

**A efetividade do decúbito ventral na acute respiratory distress syndrome: revisão sistemática**

**The effectiveness of the prone position in acute respiratory distress syndrome: systematic review**

**La efectividad de la posición prona en acute respiratory distress syndrome: revisión sistemática**

Sílvia Ramos<sup>1</sup>

Aramid Gomes<sup>2</sup>

Ana Luísa Rego<sup>3</sup>

Pedro Pimenta<sup>4</sup>

José Silva<sup>5</sup>

Silvana Martins<sup>6</sup>

Ana Catarina Maia<sup>7</sup>

Ana Paula Macedo<sup>8</sup>

<sup>1</sup>MsC, em Enfermagem no Centro Hospitalar Universitário do Porto

<sup>2</sup>MsC, em Enfermagem no Centro Hospitalar Universitário do Porto

<sup>3</sup>Rn, em Medicina no Centro Hospitalar do Porto

<sup>4</sup>Rn, em Enfermagem no Centro Hospitalar Universitário do Porto

<sup>5</sup>PhD, em Enfermagem – Centro Hospitalar Universitário do Porto

<sup>6</sup>PhD, em Enfermagem no Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Escola Superior de Enfermagem de Coimbra

<sup>7</sup>MsC, em Enfermagem na Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Escola Superior de Enfermagem de Coimbra

<sup>8</sup>PhD, em Educação na Health Sciences Research Unit: Nursing (UICISA: E), Nursing School of Coimbra (ESEnfC), Portugal. Professora Coordenadora na Escola Superior de Enfermagem da Universidade do Minho. Braga, Portugal

**Resumo**

**Enquadramento:** o decúbito ventral é uma prática clínica baseada na evidência que se encontra bem estabelecida em pacientes com Acute Respiratory Distress Syndrome submetidos a ventilação mecânica

invasiva. Porém, existe pouca evidência em pacientes não intubados. Face ao aumento da taxa de Acute Respiratory Distress Syndrome, emergiu a necessidade de conhecer a sua eficácia em pacientes não intubados.

**Objetivo:** conhecer a efetividade do decúbito ventral no tratamento da Acute Respiratory Distress Syndrome em adultos não intubados.

**Metodologia:** revisão sistemática fundamentada no manual de Joanna Briggs Institute, com recurso à estratégia PICO. Pesquisa realizada em agosto de 2021, nas plataformas de acesso Web of Science, PubMed e EBSCO Host. Seleção realizada após eliminação de duplicados, leitura do título, de resumos e textos integrais de acordo com o diagrama Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

**Resultados:** identificaram-se 741 resultados, sendo sete os incluídos na revisão.

**Conclusão:** O decúbito ventral precoce revelou-se vantajoso em pacientes não intubados com Acute Respiratory Distress Syndrome ligeira e moderada. É uma intervenção de risco em pacientes não intubados com Acute Respiratory Distress Syndrome grave. Foram identificados indicadores de mortalidade/ sobrevivência, fisiológicos/ clínicos, de eventos/ efeitos adversos e indicadores funcionais como preditores de sucesso/ insucesso do decúbito ventral.

**Palavras-chave:** decúbito ventral; síndrome do desconforto respiratório; revisão sistemática

## Abstract

**Background:** prone Position is a well-established evidence-based clinical practice in patients with Acute Respiratory Distress Syndrome undergoing invasive mechanical ventilation. Little evidence in non-intubated patients is known. Due to the increasing rate of acute respiratory distress syndrome, the need to know the effectiveness in non-intubated patients has emerged.

**Objective:** to know the effectiveness of prone position in the treatment of acute respiratory distress syndrome in non-intubated adults.

**Methodology:** Systematic reviews based on the manual of Joanna Briggs Institute and carried out using PICO strategy. Research conducted in August 2021 in the access platforms Web of Science, PubMed, and EBSCO Host. Selection was done after elimination of duplicates, title reading, reading of abstracts, and full texts according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses diagram.

**Results:** 741 results were identified, and seven were included in the review.

**Conclusion:** Early prone position is advantageous in non-intubated patients with mild and moderate acute respiratory distress syndrome. A risk intervention in non-intubated patients with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. Mortality/survival, physiological/clinical, adverse events/effects and functioning outcomes were identified as predictors of success/failure of prone position.

**Keywords:** prone position; respiratory distress syndrome; systematic review

## Resumen

**Marco contextual:** posición prona es una práctica clínica, basada en evidencia, conocida en pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda con ventilación mecánica invasiva. Hay poca evidencia en pacientes no entubados. La creciente tasa de síndrome de distrés respiratorio agudo originó la necesidad de desarrollar esfuerzos para conocer su efectividad en pacientes no intubados.

**Objetivo:** conocer la efectividad del decúbito prono en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo en adultos no intubados.

**Metodología:** revisión sistemática basadas en el manual del Instituto Joanna Briggs y mediante la estrategia PICO. La búsqueda ocurrió en agosto 2021 en las plataformas de acceso Web of Science, PubMed y EBSCO Host. Selección realizada por previa eliminación de duplicados, lectura de títulos, resúmenes y textos completos de acuerdo con el diagrama Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

**Resultados:** se identificaron 741 resultados, siete incluyeron la revisión.

**Conclusión:** la posición prona temprana demostró ser ventajosa en pacientes no intubados con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda leve y moderado. Intervención riesgosa en pacientes no intubados con Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda grave. Indicadores de mortalidad/supervivencia, fisiológicos/clínicos, de eventos/efectos adversos e indicadores funcionales, fueron identificados como predictores de éxito/fracaso de la posición prono.

**Palabras clave:** decúbito ventral; síndrome de dificultad respiratoria; revisión sistemática

**Recebido para publicação:** 26/08/2022

**Aceite para publicação:** 05/05/2023

## INTRODUÇÃO

O Decúbito Ventral (DV), também designado por posição ventral, é uma intervenção estudada desde 1974 demonstrando, desde essa altura, evidência no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxémica (Bryan, 1974; Taccone et al., 2009). Adquiriu particular popularidade no tratamento da Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) moderada a grave com o estudo *Proning Severe ARDS Patients (PROSEVA)*, onde se demonstrou ser uma estratégia fundamental na redução da mortalidade e da lesão pulmonar associada ao ventilador (Guérin et al., 2013). Mais recentemente, o estudo *ARDS Prone Position Network (APRONET)* demonstrou que 32.9% dos pacientes com ARDS grave, quando colocados em DV, revelavam melhorias na oxigenação (Guérin et al., 2018).

O racional fisiológico que suporta a aplicação do DV na ARDS é a redução do desajustamento ventilação/perfusão, do shunt e consequentemente da hipoxemia. Esta melhoria nas trocas gasosas ocorre através de vários mecanismos: alterações na distribuição da ventilação alveolar, redistribuição do fluxo sanguíneo e melhor adequação da ventilação-perfusão (Dalmedico et al, 2017; Guerin et al., 2014; Jahani et al., 2018; Johnson et al., 2017).

A Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda comumente conhecida como ARDS é uma síndrome clínica heterogénea definida pela instalação aguda de hipoxemia [a razão entre a pressão parcial de oxigénio no sangue arterial e fração inspirada de oxigénio ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) <300] e opacidades pulmonares alveolares bilaterais difusas que não são totalmente explicadas por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de volume. Esta é também caracterizada como um processo inflamatório agudo associado a lesão pulmonar, aumento da permeabilidade vascular, redução de tecido pulmonar ventilado, podendo ter múltiplas etiologias. (ARDS Definition Task Force et al., 2012; Ferguson et al., 2012).

A ARDS foi descrita pela primeira vez por Ashbaugh e seus colaboradores em 1967, mas apenas em 1994 após a publicação do “American-European Consensus Committee on ARDS” surge a primeira uniformização na definição da lesão pulmonar aguda e da síndrome de dificuldade respiratória aguda (Bernard et al., 1994). Após a definição de 1994, persistiam dúvidas relativamente à precisão e à validação desta definição, sendo que, em 2011, através de uma iniciativa conjunta da Sociedade Europeia de Cuidados Intensivos em colaboração com a American Thoracic Society e com a Society of Critical Care Medicine foi desenvolvida a definição de ARDS de Berlin, cujo foco principal foi a redefinição dos critérios de diagnóstico de ARDS tendo por base a viabilidade, a confiabilidade, a validade e a avaliação objetiva do seu desempenho (ARDS Definition Task Force et al., 2012; Ferguson et al., 2012).

Neste consenso designou-se a ARDS como uma lesão pulmonar aguda com um conjunto de quatro critérios: 1) Tempo: início até uma semana após uma agressão/fator risco identificado, ou sintomas respiratórios de novo, ou agravamento de sintomas respiratórios prévios; 2) Imagiologia Tórax: opacidades bilaterais, não totalmente explicadas por derrame, atelectasia lobar/pulmonar ou nódulos e 3) Origem do Edema: Insuficiência Respiratória não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica e 4) Oxigenação: Hipoxemia - *ratio*  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ , e que é determinante da gravidade (ARDS Definition Task Force et al., 2012; Ferguson et al., 2012).

Assim a classificação de Berlin subdividiu ainda a ARDS em três níveis de gravidade: grave, moderada e ligeira. Sendo a grave traduzida por um *ratio*  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{mmHg}$  e com  $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$ , a moderada com

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> entre 101-200mmHg e com PEEP≥ 5cmH<sub>2</sub>O e a ligeira com PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 201- 300mmHg com PEEP ou CPAP≥5 cmH<sub>2</sub>O.

O estudo PROSEVA veio demonstrar a redução estatisticamente significativa na taxa de mortalidade em pacientes com ARDS moderada a grave submetidos a intervenção precoce de DV (Guérin et al., 2013). Não obstante deste resultado, o estudo APRONET identificou apenas uma prevalência de 32.9% de utilização do DV em pacientes com ARDS grave (Guérin et al., 2018).

Face à elevada mortalidade da ARDS, perante uma forte fundamentação fisiológica e havendo uma probabilidade razoável de melhorar a sobrevivência a um nível clinicamente significativo, a limitação do DV a pacientes com ARDS moderada a grave parece excessivamente conservadora (Albert, 2020). A comunidade científica internacional centrou-se na construção de guidelines para o tratamento da ARDS e o DV foi identificado como uma intervenção elementar, contudo estas diretrizes apenas se aplicam a pacientes intubados (Fan et al., 2017; Griffiths et al., 2019).

Na atualidade, com a pandemia por Corona Vírus Disease 2019 (COVID-19), o DV teve uma utilização exponencial não apenas em pacientes intubados, mas analogamente em pacientes não intubados (Bamford et al., 2020; Barker et al., 2020; Koeckerling et al., 2020). Com base nos mecanismos fisiológicos do DV e perante os múltiplos resultados científicos que comprovam os seus benefícios no tratamento da ARDS em pacientes intubados, emergiu a necessidade de conhecer concomitantemente a sua efetividade em pacientes não intubados. Atualmente é associado à pneumonia pelo Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus-2 (SARS-Cov-2) a taxa de mortalidade na ARDS aumentou para 70% (Zhou et al., 2020), justificando todos os esforços contínuos na pesquisa de estratégias terapêuticas eficazes para o seu tratamento. Com este propósito o objetivo deste estudo é conhecer a efetividade do DV no tratamento da ARDS em adultos não intubados.

## PROCEDIMENTO METODOLÓGICOS DE REVISÃO

### Registo do Protocolo

O protocolo deste estudo foi publicado e registado no PROSPERO com o seguinte código de identificação CRD42021271481 (Sílvia Ramos et al., 2021). Não existiu qualquer alteração ao registo prévio do protocolo.

### TIPO DE ESTUDO

O tipo de estudo efetuado teve por base a metodologia sugerida no manual da Joanna Briggs Institute (JBI) para as Systematic Reviews of Effectiveness (Aromataris et al., 2017) e que se configurou numa síntese de resultados pela narrativa. Este tipo de estudo visa determinar até que ponto uma intervenção, quando usada de maneira apropriada, atinge o efeito pretendido (Tufanaru et al., 2020).

### Questão e objetivo de pesquisa

O principal objetivo de investigação foi conhecer a efetividade do DV no tratamento da ARDS em adultos não intubados. A questão de investigação foi contruída com recursos a mnemónica PICO:(P)opulação: adultos com ARDS não intubados; (I)ntervenção: decúbito ventral; (C)omparação: qualquer outro tratamento ou nenhum tratamento (O)resultados: indicadores: 1) primários que correspondem à efetividade da intervenção; 2) secundários medidos em mortalidade/ sobrevida, eventos/efeitos adversos, fisiológicos/clínicos e funcionais (Dodd et al., 2018; Tufanaru et al., 2020), sendo a questão de partida “Qual a efetividade do DV no tratamento da ARDS em adultos não intubados?”. A pesquisa da informação científica foi realizada tendo por base a questão de investigação.

### Critério de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão e exclusão previamente determinados permitiram uma melhor adequação e uniformização da seleção dos resultados. Critérios de inclusão: estudos que respondam à questão de investigação, escritos em português, inglês e espanhol, artigos publicados nos últimos 5 anos, e estudos

experimentais quase experimentais e observacionais em adultos. Critérios de exclusão: estudos que não cumpram os critérios da definição de Berlin para ARDS; estudos com qualidade metodológica inferior a 50% após aplicação das ferramentas de avaliação.

#### Estratégia de revisão

Realizou-se uma pesquisa que decorreu em agosto de 2021, com recurso aos termos-chave/descriptores que resultaram da pesquisa no browser Medical subject Hedings (MeSH) tendo sido identificados: “intubation intratracheal”, “prone position”, “ards”, “acute respiratory distress syndrome”, “spontaneous” e “awake”. A utilização dos operadores booleanos AND e OR e dos instrumentos adicionais, entre os quais, os parênteses, as aspas e o asterisco permitiram a construção da frase booleana: ("PRONE POSIT\*") AND (ARDS OR "ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME") AND ("NONINTUBAT\* INTRATRACHEAL" OR NONINTUBAT\* OR AWAKE OR SPONTAN\*). Esta frase booleana permitiu efetuar a pesquisa de artigos nos seguintes motores de busca Web of Science, PubMed e EBSCO Host e todas as bases de dados a si associadas: portal FECYT, Incites, Journal Citation Reports, Chinese Science Citation Index, Essential Science Indicators, Current Contents Connect, Derwent Innovations Index, Korean Journal Database, Medline, SciELO Citation Index, CINHALL Complete, Nursing & Allied Health Collection, Cochrane Plus Collection, MedicLatina e MEDLINE complete. A tabela 1 demonstra a estratégia de pesquisa no motor de busca Pubmed.

Tabela 1

#### Estratégia de pesquisa no motor de busca PubMed

#	Equação Booleana	Resultados
#1	prone posit*[Title/Abstract]	7750
#2	"ards"[Title/Abstract] OR "acute respiratory distress syndrome"[Title/Abstract]	28226
#3	("nonintubat*[All Fields] AND "intratracheal"[Title/Abstract]) OR "nonintubat*[Title/Abstract] OR ("awake"[Title/Abstract] OR "spontan*[Title/Abstract])	439725
#4	"prone posit*[Title/Abstract] AND ("ards"[Title/Abstract] OR "acute respiratory distress syndrome"[Title/Abstract]) AND (("nonintubat*[All Fields] AND "intratracheal"[Title/Abstract]) OR "nonintubat*[Title/Abstract] OR ("awake"[Title/Abstract] OR "spontan*[Title/Abstract]))	62

#### Seleção dos Estudos

A seleção dos artigos foi realizada por dois revisores de forma independente, nas situações em que se verificaram ausência de concordância recorreu-se a um terceiro revisor, de forma garantir consenso em todos os domínios. A análise dos artigos selecionados teve em consideração os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos e a questão de investigação.

#### Ferramentas de análise de qualidade metodológica dos estudos

A avaliação da qualidade metodológica foi efetuada através das ferramentas disponibilizadas e padronizadas no manual da JBI (Aromataris et al., 2017) e realizada de forma cega por dois revisores, perante as discordâncias recorreu-se a um terceiro revisor. Para os estudos do tipo casos de serie utilizada a checklist for case series (Munn et al., 2020), para os estudos de corte utilizada a checklist for cohort studies (Moola et al., 2020) e para os estudos de casos controlo utilizada a checklist for case control studies (Moola et al., 2020).

#### Metodologia para análise dos resultados dos estudos

Para a recolha dos resultados foi elaborada previamente uma tabela para um registo sistemático do conteúdo dos artigos. A recolha de dados foi efetuada por dois revisores de forma independente, e que teve por base as orientações propostas pelo manual de JBI (Aromataris et al., 2017). A tabela 2 contemplou os seguintes dados: autores do estudo, título, ano, local de realização do estudo, nível de evidência do estudo, avaliação da

qualidade metodológica do estudo, objetivo do estudo em análise, registo da intervenção e dos resultados do estudo.

## RESULTADOS

A gestão dos resultados que surgiram da pesquisa nos motores de busca acima mencionados foi efetuada com recurso ao software EndNote. Os artigos foram analisados e selecionados, seguindo as orientações da pergunta PICO, critérios de inclusão e exclusão, recorrendo-se ao diagrama Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), conforme se pode consultar na Figura 1 (Moher et al., 2009). Seguiram-se as etapas de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão. Na identificação emergiram 741 resultados, após a remoção dos duplicados obtiveram-se 616 artigos. Na seleção após a leitura do título excluíram-se 393, porque não respondiam ao objetivo da investigação resultados ficando com 223 artigos. Na elegibilidade após leitura do resumo eliminaram-se 101 estudos ficando com 122.

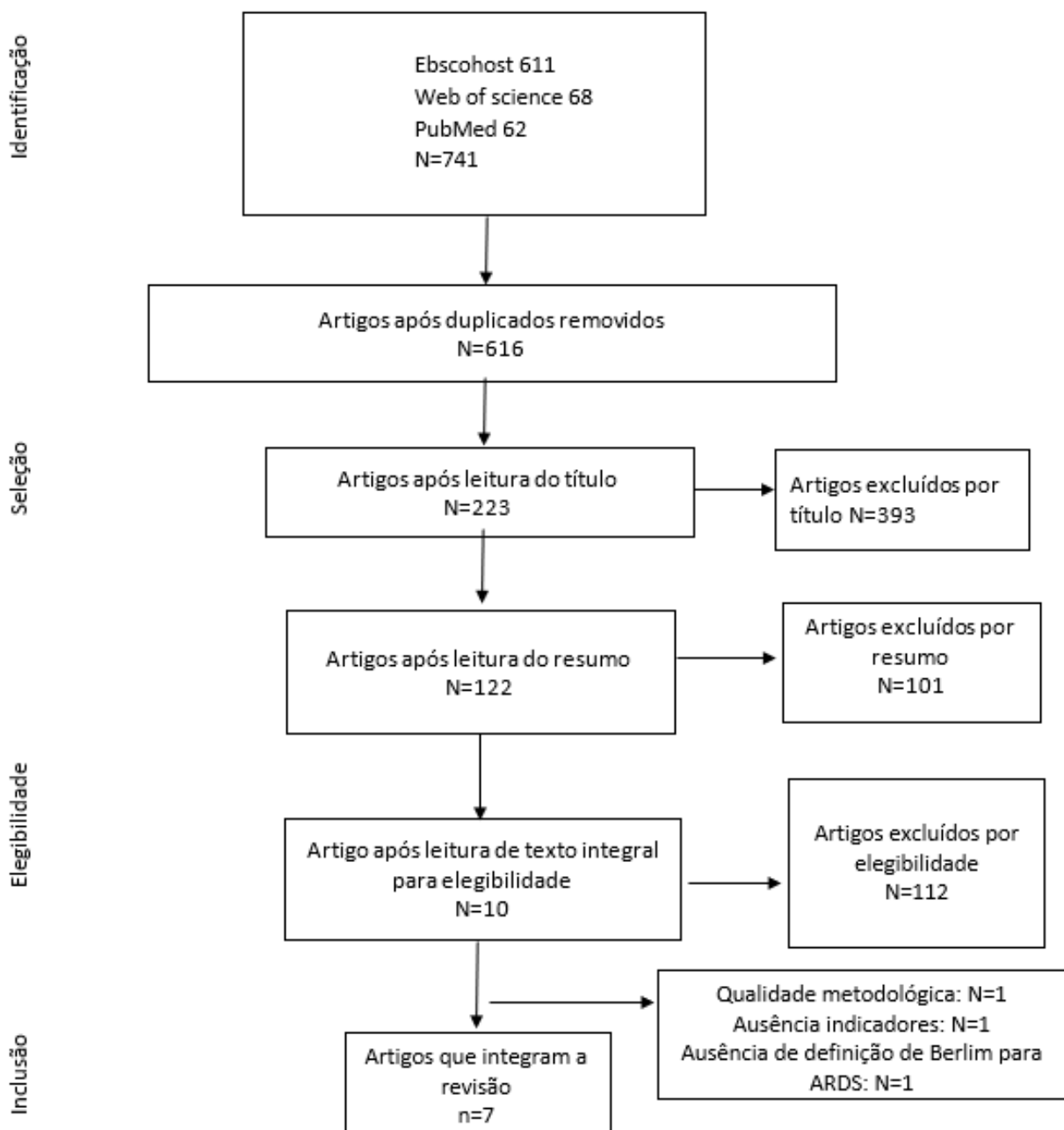


Figura 1

Diagrama para inclusão dos estudos na revisão

Fonte: PRISMA (Moher et al., 2009)

Destes após avaliação da elegibilidade e qualidade metodológica foram excluídos 112 ficando com 10 artigos. Estes foram analisados tendo por base o texto integral, tendo sido excluídos 3 artigos. Um porque não definia a ARDS segundo os critérios de Berlin, outro por não se refere aos indicadores de resultado por não identificarem e outro por apresentar baixa qualidade metodológica (<50%). Foram incluídos 7 artigos no estudo.

Os artigos incluídos nesta revisão são estudos observacionais com abordagem quantitativa e com qualidade metodológica acreditada de acordo com os critérios do JBI (Aromataris et al., 2017). Os resultados extraídos da análise dos artigos incluídos no estudo encontram-se descritos na tabela 2.

Tabela 2

Resultados extraídos dos estudos incluídos na revisão

<b>AUTORES</b>	Wendt et al., 2021		
<b>TÍTULO</b>	Prone positioning of patients with coronavirus disease 2019 who are nonintubated in hypoxic respiratory distress: Single-Site retrospective health records review		
<b>ANO E LOCAL</b>	2021, Estados Unidos da América		
<b>NÍVEL DE EVIDÊNCIA JBI (JBI, 2013)</b>	Observacional descritivo retrospectivo de séries de casos (4c)	<b>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE COM RECURSO À CHECKLIST FOR CASE SERIES E SCORE (Munn et al., 2020)</b>	10/10 - 100%
<b>AMOSTRA</b>	n= 31; média de idade 62 anos; 77% de homens e 13% mulheres; ARDS por COVID-19.		
<b>OBJETIVO DO ESTUDO</b>			
Analisar as alterações da SpO <sub>2</sub> , FC e FR após o DV			
<b>INTERVENÇÃO</b>			
Pacientes submetidos a oxigenoterapia convencional colocados em DV tolerada pelo menos 30 min. Com procedimento protocolado para o DV			
<b>COMPARAÇÃO</b>			
Nenhum outro tratamento			
<b>RESULTADOS</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicadores fisiológicos/clínicos: aumento da taxa de SpO<sub>2</sub> de 5% (p&lt; 0.001) e diminuição FC e FR em 100% dos pacientes (p&lt; 0.05) após o DV;</li> <li>Indicadores eventos/efeitos adversos: aumento da FiO<sub>2</sub> em 23% dos pacientes após colocação em DV e intubação em 45% dos pacientes após o tempo médio de 35h desde o início do DV.</li> </ul>			
<b>AUTORES</b>	Ferrando et al. (2020)		
<b>TÍTULO</b>	Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study		
<b>ANO E LOCAL</b>	2020 Andorra, Espanha.		
<b>NÍVEL DE EVIDÊNCIA JBI (JBI, 2013)</b>	Observacional analítico retrospectivo de corte (3c)	<b>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE COM RECURSO À CHECKLIST FOR COHORT STUDIES E SCORE (Moola et al., 2020)</b>	8/10 – 80%
<b>AMOSTRA</b>	n= 199; mediana de idade 62 anos; 74% homens e 16% mulheres; ARDS por COVID-19; PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> > 100 e ≤ 200mmHg.		
<b>OBJETIVO DO ESTUDO</b>			
Analisar o efeito do DV, como coadjuvante ao OAF, sobre a taxa de intubação			
<b>INTERVENÇÃO</b>			
Pacientes com OAF associado ao DV. Considerou-se o DV quando efetuado por mais de 16h. Sem procedimento protocolado para o DV			
<b>COMPARAÇÃO</b>			
Pacientes com OAF isolado			
<b>RESULTADOS</b>			

- Indicadores fisiológicos/clínicos: redução da FR ( $p < 0.64$ ); aumento da FC ( $p = 0.26$ ), da  $SpO_2$  ( $p = 0.21$ ) e do  $PaO_2/FiO_2$  ( $p = 0.67$ ) no grupo submetido à intervenção;
- Indicadores eventos/efeitos adversos: necessidade de intubação semelhante nos dois grupos (41% no grupo de comparação e 40% no grupo da intervenção) e atraso na intubação de 2 dias no grupo de intervenção;
- Indicador mortalidade/ sobrevivência: aos 28 dias, semelhante em ambos os grupos.

<b>AUTORES</b>	Paternoster et al. (2020)		
<b>TÍTULO</b>	Awake pronation with helmet continuous positive airway pressure for COVID-19 acute respiratory distress syndrome patients outside the ICU: A case series		
<b>ANO E LOCAL</b>	2020 Potenza, Itália.		
<b>NÍVEL DE EVIDÊNCIA JBI (JBI, 2013)</b>	Observacional descritivo retrospectivo de séries de casos (4c)	<b>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE COM RECURSO À CHECKLIST FOR CASE SERIES E SCORE (Munn et al., 2020)</b>	10/10 – 100%
<b>AMOSTRA</b>	n= 11; média de idade 62 anos; 64% mulheres e 36% homens; ARDS por COVID-19; $PaO_2/FiO_2 > 100$ e $\leq 200$ mmHg.		

#### OBJETIVO DO ESTUDO

Analisar o efeito do DV quando associado ao CPAP

#### INTERVENÇÃO

Pacientes com CPAP com capacete colocados em DV, por mais de 12h. Sem procedimento protocolado para o DV

#### COMPARAÇÃO

Nenhum outro tratamento

#### RESULTADOS

- Indicadores fisiológicos/clínicos: diminuição da FR ( $p = 0.004$ ), aumento da  $SpO_2$  média ( $p < 0.001$ ) e aumento do  $PaO_2/FiO_2$  em 72 horas ( $p > 0.001$ ) quando associado o DV; sem diferenças estatisticamente significativas para  $PaCO_2$ , PH e lactatos após intervenção;
- Indicadores eventos/efeitos adversos: taxa de intubação de 27% em pacientes submetidos à intervenção;
- Indicador mortalidade/ sobrevivência: aos 28 dias de 28% em pacientes submetidos à intervenção;
- Indicadores funcionais: administração de Dexmedetomidina (dose: 0,7-1,2 mcg /kg/min) em 63.6% dos pacientes para melhorar a adesão/tolerância ao DV.

<b>AUTORES</b>	Taboada et al. (2021)		
<b>TÍTULO</b>	Effectiveness of prone positioning in nonintubated intensive care unit patients with moderate to severe acute respiratory distress syndrome by coronavirus disease 2019		
<b>ANO E LOCAL</b>	2020 Galiza Espanha		
<b>NÍVEL DE EVIDÊNCIA JBI (JBI, 2013)</b>	Observacional descritivo prospectivo de séries de casos (4c)	<b>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE COM RECURSO À CHECKLIST FOR CASE SERIES E SCORE (Munn et al., 2020)</b>	9/10 – 90%
<b>AMOSTRA</b>	n= 7, média 64 anos, 57% mulheres e 43% homens; ARDS por COVID-19; 14% $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg; 86% $PaO_2/FiO_2 > 100$ e $\leq 200$ mmHg.		

#### OBJETIVO DO ESTUDO

Analisar a eficácia do DV na oxigenação e na taxa de intubação

#### INTERVENÇÃO

Pacientes colocados em DV. Sem procedimento protocolado para o DV

#### COMPARAÇÃO

Nenhum outro tratamento

#### RESULTADOS

- Indicadores fisiológicos/clínicos: aumento da  $SpO_2$  ( $p = 0.0045$ ), da  $PaO_2$  ( $p = 0.0049$ ) e  $PaO_2/FiO_2$  ( $p = 0.0094$ ) quando associado o DV. Após término da intervenção estes indicadores deixam de ter evidência estatisticamente significativa;
- Indicadores eventos/efeitos adversos: taxa de intubação de 28.6% em pacientes submetidos à intervenção;
- Indicadores funcionais: administração de Dexmedetomidina (dose: 0,2–0,8 mcg/kg/h) em 100% dos pacientes para melhorar a adesão/tolerância ao DV.

<b>AUTORES</b>	Simioli et al. (2021)		
<b>TÍTULO</b>	Early Prone Positioning and Non-Invasive Ventilation in a Critical COVID-19 Subset. A Single Centre Experience in Southern		
<b>ANO E LOCAL</b>	2021 Itália		
<b>NÍVEL DE EVIDÊNCIA JBI (JBI, 2013)</b>	Observacional analítico retrospectivo de casos controlo (3d)	<b>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE COM RECURSO À CHECKLIST FOR CASE CONTROL STUDIES E SCORE (Moola et al., 2020)</b>	7/10 – 70%
<b>AMOSTRA</b>	n= 29; mediana 64 anos; 86% homens e 14% mulheres; ARDS por COVID-19; 62% $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg; 28% $PaO_2/FiO_2 > 100$ e $\leq 200$ mmHg e 10% $PaO_2/FiO_2 > 200$ e $\leq 300$ mmHg.		



<b>OBJETIVO DO ESTUDO</b>			
Analisar o efeito do DV quando associada ao CPAP e ao OAF			
<b>INTERVENÇÃO</b>			
Pacientes com CPAP ou OAF associado ao DV > 10h. Sem protocolo para DV			
<b>COMPARAÇÃO</b>			
Pacientes com CPAP ou OAF associado a DV < 10h.			
<b>RESULTADOS</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicadores fisiológicos/clínicos: A duração da Insuficiência Respiratória foi menor no grupo submetido a DV &gt; 10h (14 dias) comparativamente ao grupo de DV &lt; 10h (21 dias) (<math>p=0.002</math>); não existiu relação estatisticamente significativa entre a gravidade da <math>PaO_2/FiO_2</math> e o tempo de insuficiência respiratória (<math>p=0.2062</math>);</li> <li>Indicadores eventos/efeitos adversos: taxa de intubação de 5.5% do grupo com DV &gt; 10h e 18% do grupo com DV &lt; 10h;</li> <li>Indicador mortalidade/ sobrevivida: 27% no grupo de DV &lt; 10h, 0% no grupo de DV &gt; 10 h;</li> <li>Indicadores funcionais: intolerância ao DV, exteriorização do interface, dessaturação, o agravamento da dispneia, a dor torácica, a cervicalgia e a agitação.</li> </ul>			
<b>AUTORES</b>	Cherian et al. (2021)		
<b>TÍTULO</b>	Predictive factors for success of awake proning in hypoxemic respiratory failure secondary to COVID-19: A retrospective cohort study		
<b>ANO E LOCAL</b>	2021, Texas Estados Unidos da América		
<b>NÍVEL DE EVIDÊNCIA JBI (JBI, 2013)</b>	Observacional analítico retrospectivo de corte (3c)	<b>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E SCORE COM RECURSO À CHECKLIST FOR COHORT STUDIES (Moola et al., 2020)</b>	10/10 – 100%
<b>AMOSTRA</b>	n= 59; mediana 54 anos; 66% homens e 34% mulheres; ARDS por COVID-19; $PaO_2/FiO_2 > 100\text{mmHg}$ e $\leq 300\text{mmHg}$ .		
<b>OBJETIVO DO ESTUDO</b>			
Identificar os fatores preditivos de sucesso e insucesso do DV			
<b>INTERVENÇÃO</b>			
Pacientes submetidos a OAF ou VNI, colocados em DV tolerado pelo menos 3h por dia. Sem protocolo para DV			
<b>COMPARAÇÃO</b>			
Grupo que necessitou de VMI e Grupo que não necessitaram de VMI.			
<b>RESULTADOS</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicadores fisiológicos/clínicos: até ao 4º dia de DV registou-se diminuição da PCR em 50% (<math>p= 0.02</math>) da DHL (<math>p=0.01</math>) e dos Dímeros (<math>p&lt;0.01</math>) no grupo que não necessitou VMI; diminuição da <math>SpO_2/FiO_2</math> em ambos os grupos e no grupo que não necessitou de VMI a <math>SpO_2/FiO_2</math> aumentou ao 4º dia; ao 4º dia de DV aumento no índice de ROX no grupo que não necessitou de VMI (<math>p= 0.01</math>);</li> <li>Indicadores eventos/efeitos adversos: O grupo que necessitou de VMI utilizou de forma estatisticamente significativa a VNI quando comparado com o grupo que não necessitou de VMI; taxa de intubação de 39%.</li> </ul>			
<b>AUTORES</b>	Ding et al. (2020)		
<b>TÍTULO</b>	Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study		
<b>ANO E LOCAL</b>	2020, Pequim, China		
<b>NÍVEL DE EVIDÊNCIA JBI (JBI, 2013)</b>	Observacional analítico prospetivo de corte	<b>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E SCORE COM RECURSO À CHECKLIST FOR COHORT STUDIES (Moola et al., 2020)</b>	9/10 – 100%
<b>AMOSTRA</b>	n= 20; média de idade 50 anos; 65% homens e 35% mulheres; ARDS por pneumonia não COVID-19; $PaO_2/FiO_2 \leq 200\text{mmHg}$ .		
<b>OBJETIVO DO ESTUDO</b>			
Analisar o efeito do DV, como coadjuvante no CPAP e no OAF, sobre a taxa de intubação			
<b>INTERVENÇÃO</b>			
Pacientes submetidos a OAF ou VNI, coadjuvados com DV. Com procedimento protocolado para DV.			
<b>COMPARAÇÃO</b>			
Grupo que necessitou de VMI e Grupo que não necessitou de VMI			
<b>RESULTADOS</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicadores fisiológicos/ clínicos: aumento estatisticamente significativo da <math>PaO_2/FiO_2</math> no grupo OAF e DV (<math>p=0.016</math>) quando comparado com o grupo VNI + DV (<math>p=0.133</math>); o OAF + DV demonstrou efeitos semelhantes aos da VNI sem o DV na <math>PaO_2/FiO_2</math>. No grupo sem necessidade de VMI, 73% tinham ARDS moderada e 27% ARDS grave, no grupo que necessitou de VMI 22% tinham ARDS moderada e 78% ARDS grave;</li> <li>Indicadores eventos/ efeitos adversos: diminuição de 40% (com confiança de 95% e um nível de poder de 80%) na taxa de probabilidade de intubação quando utilizado OAF ou VNI associado ao DV; 55% dos pacientes não necessitaram de VMI</li> <li>Indicadores funcionais: duração das sessões de DV semelhante em ambos os grupos 1.8-1.9 h.</li> </ul>			
Fonte: elaboração própria. Listagem de siglas: ARDS- Acute Respiratory Distress Syndrome; $cmH_2O$ . Centímetros de água; CPAP- Continues Positive Air Pressure; $cpm$ - ciclos por minuto; FC- Frequência Cardíaca; $FiO_2$ - Fração inspirada de oxigênio; FR-			

Frequência Respiratória ; Índice de ROX-  $\left[ \frac{\text{SatO}_2}{\text{FiO}_2} \right] \times 100$ ; mcg/Kg/h- microgramas por quilograma por hora; min.- minuto; mmHg- milímetros de mercúrio; n- amostra; O<sub>2</sub>- Oxigênio; OAF- Oxigênio de Alto Fluxo; p- p de Pearson (<0,05); PaCO<sub>2</sub>- Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; PaO<sub>2</sub>- Pressão parcial de Oxigênio no sangue arterial; PEEP- Positive end-expiratory Pressure; PH- Potencial hidrogeniônico; PCR – Proteína C Reativa; SpO<sub>2</sub>. Saturação periférica de oxigênio; VMI- Ventilação Mecânica Invasiva; VNI- Ventilação Não Invasiva

## DISCUSSÃO

Os estudos que integram esta revisão são todos observacionais, maioritariamente europeus, apenas um é prospetivo e os restantes retrospectivos, com amostras heterogêneas (tamanho da amostra e género), com desenhos de intervenção diferentes, na duração, na existência de protocolo para o procedimento e na coadjuvação com oxigenoterapia convencional, OAF e VNI, não podendo por isso generalizar e garantir a translação para a prática clínica, do conhecimento gerado pelos resultados apresentados. Tendo por base os resultados padronizados e apresentado por Dodd et al. (2018), destacam-se como principais indicadores que permitem a monitorização da eficácia da intervenção: indicadores de mortalidade/ sobrevivência, indicadores fisiológicos/ clínicos, indicadores de eventos/efeitos adversos e indicadores funcionais nomeadamente relacionados com cuidados prestados, tolerância e adesão à intervenção, desmame da intervenção e satisfação dos pacientes. Todos os estudos se reportam aos indicadores fisiológicos/ clínicos [SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, FR, FC, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, índice de Rox (indicador associado ao agravamento da insuficiência respiratória), PH, lactatos, PCR, DHL, D-dímeros] e indicadores de eventos/ efeitos adversos (taxa de intubação, aumento de FiO<sub>2</sub>). Os resultados de Went et al. (2021) sugeriram uma melhoria nos indicadores fisiológicos/ clínicos SpO<sub>2</sub>, FC e FR após o DV com duração medida de 140 minutos.

Paternoster et al. (2020) demonstraram melhoria nos indicadores fisiológicos/ clínicos FR e SpO<sub>2</sub> para uma intervenção implementada por um período superior a 12 horas. A melhoria da SpO<sub>2</sub> associada ao DV, descrita por Wendt et al. (2021), é também documentada por Paternoster et al. (2020) e Taboada et al. (2020), tendo estes últimos verificado que essa melhoria ocorria em pacientes que cumpriam o DV por períodos com uma duração média de 10 horas. Por sua vez, Ferrando et al. (2020) verificaram que, em pacientes submetidos ao DV por períodos superiores a 16 horas existiu uma diminuição da SpO<sub>2</sub> e um aumento da FC, embora sem significado estatístico. Para Paternoster et al. (2020) e Taboada et al. (2020) os indicadores funcionais tempo de tolerância e conforto do DV foram fatores que se relacionaram diretamente com os benefícios decorrentes desta intervenção, pelo que planearam uma estratégia de sedação com dexmedetomidina aos pacientes submetidos ao DV, minimizando as condições que conduziam à intolerância e à não adesão da intervenção, promovendo com isto os benefícios associados ao DV. Ainda no âmbito dos indicadores funcionais, Simioli et al. (2021) acrescentou com o seu trabalho que as causas de intolerância passam por desajuste de interface, dessaturação, agravamento da dispneia, toracalgia, cervicalgia e agitação.

Ao compararmos o indicador eventos/ efeitos adversos em pacientes com ARDS, submetidos ao DV, no que se refere à taxa de intubação, os estudos incluídos nesta revisão demonstraram que esta variou entre 18% e 45%. Ao compararmos estes valores com os resultados previamente apresentados na literatura, verificamos que Thille et al. (2013) identificou uma taxa de intubação de 61% na ARDS (31% na ligeira, 62% na moderada e 84% na grave, p=0,015), neste sentido, os resultados desta revisão apontam para uma redução da taxa de intubação independentemente da tipologia de ARDS e do tempo do DV. O trabalho de Ding et al. (2020) confirma esta tendência na relação entre o DV e diminuição da taxa de intubação, demonstrando uma redução de 40%. Contudo, ressaltam que devido à elevada taxa de intubação nos pacientes com ARDS grave (78%) a utilização do DV, como escalada terapêutica, poderá representar um atraso na intubação e, conseqüentemente, um aumento no indicador mortalidade/ sobrevivência. Com o propósito de não atrasar a intubação, identificaram-se fatores preditivos de sucesso associados à implementação do DV em pacientes com ARDS, não intubados.

O estudo de Cherian et al. (2021), monitorizou indicadores fisiológicos/ clínicos e indicadores de eventos/ efeitos adversos, reconhecendo que os benefícios do DV poderão estar limitados a pacientes com ARDS ligeiro ou moderado. O seu estudo sugere que o ratio basal mais elevado de SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> e no índice de ROX ( $p=0.01$ ), são indicadores de sucesso do DV. Concomitante, ao quarto dia, após implementação do DV, a melhoria no ratio SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> e nos marcadores inflamatórios (PCR, DHL  $p=0.01$ , D-dímeros  $p<0.01$ ) indicam o sucesso da intervenção. No mesmo estudo, os autores identificaram ainda que a melhoria persistente no índice ROX e no ratio SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ao quarto dia da implementação do DV, juntamente com a redução dos valores de D-dímeros e DHL, deverão ser os preditores a monitorizar para decidir quando interromper o DV. Pasternoster et al. (2020), Taboada et al. (2020), Smilioli et al. (2021) Cherian et al. (2021) e Ding et al. (2020) demonstraram um benefício estatisticamente significativo na oxigenação nos pacientes que utilizaram DV, comprovada pela melhoria da relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, FR, FiO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, índice de ROX, FC e PaO<sub>2</sub>, reforçando assim os resultados previamente encontrados na literatura, sobre a importância de monitorizar estes mesmos indicadores como fatores preditores de sucesso/ insucesso no tratamento da ARDS (Blez et al., 2020). No entanto, esta melhoria na oxigenação apesar de permanecer após o término da sessão do DV, perde a sua significância estatística (Taboada et al., 2020; Simioli et al., 2021). No que diz respeito ao indicador mortalidade/ sobrevida Ferrando et al. (2020), Paternoster et al. (2020) e Simioli et al. (2021) acrescentam que aos 28 dias este indicador não revelou diferenças estatisticamente significativas para aqueles que realizaram o DV.

## CONCLUSÃO

Nos estudos incluídos nesta revisão não foi possível identificar indicadores de efetividade do DV em pacientes não intubados com ARDS, uma vez que os estudos incluídos são todos observacionais, de baixo nível de evidência, heterogêneos e por isso com elevado risco de enviesamento, impossibilitando assim a medição do tamanho do efeito da intervenção. No entanto o efeito do DV com duração entre 2 a 16 horas, parece revelar-se vantajoso em pacientes não intubados com ARDS ligeira a moderada (traduzida pela melhoria da oxigenação, atraso da intubação e diminuição da taxa de mortalidade), e uma intervenção de risco em pacientes não intubados com ARDS grave. Dos conjuntos padronizados de resultados, foram identificados com esta revisão: indicadores de mortalidade/ sobrevida, fisiológicos/ clínicos, de eventos/ efeitos adversos e indicadores funcionais que permitem monitorizar o sucesso da intervenção. De entre os indicadores a monitorização destacamos a FR, a FC, o ratio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, a SpO<sub>2</sub>, o índice de ROX, os parâmetros inflamatórios (D-dímeros, DHL, PCR) e a tolerância e duração do DV. Como principal implicação para a prática, conclui-se que a implementação segura do DV deve ser utilizada em paciente não intubados no tratamento da ARDS ligeira a moderada e requer a monitorização de indicadores preditores de sucesso e insucesso.

A investigação futura deverá focar-se em desenhos de estudos primários experimentais randomizados e meta-análises, de elevada qualidade metodológica, que permitam medir a efetividade da intervenção do DV.

### FINANCIAMENTO

Esta revisão não contou com nenhum tipo de financiamento

### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albert R. K. (2020). Prone Ventilation for Patients with Mild or Moderate Acute Respiratory Distress Syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*, 17(1), 24–29. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201906-4561P>
- ARDS Definition Task Force, Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307(23), 2526–2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- Aromataris, E., & Zachary M. (2017). *JBI systematic reviews*. Joanna Briggs Institute reviewer's manual (2017). <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-02>
- Ashbaugh, D. G., Bigelow, D. B., Petty, T. L., & Levine, B. E. (1967). Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2(7511), 319–323. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(67\)90168-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(67)90168-7)
- Bamford, P., Bentley, A., Dean, J., Whitmore, D., & Wilson-Baig, N. (2020). *ICS guidance for prone positioning of the conscious COVID patient 2020*. Intensive care society. <https://emcrit.org/wp-content/uploads/2020/04/2020-04-12-Guidance-for-conscious-proning.pdf>
- Barker, J., Koeckerling, D., & West, R. (2020). A need for prone position CPR guidance for intubated and non-intubated patients during the COVID-19 pandemic. *Resuscitation*, 151, 135–136. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.029>
- Bernard, G. R., Artigas, A., Brigham, K. L., Carlet, J., Falke, K., Hudson, L., Lamy, M., Legall, J. R., Morris, A., & Spragg, R. (1994). The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 149(3), 818-824.
- Blez, D., Soulier, A., Bonnet, F., Gayat, E., & Garnier, M. (2020). Monitoring of high-flow nasal cannula for SARS-CoV-2 severe pneumonia: less is more, better look at respiratory rate. *Intensive care medicine*, 46(11), 2094–2095. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06199-9>
- Bryan A. C. (1974). Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a devil's advocate. *The American review of respiratory disease*, 110 (2), 143–144. <https://doi.org/10.1164/arrd.1974.110.6P2.143>
- Cherian, S. V., Li, C., Roche, B., Reyes, S. A., Karanth, S., Lal, A. P., Aisenberg, G. M., & Estrada-Y-Martin, R. M. (2021). Predictive factors for success of awake proning in hypoxemic respiratory failure secondary to COVID-19: A retrospective cohort study. *Respiratory medicine*, 181, 106379. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106379>
- Dalmedico, M. M., Salas, D., Oliveira, A. M., Baran, F., Meardi, J. T., & Santos, M. C. (2017). Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome: overview of systematic reviews. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 51, e03251. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2016048803251>
- Ding, L., Wang, L., Ma, W., & He, H. (2020). Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Critical care*, 24(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2738-5>
- Dodd, S., Clarke, M., Becker, L., Mavergames, C., Fish, R., & Williamson, P. R. (2018). A taxonomy has been developed for outcomes in medical research to help improve knowledge discovery. *Journal of clinical epidemiology*, 96, 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.12.020>
- Fan, E., Del Sorbo, L., Goligher, E. C., Hodgson, C. L., Munshi, L., Walkey, A. J., Adhikari, N., Amato, M., Branson, R., Brower, R. G., Ferguson, N. D., Gajic, O., Gattinoni, L., Hess, D., Mancebo, J., Meade, M. O., McAuley, D. F., Pesenti, A., Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., ... (2017). An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 195(9), 1253–1263. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548ST>
- Ferguson, N. D., Fan, E., Camporota, L., Antonelli, M., Anzueto, A., Beale, R., Brochard, L., Brower, R., Esteban, A., Gattinoni, L., Rhodes, A., Slutsky, A. S., Vincent, J. L., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., & Ranieri, V. M. (2012). The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive care medicine*, 38(10), 1573–1582. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2682-1>

- Ferrando, C., Mellado-Artigas, R., Gea, A., Arruti, E., Aldecoa, C., Adalia, R., Ramasco, F., Monedero, P., Maseda, E., Tamayo, G., Hernández-Sanz, M. L., Mercadal, J., Martín-Grande, A., Kacmarek, R. M., Villar, J., Suárez-Sipmann, F., & COVID-19 Spanish ICU Network (2020). Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Critical care*, 24(1), 597. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03314-6>
- Griffiths, M., McAuley, D. F., Perkins, G. D., Barrett, N., Blackwood, B., Boyle, A., Chee, N., Connolly, B., Dark, P., Finney, S., Salam, A., Silversides, J., Tarmey, N., Wise, M. P., & Baudouin, S. V. (2019). Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ open respiratory research*, 6(1), e000420. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2019-000420>
- Guerin, C., Baboi, L., & Richard, J. C. (2014). Mechanisms of the effects of prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine*, 40(11), 1634–1642. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3500-8>
- Guérin, C., Beuret, P., Constantin, J. M., Bellani, G., Garcia-Olivares, P., Roca, O., Meertens, J. H., Maia, P. A., Becher, T., Peterson, J., Larsson, A., Gurjar, M., Hajje, Z., Kovari, F., Assiri, A. H., Mainas, E., Hasan, M. S., Morocho-Tutillo, D. R., Baboi, L., Chrétien, J. M., (2018). A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study. *Intensive care medicine*, 44(1), 22–37. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4996-5>
- Guérin, C., Reignier, J., Richard, J. C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., Mercier, E., Badet, M., Mercat, A., Baudin, O., Clavel, M., Chatellier, D., Jaber, S., Rosselli, S., Mancebo, J., Sirodot, M., Hilbert, G., Bengler, C., Richecoeur, J., Gannier, M., ... PROSEVA Study Group (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*, 368(23), 2159–2168. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103>
- Jahani, S., Hajivand Soleymani, Z., Asadizaker, M., Soltani, F., & Cheraghian, B. (2018). Determination of the Effects of Prone Position on Oxygenation in Patients with Acute Respiratory Failure Under Mechanical Ventilation in ICU. *Journal of medicine and life*, 11(4), 274–280. <https://doi.org/10.25122/jml-2018-0028>
- Joanna Briggs Institute. (2013). *New JBI levels of evidence: The Joanna Briggs Institute*. [https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI-Levels-of-evidence\\_2014\\_0.pdf](https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI-Levels-of-evidence_2014_0.pdf)
- Johnson, N. J., Luks, A. M., & Glenny, R. W. (2017). Gas Exchange in the Prone Posture. *Respiratory care*, 62(8), 1097–1110. <https://doi.org/10.4187/respcare.05512>
- Koeckerling, D., Barker, J., Mudalige, N. L., Oyefeso, O., Pan, D., Pareek, M., Thompson, J. P., & Ng, G. A. (2020). Awake prone positioning in COVID-19. *Thorax*, 75(10), 833–834. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215133>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*, 151(4), 264–W64. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
- Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. (2020). Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. 2020. <https://synthesismanual.jbi.global>
- Munn, Z., Barker, T. H., Moola, S., Tufanaru, C., Stern, C., McArthur, A., Stephenson, M., & Aromataris, E. (2020). Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI evidence synthesis*, 18(10), 2127–2133. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-D-19-00099>
- Paternoster, G., Sartini, C., Pennacchio, E., Lisanti, F., Landoni, G., & Cabrini, L. (2020). Awake pronation with helmet continuous positive airway pressure for COVID-19 acute respiratory distress syndrome patients outside the ICU: A case series. *Medicina intensiva*, 46(2), 65–71. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.08.008>
- Ramos, S., Gomes, A., Rego, A., Pimenta, P., Pinho, A., & Macedo, A.P., (2021). *The effectiveness of the prone position in acute respiratory distress syndrome: systematic review*. [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42021271481](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021271481)
- Simioli, F., Annunziata, A., Langella, G., Martino, M., Musella, S., & Fiorentino, G. (2021). Early Prone Positioning and Non-Invasive Ventilation in a Critical COVID-19 Subset. A Single Centre Experience in Southern Italy. *Turkish thoracic journal*, 22(1), 57–61. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2021.20158>

- Taboada, M., González, M., Álvarez, A., González, I., García, J., Eiras, M., Vieito, M. D., Naveira, A., Otero, P., Campaña, O., Muniategui, I., Tubio, A., Costa, J., Selas, S., Cariñena, A., Martínez, A., Veiras, S., Aneiros, F., Caruezo, V., Baluja, A., ... Alvarez, J. (2021). Effectiveness of Prone Positioning in Nonintubated Intensive Care Unit Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome by Coronavirus Disease 2019. *Anesthesia and analgesia*, 132(1), 25–30. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005239>
- Taccone, P., Pesenti, A., Latini, R., Polli, F., Vagginelli, F., Mietto, C., Caspani, L., Raimondi, F., Bordone, G., Iapichino, G., Mancebo, J., Guérin, C., Ayzac, L., Blanch, L., Fumagalli, R., Tognoni, G., Gattinoni, L., & Prone-Supine II Study Group (2009). Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 302(18), 1977–1984. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1614>
- Thille, A. W., Esteban, A., Fernández-Segoviano, P., Rodríguez, J. M., Aramburu, J. A., Peñuelas, O., Cortés-Puch, I., Cardinal-Fernández, P., Lorente, J. A., & Frutos-Vivar, F. (2013). Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(7), 761–767. <https://doi.org/10.1164/rccm.201211-1981OC>
- Tufanaru C., Munn Z., Aromataris E., Campbell J., Hopp L. (2020). Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z., (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-04>
- Wendt, C., Mobus, K., Weiner, D., Eskin, B., & Allegra, J. R. (2021). Prone Positioning of Patients With Coronavirus Disease 2019 Who Are Nonintubated in Hypoxic Respiratory Distress: Single-Site Retrospective Health Records Review. *Journal of emergency nursing*, 47(2), 279–287.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jen.2020.12.006>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)