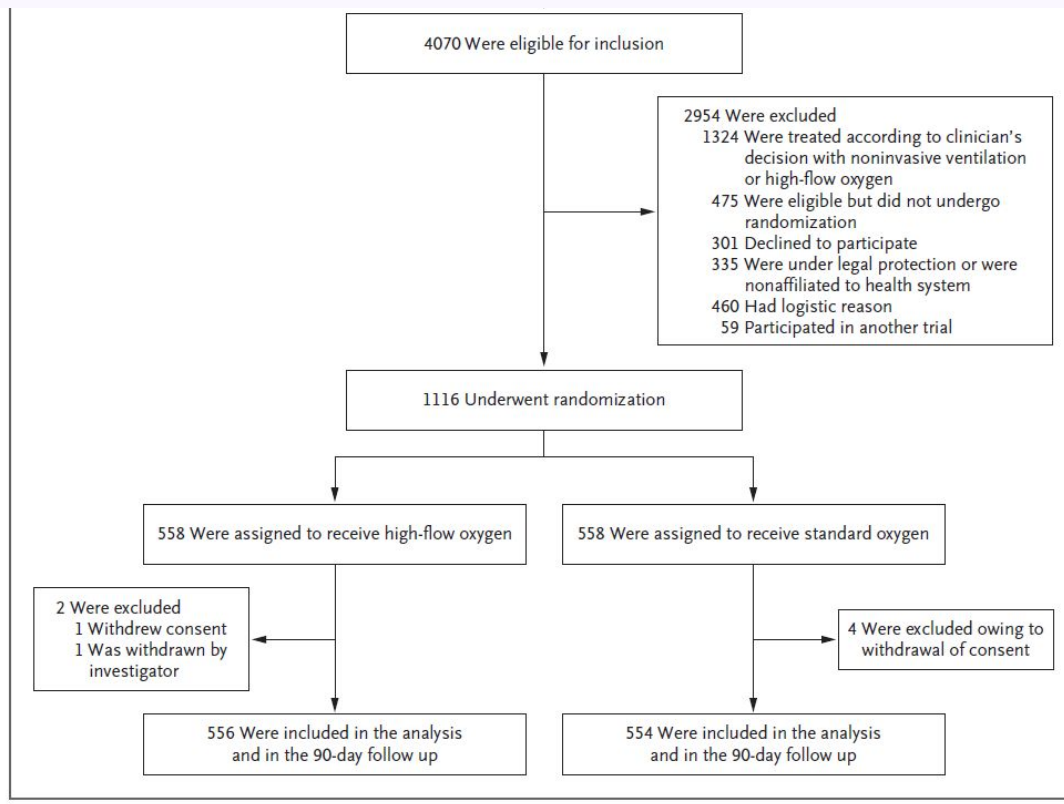
## High-Flow or Standard Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

- Adultos ( $\geq 18$  anos de idade)
- Admitidos em uma UTI com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda
- Frequência respiratória  $\uparrow 25$  irpm
- Infiltrados pulmonares em exames de imagem do tórax
- Relação entre  $PaO_2$  e  $FiO_2$  de 200 ou menos, enquanto respiravam oxigênio a um fluxo de 10 litros por minuto ou mais através de uma máscara com reservatório (não reinalante)

# Público



# Público



# Público

**Table 1.** Characteristics of the Patients at Baseline.\*

| Variables                                           | High-Flow Oxygen<br>(N = 556) | Standard Oxygen<br>(N = 554) |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Age — yr                                            | 62±13                         | 63±13                        |
| Male sex — no. (%)                                  | 411 (73.9)                    | 364 (65.7)                   |
| Body-mass index†                                    | 28±6                          | 28±6                         |
| SAPS II‡                                            | 35±13                         | 34±14                        |
| Median SOFA score (IQR)§                            | 2 (2–3)                       | 2 (2–3)                      |
| Median Clinical Frailty Score (IQR)¶                | 2 (1–3)                       | 2 (1–3)                      |
| Current smoker — no. (%)                            | 72 (12.9)                     | 90 (16.2)                    |
| Coexisting illness — no. (%)                        |                               |                              |
| Immunosuppression                                   | 124 (22.3)                    | 124 (22.4)                   |
| Ischemic heart disease                              | 52 (9.4)                      | 53 (9.6)                     |
| Chronic lung disease                                | 61 (11.0)                     | 61 (11.0)                    |
| Main reason for acute respiratory failure — no. (%) |                               |                              |
| Viral pneumonia                                     | 300 (54.0)                    | 292 (52.7)                   |
| Covid-19                                            | 258 (46.4)                    | 259 (46.8)                   |
| Bacterial pneumonia                                 | 172 (30.9)                    | 180 (32.5)                   |
| Fungal pneumonia                                    | 17 (3.1)                      | 17 (3.1)                     |
| Other reason                                        | 67 (12.1)                     | 65 (11.7)                    |
| Medication — no. (%)                                |                               |                              |
| Glucocorticoid                                      | 343 (62.3)                    | 338 (62.0)                   |
| Vasopressor                                         | 13 (2.3)                      | 8 (1.4)                      |

# Público

|                                                                |               |               |
|----------------------------------------------------------------|---------------|---------------|
| Bilateral pulmonary infiltrates — no. (%)                      | 491 (88.3)    | 478 (86.3)    |
| Clinical measure                                               |               |               |
| Heart rate — beats/min                                         | 92±21         | 92±22         |
| Respiratory rate — breaths/min                                 | 30±5          | 31±6          |
| Median dyspnea score (IQR) — mm**                              | 33 (9–59)     | 25 (5–50)     |
| Oxygen flow rate — liters/min                                  | 13±3          | 13±3          |
| Arterial blood gas                                             |               |               |
| pH                                                             | 7.45±0.05     | 7.45±0.06     |
| Pao <sub>2</sub> — mm Hg                                       | 76±17         | 76±16         |
| PaO <sub>2</sub> :FiO <sub>2</sub> ratio††                     | 131±32        | 132±32        |
| Paco <sub>2</sub> — mm Hg                                      | 35±5          | 35±5          |
| Arterial pressure — mm Hg                                      |               |               |
| Systolic                                                       | 129±22        | 129±22        |
| Mean                                                           | 90±15         | 90±15         |
| Median time between ICU admission and randomization (IQR) — hr | 2.5 (1.3–5.9) | 2.4 (1.4–6.4) |

# Intervenção

ORIGINAL ARTICLE

High-Flow or Standard Oxygen  
in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

CNAF:

Fluxo > 50 L/min  
FiO<sub>2</sub> para saturação  
92 - 96%  
48h



MAF:

Fluxo > 10 L/min  
FiO<sub>2</sub> para saturação  
92 - 96%

# Desfechos

ORIGINAL ARTICLE

High-Flow or Standard Oxygen  
in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

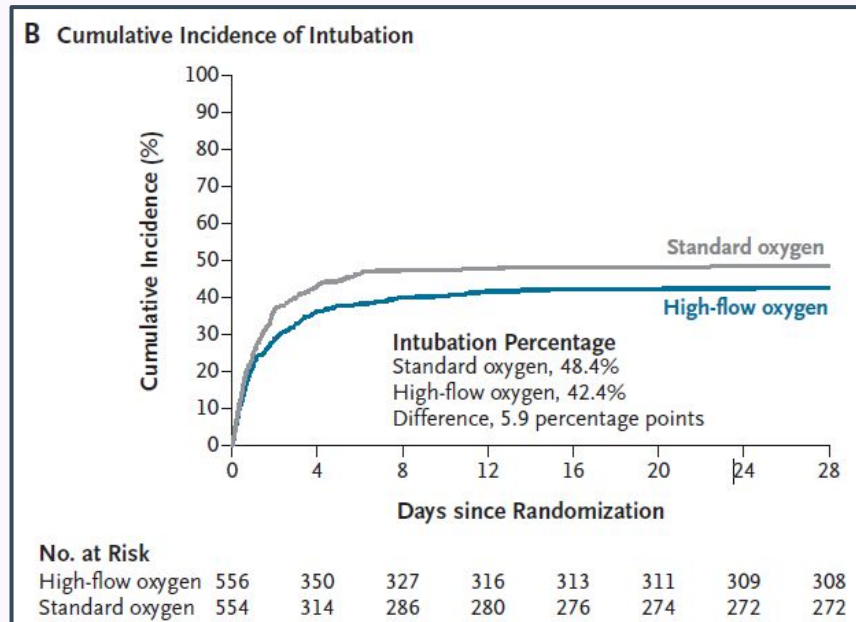
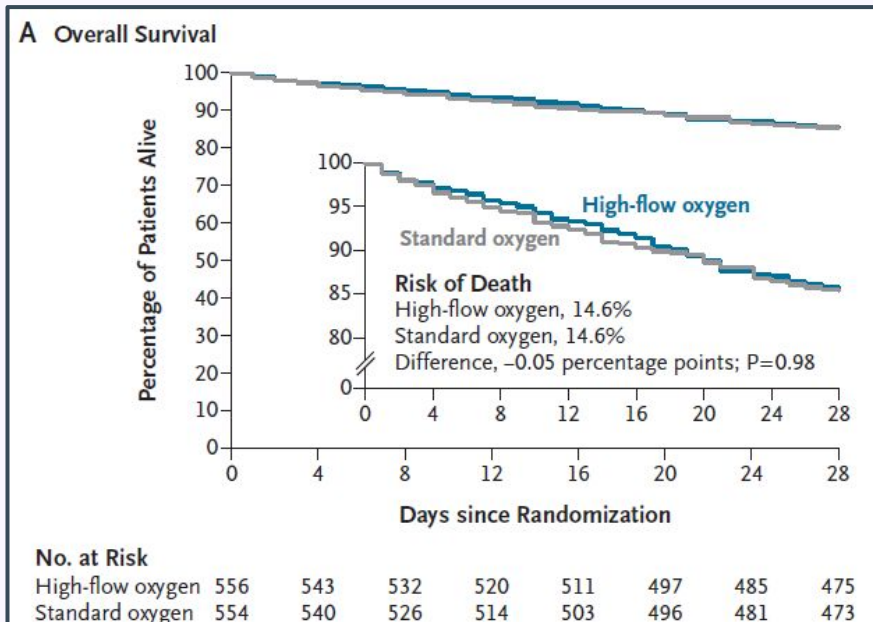
|             |                                                                                                                                                                    |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Primários   | Morte por qualquer causa 28 dias após randomização                                                                                                                 |
| Secundários | Morte após 90 dias, Intubação, número de dias livres de ventilação, dias de internação                                                                             |
| Outros      | Nível de oxigenação, frequência respiratória, pontuação de dispneia em uma escala visual analógica e grau de dispneia percebida pelo paciente em uma escala Likert |

# Resultados

**Table 2. Primary and Secondary Outcomes.\***

| Outcome                                                      | High-Flow Oxygen<br>(N = 556) | Standard Oxygen<br>(N = 554) | Difference<br>(95% CI)† | P Value |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------|---------|
| <b>Primary outcome</b>                                       |                               |                              |                         |         |
| Death by day 28 — no. (%)                                    |                               |                              |                         |         |
| Unadjusted analysis                                          | 81 (14.6)                     | 81 (14.6)                    | −0.05 (−4.21 to 4.10)   | 0.98    |
| Adjusted analysis‡                                           | 81 (14.6)                     | 81 (14.6)                    | −0.28 (−3.88 to 3.33)   | —       |
| <b>Secondary outcomes</b>                                    |                               |                              |                         |         |
| Intubation at day 28 — no. (%)                               | 236 (42.4)                    | 268 (48.4)                   | −5.93 (−11.78 to −0.08) | —       |
| Median time from randomization to intubation<br>(IQR) — hr   | 24 (10 to 67)                 | 23 (10 to 47)                | 0.4 (−6.8 to 6.5)       | —       |
| Median ventilator-free time at day 28 (IQR) — days§          | 28 (11 to 28)                 | 26 (10 to 28)                | 2.0 (0.0 to 4.0)        | —       |
| Death — no. (%)                                              |                               |                              |                         |         |
| In ICU                                                       | 81 (14.6)                     | 82 (14.8)                    | −0.2 (−4.4 to 3.9)      | —       |
| In hospital                                                  | 94 (16.9)                     | 99 (17.9)                    | −1.0 (−5.4 to 3.5)      | —       |
| By day 90                                                    | 98 (17.6)                     | 104 (18.8)                   | −1.2 (−5.7 to 3.4)      | —       |
| Median duration of invasive ventilation (IQR) — days         | 0 (0–9)                       | 0 (0–10)                     | 0.0 (−2.0 to 0.0)       | —       |
| Median length of stay (IQR) — days                           |                               |                              |                         |         |
| In ICU                                                       | 7 (4 to 13)                   | 8 (4 to 15)                  | −1.0 (−1.0 to 1.0)      | —       |
| In hospital                                                  | 15 (10 to 24)                 | 16 (10 to 26)                | −1.0 (−3.0 to 1.0)      | —       |
| Analyses performed 1 hr after treatment initiation           |                               |                              |                         |         |
| Pao <sub>2</sub> — mm Hg                                     | 75±22                         | 82±25                        | −7.0 (−10.1 to −3.9)    | —       |
| Pao <sub>2</sub> :Fio <sub>2</sub> ratio                     | 120±41                        | 144±51                       | −24 (−30.0 to −18.0)    | —       |
| Paco <sub>2</sub> — mm Hg                                    | 34±5                          | 36±5                         | −2.0 (−2.6 to −1.3)     | —       |
| Respiratory rate — breaths/min                               | 26±7                          | 29±7                         | −3.0 (−3.8 to −2.2)     | —       |
| Dyspnea score (IQR) — mm¶                                    | 25 (9 to 50)                  | 20 (5 to 50)                 | 4.5 (−1.5 to 10.5)      | —       |
| Improved grade of patient-perceived dyspnea<br>— no. (%)  ** | 275 (49.5)                    | 192 (34.7)                   | 14.9 (8.6 to 21.1)      | —       |

# Resultados



# Discussão

ORIGINAL ARTICLE

## High-Flow or Standard Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

O CNAF pareceu (Em comparação com o oxigênio convencional):

- ↓ a incidência de intubação
- ↑ a dispneia
- ↓ a frequência respiratória
- ↑ níveis de dióxido de carbono

Sem efeito na  
mortalidade

### Limitações:

Taxa de mortalidade inferior aos estudos  
anteriores

Uso frequente de glicocorticoides  
Grande número de pacientes com COVID-19

*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

# Rethinking High-Flow Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

Ary Serpa Neto, M.D., Ph.D.<sup>1-4</sup>

<sup>1</sup>Australian and New Zealand Intensive Care Research Centre, School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, VIC, Australia; <sup>2</sup>Department of Intensive Care, Austin Hospital, Melbourne, VIC, Australia; <sup>3</sup>Department of Critical Care, Melbourne Medical School, University of Melbourne, Austin Hospital, Melbourne, VIC, Australia; <sup>4</sup>Department of Critical Care Medicine, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo.

## Rethinking High-Flow Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

Ary Serpa Neto, M.D., Ph.D.<sup>1,4</sup>

A oxigenoterapia de alto fluxo reduz a mortalidade em 28 dias, em comparação com a oxigenoterapia padrão, em pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica?



Sem alteração na mortalidade

Menor frequência de IOT (42,4% x 48,4%)

Melhora na FR e dispneia

# Editorial

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

## Rethinking High-Flow Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

Ary Serpa Neto, M.D., Ph.D.<sup>1,4</sup>

Talvez **mortalidade não seja o melhor  
desfecho** para avaliar CNAF

O mecanismo fisiológico do CNAF atua principalmente em:

- Conforto
- Oxigenação
- Esforço respiratório



Redução da necessidade  
de ventilação invasiva

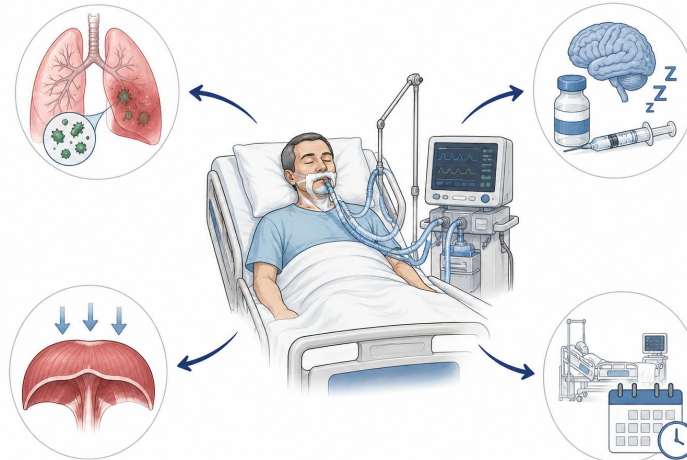
# Editorial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## Rethinking High-Flow Oxygen in Acute Hypoxemic Respiratory Failure

Ary Serpa Neto, M.D., Ph.D.<sup>1,4</sup>

Talvez **mortalidade não seja o melhor  
desfecho** para avaliar CNAF



## Improving Global Air-Quality Indices — The WHO's New Roadmap

Robert D. Brook, M.D.,<sup>1</sup> and Sanjay Rajagopalan, M.D., M.B.A.<sup>2</sup>

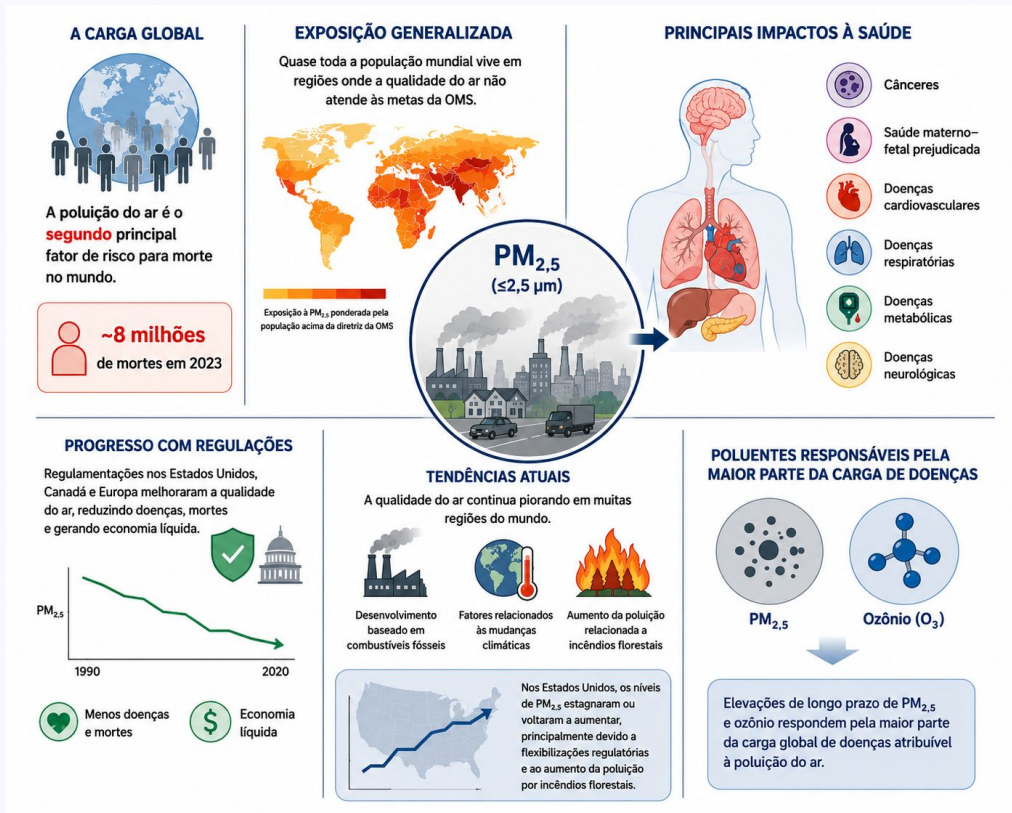
<sup>1</sup>Division of Cardiovascular Diseases, Department of Internal Medicine, Wayne State University, Detroit; <sup>2</sup>University Hospitals Harrington Heart and Vascular Institute, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland.

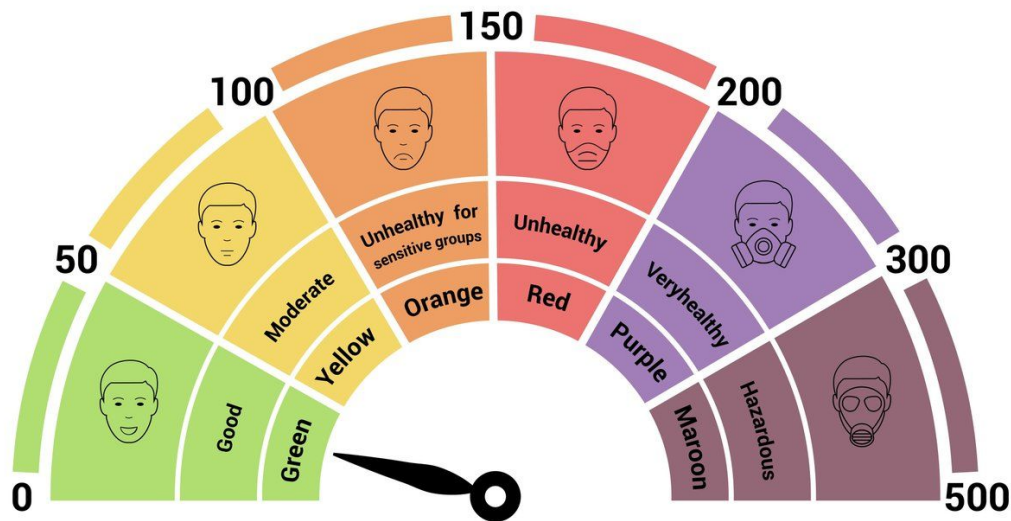


# Introdução

## Improving Global Air-Quality Indices — The WHO's New Roadmap

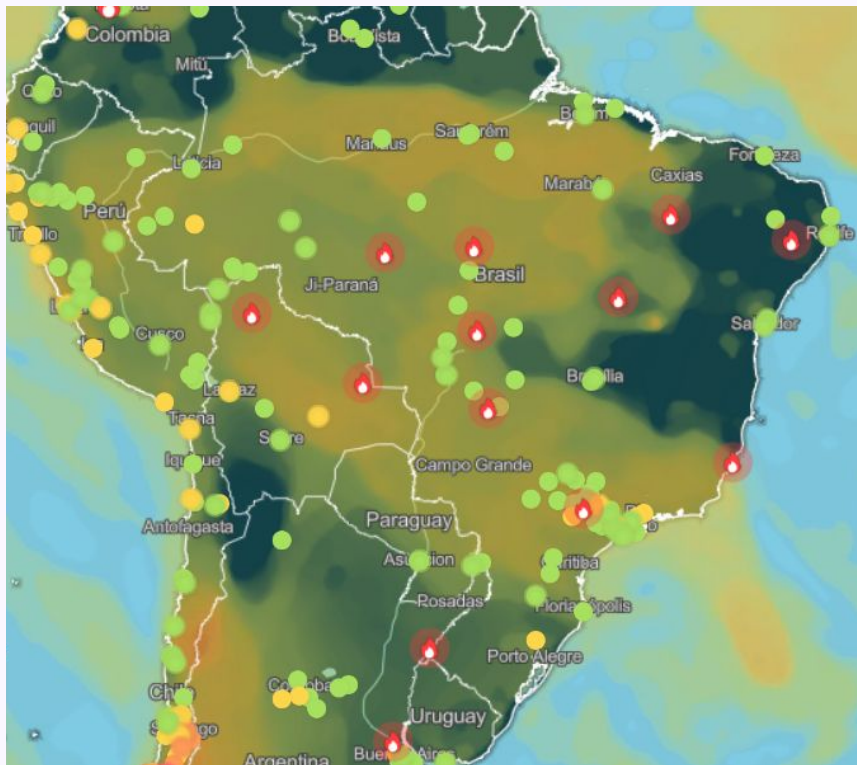
Robert D. Brook, M.D.,<sup>1</sup> and Sanjay Rajagopalan, M.D., M.B.A.<sup>2</sup>



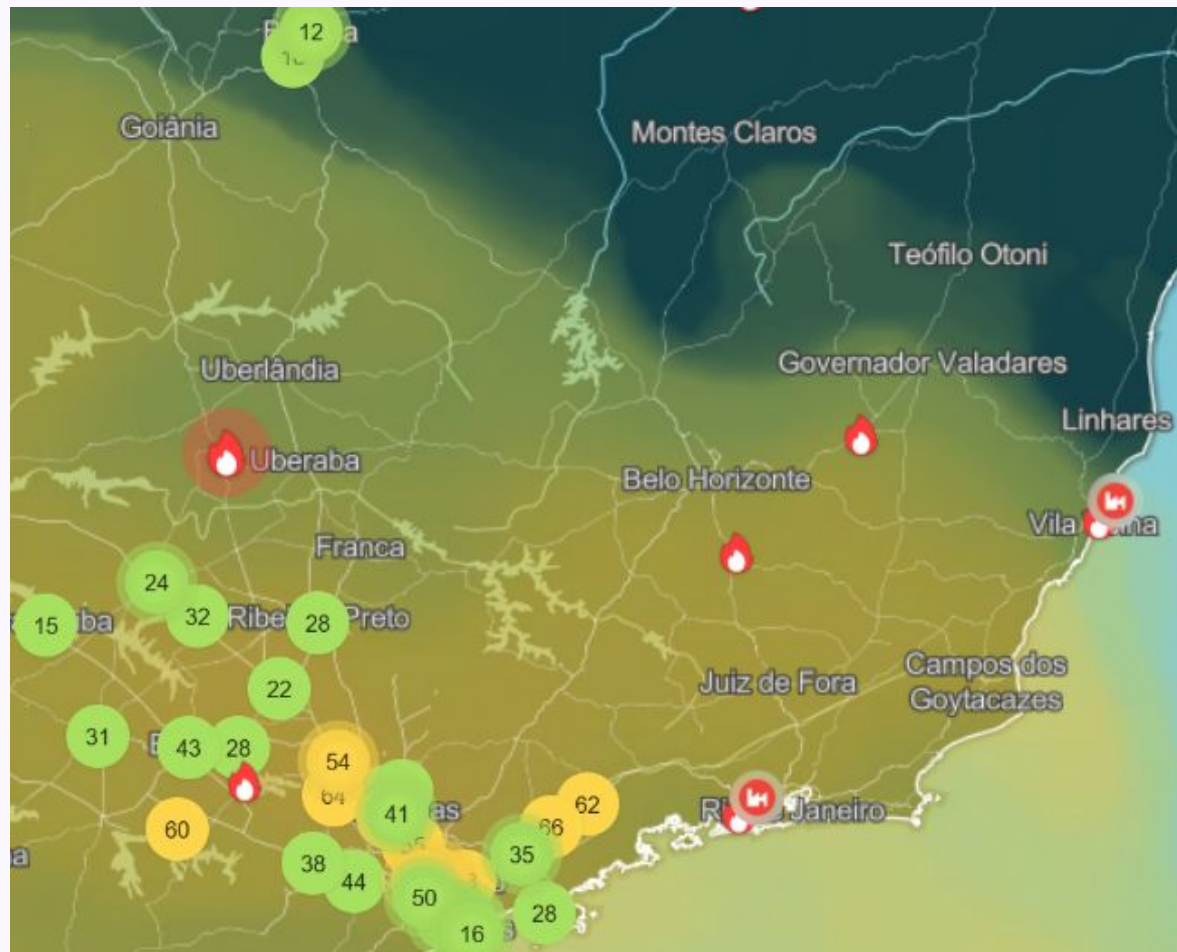


## Air Quality Index

- Traduzir dados complexos de qualidade do ar em formatos concisos e acionáveis para comunicação pública
- Orientar atividades ao ar livre
- Reduzir exposições nocivas



- |   |                                                                                     |                                        |     |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----|
| 1 |  | Kinshasa, Democratic Republic of th... | 213 |
| 2 |  | Jakarta, Indonesia                     | 165 |
| 3 |  | Delhi, India                           | 163 |
| 4 |  | Addis Ababa, Ethiopia                  | 154 |
| 5 |  | Kampala, Uganda                        | 152 |



[Air Quality Data](#)[Learn](#)[News](#)[Impact](#)[Support](#)[Shop](#)

Real-time air quality data from over 80,000 monitoring sensors worldwide.

### Belo Horizonte air quality index (AQI)

54

US AQI\*

Moderate



Main pollutant: PM2.5

10.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$



25°

► 9 km/h



39 %

7-DAY FORECAST



World / Brazil / Sao Paulo / **Sao Paulo**

## Air quality in Sao Paulo

Air quality index (AQI\*) and PM2.5 air pollution in Sao Paulo • 178.6K Followers •

• 14:00, Jul 08

Data attribution >



17 stations from 2 contributors

65  
US AQI\*

Moderate



Main pollutant: PM2.5

16.5 µg/m³



20°

9 km/h

49 %

World / Brazil / Espirito Santo / **Vitoria**

## Air quality in Vitoria

Air quality index (AQI\*) and PM2.5 air pollution in Vitoria • 1.4K Followers •

12:00, Jul 08

Data attribution >



Data provided by a satellite-derived model



Serra, Espírito Santo, Brazil Indu... View alert >

55\*  
US AQI\*

Moderate



Main pollutant: PM2.5

11.5 µg/m³



24°

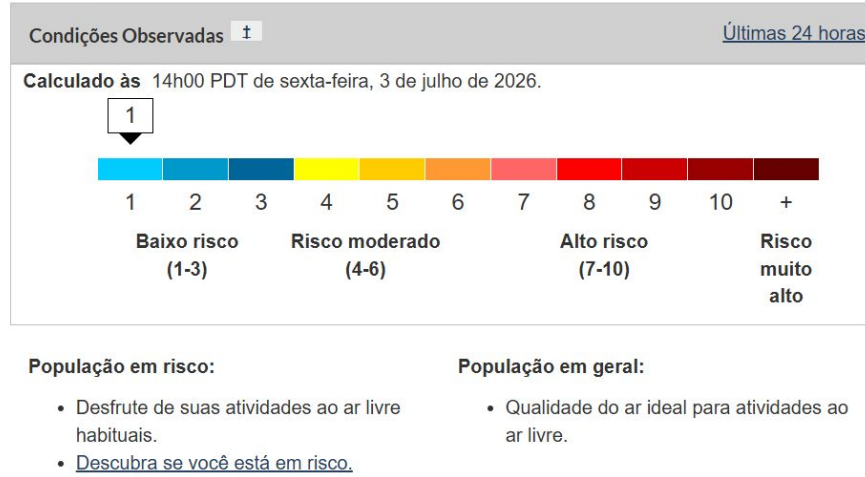
4 km/h

69 %

# Air Quality Health Index

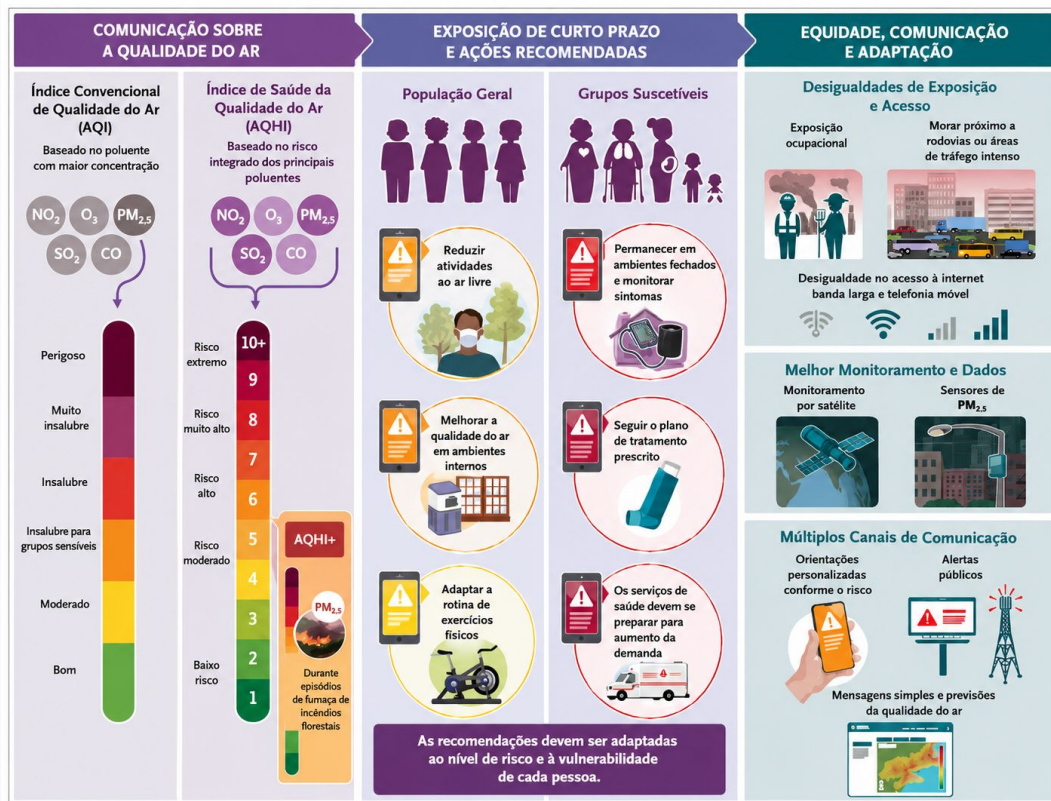
Local conditions, forecasts, wildfire smoke, health risks, pollutants, weather, educational tool kits and publications.

## Índice de Qualidade do Ar e Saúde da Região Metropolitana de Vancouver - Noroeste

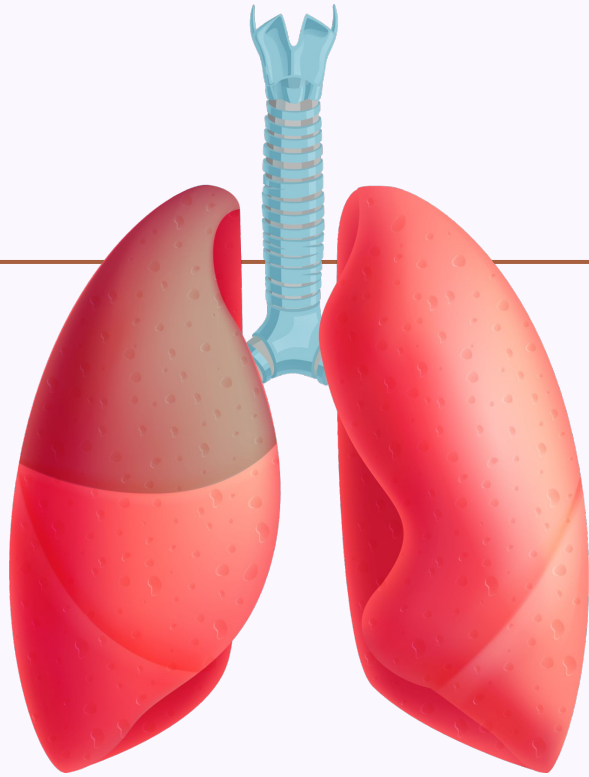


- Fornecem valores indicativos de riscos à saúde (por exemplo, o risco de morte) associados à exposição a misturas de diversos poluentes
- Captam e comunicam os riscos associados a níveis de exposição abaixo dos padrões regulatórios com maior precisão

# Relatório OMS 2026



Abordagens para comunicação sobre qualidade do ar, ações e adaptações.



# Obrigada!

