

Ventilação Não Invasiva: Como Identificar a Resposta Terapêutica?

Non-Invasive Mechanical Ventilation: How to Identify Response?

Tiago Isidoro Duarte¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9806-0719>), Rita Pocinho² (<https://orcid.org/0000-0002-3485-2098>), Pedro Pires² (<https://orcid.org/0000-0001-9216-8262>), Liliana Antunes² (<https://orcid.org/0000-0003-3204-4932>), Isabel Baptista² (<https://orcid.org/0000-0001-7320-2779>)

Resumo:

Introdução: A ventilação mecânica não invasiva tem-se sedimentado como uma opção terapêutica de sucesso na insuficiência respiratória, permitindo reduzir as complicações associadas à ventilação mecânica invasiva e melhorar a sobrevivência hospitalar.

O objectivo do estudo foi caracterizar uma população de doentes que necessitou de ventilação mecânica não invasiva numa Unidade de Cuidados Intermédios e identificar possíveis indicadores preditivos de resposta à terapêutica.

Métodos: Estudo prospectivo observacional realizado durante 6 meses que incluiu doentes com insuficiência respiratória hipercápnica e/ou hipoxémica e que necessitaram de ventilação mecânica não invasiva.

Resultados: Identificados 34 de um universo de 128 doentes, idade média 77 anos, 71% do sexo masculino. Score SAPS II e índice de Charlson médios de 46 e 7, respectivamente. Em 22 doentes a ventilação mecânica não invasiva foi iniciada no Serviço de Urgência, em 6 na unidade e nos restantes 6 na enfermaria. Principais motivos para a sua introdução: edema agudo do pulmão cardiogénico (50%) e doença pulmonar obstrutiva crónica agudizada (26%). A taxa de falência terapêutica foi de 29%. Após 24 horas de ventilação mecânica não invasiva, as diferenças encontradas entre os grupos resposta e falência terapêutica foram estatisticamente significativas (pH 7,37 vs 7,32; $p < 0,05$). A variação do pH nas primeiras horas parece associar-se a uma melhor capacidade de avaliar a resposta à ventilação mecânica não invasiva (0,894; $p = 0,001$).

Conclusão: A ventilação mecânica não invasiva permite reduzir a morbi/mortalidade dos doentes através de uma estreita monitorização clínica e gasimétrica. A variação do pH parece ser o melhor preditor da resposta, permitindo o reconhecimento precoce da falência terapêutica e facilitar, antecipadamente, o recurso a outras opções terapêuticas.

Palavras-chave: Insuficiência Respiratória; Respiração Artificial; Resultado do Tratamento; Ventilação Não Invasiva/tratamento.

¹Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente 7, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

²Unidade Funcional Medicina 1.2, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Hospital de São José, Lisboa, Portugal

<https://revista.spmi.pt> - DOI: 10.24950/rspmio/17/19/2/2019

Abstract

Introduction: Noninvasive mechanical ventilation has been established as a successful therapeutic option in respiratory failure, as it reduces the complications associated with invasive mechanical ventilation and improves hospital survival.

Our objectives was to describe a population of patients who needed noninvasive mechanical ventilation at an Intermediate Care Unit and identify possible predictive indicators of response to therapy.

Methods: Prospective observational study conducted over 6 months that included patients with hypercapnic and/or hypoxemic respiratory failure which needed noninvasive mechanical ventilation.

Results: Thirty-four of 128 patients were identified, mean age 77 year-old, 71% male. Score SAPS II and average Charlson index of 46 and 7, respectively. Twenty-two patients started noninvasive mechanical ventilation at the Emergency Department, 6 at the unit and the remaining 6 at the Internal Medicine ward. Main reasons for its introduction: acute cardiogenic lung edema (50%) and acute chronic obstructive pulmonary disease (26%). The rate of therapeutic failure was 29%. After 24 hours of noninvasive mechanical ventilation, the differences found between the response and the therapeutic failure group were statistically significant (pH 7.37 vs 7.32; $p < 0.05$). pH variation in the first few hours seems to be associated with a better ability to predict noninvasive mechanical ventilation response (0.894, $p = 0.001$).

Conclusion: Noninvasive mechanical ventilation reduces patient morbi/mortality through close clinical and arterial gasimetry monitoring. pH variation seems to be the best predictor of response, allowing early recognition of therapeutic failure and facilitating the use of other therapeutic options in advance.

Keywords: Noninvasive Ventilation; Respiratory Insufficiency/therapy; Respiration, Artificial; Treatment Outcome.

Introdução

A insuficiência respiratória aguda é um quadro clínico comum em Unidades de Cuidados Intensivos e Intermédios e resulta do compromisso das trocas gasosas, conduzindo a uma oxigenação e ventilação ineficazes.

Em determinados casos, o tratamento médico isolado pode ser insuficiente, tornando necessário o uso de suporte

ventilatório.¹ A utilização da ventilação não invasiva tem demonstrado, ao longo das últimas décadas, uma redução da mortalidade intra-hospitalar em doentes selecionados.² Por outro lado, a aplicação de suporte ventilatório por pressão positiva e sem intubação orotraqueal reduz as complicações associadas à ventilação mecânica invasiva.^{3,4}

De acordo com a European Respiratory Society, doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) hipercápnica agudizada ou com edema pulmonar cardiogénico agudo são os que apresentam maior benefício com esta terapêutica. Embora com menor grau de evidência, é consensual a sua utilização na redução do suporte ventilatório, nos doentes imunodeprimidos ou com síndrome de obesidade-hipoventilação.³⁻⁶ Em casos de insuficiência respiratória hipoxémica secundária a pneumonia, alguns estudos-piloto com doentes criteriosamente selecionados e que conseguiam mobilizar as secreções traqueobrônquicas, demonstraram ser lícito a introdução da ventilação mecânica não invasiva (VNI) desde que no seio de uma equipa com experiência e que seja capaz de reconhecer atempadamente o agravamento clínico e evitar a principal limitação neste grupo de doentes – o atraso na intubação orotraqueal.⁴ Acresce que nalguns casos, face ao estado geral debilitado, às co-morbilidades associadas e à baixa reserva fisiológica tem-se optado pela utilização da VNI como limite na escalação do suporte ventilatório desses doentes. Numa outra perspetiva, a introdução desta técnica com intuito paliativo e não curativo, tem permitido reduzir a dispneia através da diminuição do trabalho respiratório, proporcionando maior conforto aos doentes em fim de vida.⁴

A introdução precoce da VNI associa-se a uma maior probabilidade de uma resposta terapêutica favorável. Contudo, esta não deve atrasar a necessidade de intubação orotraqueal se esta se colocar, uma vez que este atraso compromete o prognóstico.^{4,7}

O recurso a uma estreita monitorização clínica e gasimétrica relaciona-se, quer com o sucesso terapêutico, quer com a identificação em tempo útil dos doentes que não respondem à VNI. Embora não esteja perfeitamente definido, assume-se como falência terapêutica: a incapacidade de reduzir a frequência respiratória, a diminuição do pH e o agravamento da hipoxemia e/ou aumento da hipercapnia.³ O reconhecimento precoce deste subgrupo nem sempre é claro, apontando alguns estudos para valores de falência terapêutica até 40%.⁵ Consideram-se preditores de falência a presença de um *score* APACHE II > 29, pH prévio ao início da VNI < 7,25, frequência respiratória > 35 ciclos por minuto, agitação psicomotora ou escala de coma de Glasgow < 11.⁵ A não identificação atempada destes doentes associa-se a aumento da morbidade e da mortalidade.^{4,5}

Este estudo teve como objectivo primário a caracterização de uma população de doentes que necessitou de VNI numa

Unidade de Cuidados Intermédios (UCIm) e como objectivo secundário a identificação de possíveis factores preditivos de resposta à VNI.

Métodos

DESENHO DO ESTUDO

Estudo prospectivo, de carácter observacional, realizado de julho a dezembro de 2017 na Unidade de Cuidados Intermédios (UCIm) do Serviço de Medicina 1.2 do Hospital de São José. A UCIm é constituída por 6 camas, 2 enfermeiros e 1-3 médicos.

Foram elegíveis todos os doentes admitidos na UCIm para vigilância e monitorização respiratória, tendo sido recrutados aqueles que apresentaram sinais de dificuldade respiratória, acidémia respiratória hipercápnica aguda/crónica agudizada (pH < 7,35 ou PaCO₂ > 45 mmHg) ou hipoxémica (razão PaO₂/FIO₂ < 200 ou PaO₂ ≤ 60 mmHg) que iniciaram VNI. Assumiu-se como critérios de falência terapêutica a não obtenção de pH ≥ 7,35 nas primeiras 24 horas de VNI, a necessidade de incremento para ventilação mecânica invasiva e a mortalidade por insuficiência respiratória na UCIm.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram analisados dados demográficos, antecedentes pessoais, parâmetros clínicos, analíticos, ventilatórios, valores gasimétricos e sobrevivência hospitalar. As variáveis contínuas foram descritas pela média e desvio-padrão e as variáveis categóricas pela frequência relativa e valor percentual. Foram utilizados como testes estatísticos para comparação entre os diferentes grupos o teste *t-student* e o teste do qui-quadrado se variáveis contínuas ou categóricas, respectivamente. Recorreu-se à análise de curvas *Receiver Operating Characteristics* (ROC) para avaliar possíveis preditores de resposta à terapêutica. O tratamento estatístico dos dados foi realizado através dos programas Microsoft Excel® e IBM SPSS® v23. Foram assumidos resultados estatisticamente significativos se nível de significância inferior a 0,05.

UTILIZAÇÃO DA VNI

A utilização da VNI como técnica de suporte ventilatório teve como co-adjuvantes terapêuticos: broncodilatadores (anticolinérgicos e agonistas adrenérgicos *beta-2*), corticóides, diuréticos endovenosos em bólus ou em perfusão se evidência de sobrecarga de volume e antibióticos se evidência de infecção em curso.

Foram utilizados ventiladores *Philips Respironics Trilogy 100®*.

Este estudo não implicou a realização de novos exames nem custos adicionais, tendo sido realizados os meios complementares diagnósticos de acordo com a equipa médica assistente, independentemente do estudo em curso.

Resultados

POPULAÇÃO EM ESTUDO

Admitidos 128 na UCIm, 56 dos quais para monitorização respiratória. Trinta e quatro doentes foram elegíveis para VNI. Vinte e quatro do sexo masculino, idade média $77,0 \pm 11,0$ anos (Tabela 1). Os antecedentes patológicos mais frequentes foram a insuficiência cardíaca (56%), a insuficiência respiratória crónica (38%) e a síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS, 24%). Quanto à gravidade clínica, os doentes incluídos no estudo apresentaram *score* SAPS II médio de $46,0 \pm 13,0$ pontos e o índice de Charlson médio de $7,0 \pm 3,0$ pontos, originados essencialmente pela idade avançada e pela presença de comorbidades como a diabetes *mellitus* tipo 2, a doença renal crónica moderada a grave, a insuficiência cardíaca (IC) ou a DPOC.

Na maioria dos casos a VNI foi iniciada no Serviço de Urgência (64,8%), sendo os principais motivos para a sua introdução o edema agudo do pulmão (EAP) cardiogénico e a DPOC agudizada que em conjunto representam mais de dois terços dos doentes.

COMPARAÇÃO ENTRE SUBGRUPOS

Face aos critérios definidos, 10 doentes apresentaram falência terapêutica. (Tabela 1). Nesse grupo, a média de idade e índices de gravidade clínica foram mais elevados, sendo essas diferenças estatisticamente significativas (idades $74,5 \pm 11,8$ vs $82,4 \pm 6,4$; SAPS II $42,2 \pm 10,3$ vs $53,9 \pm 14,1$, $p < 0,05$). Por outro lado, não se verificaram diferenças entre os parâmetros ventilatórios de pressão positiva expiratória nas vias respiratórias (EPAP) e de pressão positiva inspiratória nas vias respiratórias (IPAP) utilizados em ambos os grupos.

Dos 10 doentes com falência terapêutica, sete faleceram e um necessitou de ventilação mecânica invasiva. Os outros dois doentes, ambos com insuficiência respiratória por EAP cardiogénico, apresentaram normalização do pH e melhoria clínica depois das primeiras 24 horas de VNI pelo que, de acordo com os critérios definidos neste estudo e apesar da melhoria a posteriori, se enquadram dentro do grupo da falência terapêutica. Quanto aos sete doentes falecidos, a VNI foi assumida como suporte ventilatório limite, não se escalando para outro nível de cuidados.

EVOLUÇÃO GASIMÉTRICA

A média dos valores gasimétricos de ambos os grupos prévios ao início da VNI (Tabela 2 e Figs. de 1 a 4) não demonstraram ser estatisticamente significativos (pH $7,28 \pm 0,09$ vs $7,24 \pm 0,07$; PaCO₂ $67,5 \pm 23,0$ vs $66,8 \pm 17,9$; razão PaO₂/FiO₂ $192,8 \pm 65,5$ vs $218,9 \pm 62,3$).

Nas primeiras 24 horas de terapêutica, verificou-se alguma melhoria clínica e gasimétrica para todos os valores analisados e em ambos os grupos. As diferenças encontradas no

valor do pH às 24 horas de terapêutica foram estatisticamente significativas (pH $7,38 \pm 0,08$ vs $7,32 \pm 0,11$ no grupo com falência terapêutica; $p < 0,05$).

Foram registados os valores gasimétricos da última gasimetria antes da suspensão da terapêutica, tendo as diferenças obtidas nos dois grupos sido estatisticamente significativas no pH e no valor da PaCO₂ (Tabela 2).

PREDITORES DE RESPOSTA

Utilizando uma metodologia baseada em curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*), a variação do pH nas primeiras 24 horas apresenta uma área sobre a curva superior à PaCO₂ e à razão PaO₂/FiO₂, no mesmo período temporal, pelo que parece associar-se a uma melhor capacidade de avaliar a resposta a esta terapêutica (0,894; $p = 0,001$).

Discussão

A utilização crescente da VNI tem permitido reduzir o tempo sob VMI (como adjuvante na redução do suporte ventilatório), os casos de pneumonia associada ao ventilador, a duração e o custo do internamento e a mortalidade hospitalar.⁸

No presente estudo, a dimensão reduzida da amostra ($n = 34$) explicada pela curta duração do estudo e por se tratar de uma Unidade não exclusiva a doentes com patologia cardíaca e respiratória, dificulta a extrapolação dos resultados obtidos. Mais de dois terços dos doentes admitidos para VNI apresentaram EAP cardiogénico e doença pulmonar obstrutiva crónica agudizada, que constituem duas das principais indicações para a introdução desta terapêutica.⁴ Embora seja pouco consensual na literatura, neste estudo foi iniciada VNI em quatro doentes com acidémia respiratória por pneumonia – esta terapêutica foi colocada como suporte ventilatório final (sem indicação para ventilação mecânica invasiva) por se tratarem de doentes com idade avançada, estado geral debilitado e com baixa reserva fisiológica.

Em ambos os grupos e até à primeira hora de terapêutica, verificou-se evolução gasimétrica favorável com subida da oxigenação, redução da hipercapnia e subida do pH. Esta resposta inicial motivada pela introdução de pressão positiva nas vias aéreas, melhora as trocas gasosas, mas por vezes pode diminuir nas horas subsequentes,^{9,10} conforme verificado.

Sete dos 10 doentes com falência terapêutica acabaram por falecer. Neste grupo de doentes a VNI foi assumida como incremento ventilatório limite tendo desempenhado um papel paliativo, aliviando o esforço respiratório dos doentes. Aliás, a utilização da VNI neste âmbito tem-se tornado cada vez mais comum, permitindo reduzir a dispneia de uma forma eficaz e trazendo conforto na fase de fim de vida.⁴

A taxa de falência terapêutica deste estudo foi de 29%, sobreponível ao descrito por outros autores.⁹⁻¹¹ De forma previsível, a taxa de falência é maior nos doentes com *scores*

Tabela 1: Caracterização da população em estudo

	Total	Resposta à terapêutica	Falência terapêutica	Significância estatística
Número de doentes	34	24	10	-
Média de Idades (anos)	77,0 ± 11,0	74,5 ± 11,8	82,4 ± 6,4	$p < 0,05$
Sexo masculino/feminino	24/10	15/9	9/1	0,210
Proveniência				
Serviço de Urgência	21 (62%)	17	4	-
Unidade de C. Intensivos	3 (9%)	2	1	
Enfermaria	10 (29%)	5	5	
Score SAPS II (valor médio)	46,0 ± 13,0	42,2 ± 10,3	53,9 ± 14,1	$p < 0,05$
Índice de Charlson (valor médio)	7,0 ± 3,0	6,2 ± 2,7	7,5 ± 2,9	0,212
Antecedentes Patológicos				
Insuficiência cardíaca	19 (56%)	15	4	-
Cardiopatía isquémica	4 (12%)	3	1	
Insuficiência respiratória crónica	13 (38%)	10	3	
SAOS	8 (24%)	8	0	
Cuidados Respiratórios Domiciliares				
OLD	6 (18%)	5	1	-
VNI domiciliário	4 (12%)	4	0	
Local de início da VNI				
Serviço de Urgência	22 (64,8%)	18	4	-
UCIm	6 (17,6%)		3	
Enfermaria	6 (17,6%)		3	
Motivo para VNI				
EAP cardiogénico	17 (50%)	12	5	-
DPOC agudizada	9 (26%)	8	1	
Síndrome obesidade-hipoventilação	4 (12%)	2	2	
Pneumonia	4 (12%)	2	2	
IPAP máximo (valor médio), cmH ₂ O	19 ± 4,0	19 ± 5,0	19 ± 3,6	0,957
EPAP máximo (valor médio), cmH ₂ O	6 ± 1	5,7 ± 1,2	5,9 ± 1,0	0,569
Incremento para VMI	1 (2,9%)	0	1	0,527
Limitação terapêutica	14 (41,2%)	5	9	0,051
Média internamento UCIm (dias)	8 ± 3,7	7,0 ± 2,7	8,1 ± 8,4	0,286
Mortalidade UCIm	7 (20,5%)	0	7	0,167
Mortalidade hospitalar global	8 (23,5%)	0	8	0,175

DPOC – doença pulmonar obstrutiva crónica; EAP – edema agudo do pulmão; EPAP – pressão positiva expiratória nas vias respiratórias; IPAP – pressão positiva inspiratória nas vias respiratórias; IRC – insuficiência respiratória crónica; OLD – oxigénio de longa duração domiciliário; SAOS – síndrome da apneia obstrutiva do sono; SAPS II – *Simplified Acute Physiology Score*; UCIm – Unidade de Cuidados Intermédios; VMI – ventilação mecânica invasiva; VNI – ventilação não invasiva.

Tabela 2: Evolução clínica e gasimétrica

	Total (n = 34)	Resposta à terapêutica (n = 24)	Falência terapêutica (n = 10)	Significância estatística
Admissão (pré-terapêutica)				
Frequência respiratória (cpm)	28 ± 6	27 ± 7	30 ± 2	0,132
pH	7,27 ± 0,08	7,28 ± 0,09	7,24 ± 0,07	0,553
PaCO ₂	67,4 ± 21,5	67,5 ± 23,0	66,8 ± 17,9	0,866
Razão PaO ₂ /FiO ₂	197,2 ± 63,6	192,8 ± 65,5	218,9 ± 62,3	0,729
Primeira hora de VNI				
Frequência respiratória (cpm)	22 ± 8	21 ± 9	17 ± 6	0,932
pH	7,33 ± 0,08	7,34 ± 0,08	7,30 ± 0,07	0,380
PaCO ₂	59,1 ± 16,4	59,8 ± 17,1	55,9 ± 14,5	0,320
Razão PaO ₂ /FiO ₂	175,9 ± 77,8	173,85 ± 83,5	184,8 ± 65,6	0,730
Às 24 horas de VNI				
Frequência respiratória (cpm)	23 ± 6	23 ± 5	24 ± 8	0,917
pH	7,37 ± 0,09	7,38 ± 0,08	7,32 ± 0,11	p < 0,05
PaCO ₂	64,1 ± 14,6	56,9 ± 15,1	68,0 ± 13,8	0,647
Razão PaO ₂ /FiO ₂	232,9 ± 109,7	235,9 ± 113,0	220,4 ± 107,4	0,813
Pré-suspensão da VNI				
pH	7,41 ± 0,11	7,43 ± 0,05	7,27 ± 0,16	p < 0,05
PaCO ₂	56,1 ± 20,0	51,3 ± 9,1	81,7 ± 32,2	p < 0,05
Razão PaO ₂ /FiO ₂	251,6 ± 87,6	259,1 ± 91,50	211,3 ± 69,4	0,164
Tempo médio sob VNI (dias)	4,8 ± 3,9	4,2 ± 2,2	5,8 ± 12,3	0,641

cpm – ciclos por minuto; FiO₂ – fracção inspirada de oxigénio; PaCO₂ – pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; PaO₂ – pressão parcial de oxigénio no sangue arterial; VNI – ventilação não invasiva.

de gravidade clínica e de falência de órgão superiores,¹⁰ que aliada a várias comorbilidades dificulta a capacidade destes recuperarem de intercorrências agudas. No contexto deste estudo, o facto de variáveis como a idade ou o score SAPS II terem sido superiores nos doentes não-respondedores (p < 0,05), pode ter influenciado a sua resposta à terapêutica.

A estreita monitorização clínica e gasimétrica reveste-se de especial importância, uma vez que permite identificar precocemente os que não respondem à VNI, evitando a entubação orotraqueal tardia a que se associa uma maior taxa de mortalidade.^{4,5,9} Assim, a possibilidade de prever a resposta à VNI reveste-se de extrema importância.¹² Neste estudo, de todos os indicadores utilizados, a variação do pH foi a variável que demonstrou ter maior capacidade de prever essa resposta.

Conclusão

A VNI é uma opção terapêutica na insuficiência respiratória aguda que permite reduzir a morbi/mortalidade dos doentes, bem como a necessidade de entubação orotraqueal e possíveis complicações associadas.

A monitorização clínica e gasimétrica constituem a base da avaliação da resposta à VNI. A utilização de parâmetros

preditores de resposta, tal como o pH, podem auxiliar no reconhecimento precoce da falência, possibilitando de forma atempada a decisão por outras alternativas terapêuticas.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse nem a presença de financiamento para a realização do estudo. Foi garantido o anonimato de todos os doentes que participaram no estudo. ■

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

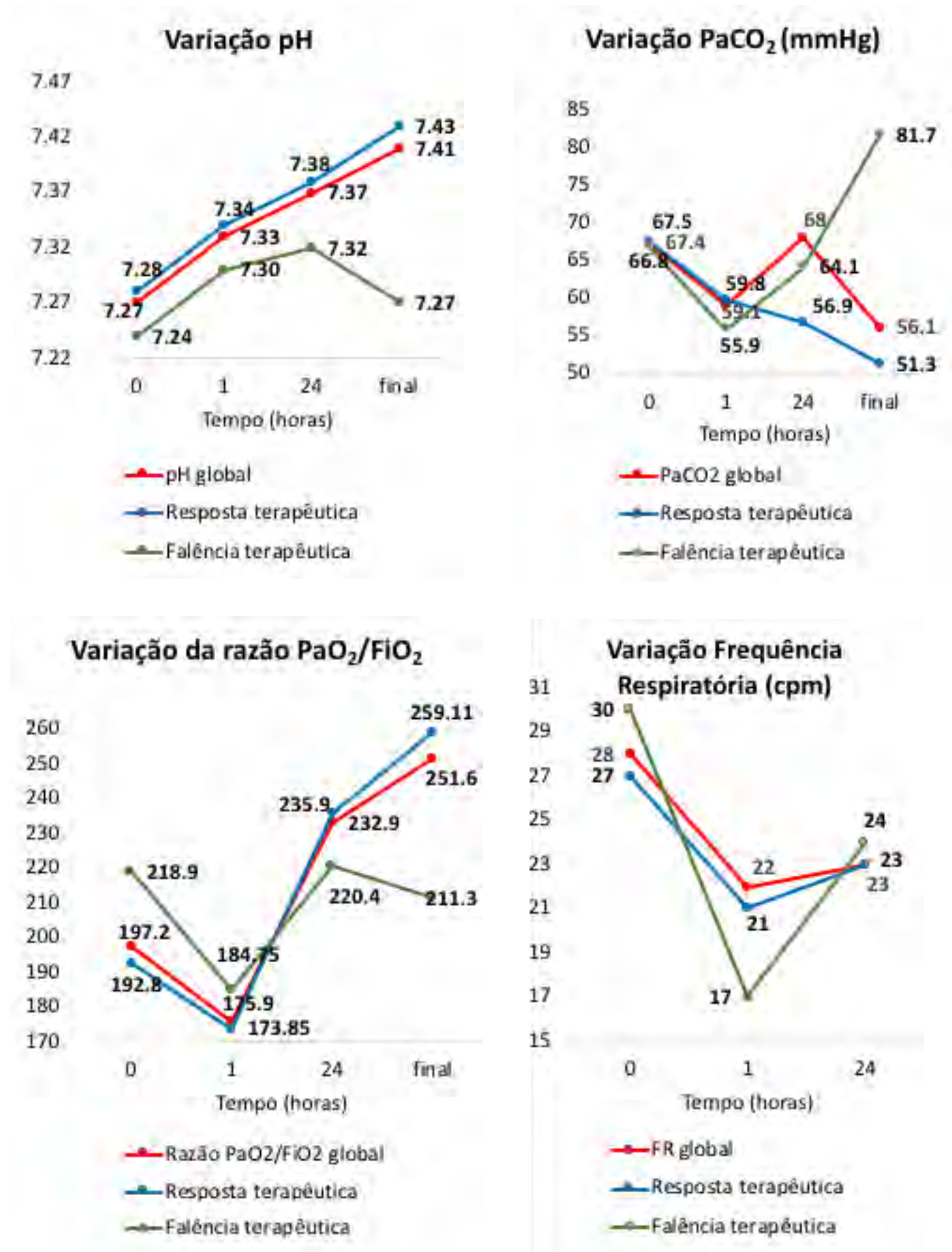
Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Direito à Privacidade e Consentimento Informado: Os autores declaram que nenhum dado que permita a identificação do doente aparece neste artigo.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Proteção de Seres Humanos e Animais: Os autores declaram que não foram realizadas experiências em seres humanos ou animais.



Figuras 1 a 4: Evolução do pH, PaCO₂, razão PaO₂/FiO₂ e da frequência respiratória (FR) ao longo do tempo.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Proveniência e revisão por pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Provenance and peer review. Not Commissioned; externally peer reviewed.

Correspondence/Correspondência:
Tiago Isidoro Duarte - tiagomisidoroduarte@gmail.com

Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente 7, Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE.
Rua da Beneficência n.º 8 1069-166 Lisboa, Portugal

Received/Recebido: 04/03/2019

Accepted/Aceite: 03/05/2019

REFERÊNCIAS

1. Paus-Jenssen ES, Reid JK, Cockcroft DW, Laframboise K, Ward HA. The use of noninvasive ventilation in acute respiratory failure at a tertiary care center. *Chest*. 2004;126:165–72. doi:10.1378/chest.126.1.165.
2. Martinez-Urbistondo D, Alegre F, Carmona-torre F, Huerta A, Nú M, García N, et al. Mortality prediction in patients undergoing non-invasive ventilation in intermediate. *PLoS One*. 2015;1–11. doi:10.1371/journal.pone.0139702.
3. Garpestad E, Brennan J, Hill NS. Noninvasive ventilation for critical care. *Chest*. 2007;132:711–20. doi:10.1378/chest.06-2643.
4. Rochweg 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: pii: 1602426. doi: 10.1183/13993003.02426-2016.
5. Hess DR. Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2013;58:950–72. doi:10.4187/respcare.02319.
6. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute respiratory Failure. *Am J Respir Care Med*. 2001;163:283–91. doi:10.1164/ajrccm.163.1.ats1000.
7. Brochard L. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *JAMA*. 2002;288:932–5.
8. Burns KEA, Adhikari NKJ, Keenan SP, Meade M. Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation: meta-analysis and systematic review. *BMJ*. 2009;338:b1574. doi:10.1136/bmj.b1574.
9. Nava S, Navalesi P, Conti G. Time of non-invasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2006;32:361–70. doi:10.1007/s00134-005-0050-0.
10. González Díaz G, Carrillo Alcaraz A, Pardo Talavera JC, Jara Pérez P, Esquinas Rodríguez A, García Córdoba F, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. *Chest*. 2005;127:952–60. doi: 10.1378/chest.127.3.952.
11. Antonelli M, Conti G, Moro M, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: A multi-center study. *Intensive Care Med*. 2001;27:1718–28.
12. Singh G, Pitoyo CW. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Indones J Intern Med*. 2014;46:74–80.