

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Curso de Fisioterapia

Matheus Nascimento da Silva

**ATUALIDADES NOS MODOS VENTILATÓRIOS UTILIZADOS NA
VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO EM TERAPIA INTENSIVA**

SÃO PAULO
2019

Matheus Nascimento da Silva

**ATUALIDADES NOS MODOS VENTILATÓRIOS UTILIZADOS NA
VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO EM TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Fisioterapia do Centro Universitário São Camilo, orientado pelas Prof.(a) Dra. Jeanette Janaina Jaber Lucato, como requisito parcial para obtenção do título de Fisioterapeuta.

SÃO PAULO

2019

Matheus Nascimento da Silva

**ATUALIDADES NOS MODOS VENTILATÓRIOS UTILIZADOS NA
VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO EM TERAPIA INTENSIVA**

São Paulo, 14 de novembro de 2019.

Professor Orientador (Dra. Jeanette Janaina Jaber Lucato)

Professor Examinador (Dra. Caroline Bublitz Barbosa)

Professor Examinador (Dra. Maristela Chaya Tikhomirow)

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo agradeço a Deus por mais esta realização. Dedico e agradeço ao meu avô paterno Sr. Antônio Gomes de 92 anos, que é meu exemplo de vida, de hombridade e assíduo. Veio do Ceará com quinze anos como diz ele “saí de casa pra ganha o mundo”, trabalhou 80 anos da vida dele e vai ter o prazer de ver seu neto formado. Agradeço ao meu melhor amigo e fiel companheiro, meu herói, meu pai Silvio Antônio, por acreditar e investir no meu futuro sempre me apoiando na minha escolha de ser fisioterapeuta. Sou grato pela minha rainha, minha mãe Selma Eliana que sempre me ouviu e estava presente para enxugar minhas lágrimas quando estava difícil lidar com as vicissitudes da vida.

Dedico a minha família que sempre me apoiou; minha madrasta que me ajudou na correção do trabalho; meus amigos em especial ao Bruno Nascimento e Lucas Angeletti que me ajudaram com a pesquisa e me incentivaram a submeter o trabalho na conferência nacional do HC; ao meu cachorro Tobias que me ensinou o que é amor de verdade e me inspira todos os dias a continuar sonhando.

Aos meus professores que foram peças importantes da minha evolução como pessoa e como profissional; se não fosse os ótimos professores que passaram na minha vida durante a minha graduação, com certeza, não estaria hoje aqui. Gostaria de mencionar alguns deles que tive mais intimidade e que são uma inspiração diária, Emilio Alvarenga, Thiago Fukuda, Paulo Quemelo, Joyce Liberalli, Leticia de Aquino, Renata Claudino, André Moura e em especial minhas professoras orientadoras Patricia Salerno que apesar do pouco tempo que nos conhecemos, ganhou um espaço gigante em meu coração e a Jeanette Jaber, que sempre acreditou em mim e me passou muita energia positiva para me transformar no excelente profissional que estou me formando, por toda a colaboração e paciência durante o desenvolvimento do trabalho. Gratidão.

Entrego, confio, aceito e agradeço.

Metta.

I will be, what I was born to be.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é definida como uma patologia de falência respiratória, um tipo de lesão pulmonar inflamatória difusa de instalação aguda, levando ao aumento da permeabilidade vascular no pulmão, aumento do peso pulmonar e perda de tecido aerado. Os sinais e sintomas clínicos são hipoxemia e opacidades bilateral na radiografia de tórax associadas ao aumento da mistura venosa (edema pulmonar), aumento do espaço morto fisiológico e diminuição da complacência pulmonar. Categorizada como leve ($PAO_2/FIO_2 \leq 300\text{mmHg}$), moderada ($PaO_2/FIO_2 \leq 200\text{mmHg}$) e grave ($PaO_2/FIO_2 \leq 100\text{mmHg}$), com níveis de PEEP ≥ 5 cmH₂O de acordo com a Definição de Berlim. O aumento da gravidade de SDRA esteve associado a maior permanência na unidade de terapia intensiva, mais dias de ventilação invasiva, maior tempo de internação e maior mortalidade. A ventilação mecânica tem como objetivo promover a oxigenação pulmonar com uma ventilação mais homogênea e conseqüentemente uma adequada troca gasosa através da utilização de pressões positivas. **OBJETIVO:** Verificar as atualidades dos modos ventilatórios em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo em unidade de terapia intensiva. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de ensaios clínicos de pacientes acima de 19 anos, em ventilação mecânica invasiva com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) publicados de 2009 a 2019. A pesquisa foi realizada nas bases de dados Pubmed e PEDro, nos idiomas inglês e português. Os descritores utilizados foram: Respiratory Distress Syndrome, Adult, Respiration, Artificial, Intensive Care Units e o operador booleano AND. **RESULTADOS:** Foram encontrados 47 artigos e com a aplicação dos critérios de inclusão e leitura de títulos e resumos, 17 artigos foram selecionados para amostragem final. Dentre eles, cinco utilizaram Ventilação Oscilatória de Alta Frequência (VOAF) sendo que quatro desses estudos comparam com a ventilação convencional, de modo que observou-se melhora da troca gasosa e complacência pulmonar em um dos estudos, nos demais não houve redução na mortalidade; dose artigos utilizaram a intervenção de ventilação protetora com volume corrente baixo, sendo que cinco artigos associaram com a manobra de recrutamento alveolar e utilização do PEEP alto, verificando redução do líquido interalveolar, melhora da taxa de ventilação e na redução da mortalidade; outros dois artigos falaram sobre a manobra de suspiro para a reaeração alveolar em pacientes ventilados em pressão de suporte e a utilização de níveis altos de PEEP na ventilação espontânea. **CONCLUSÃO:** A utilização da VOAF pode aumentar o índice de mortalidade hospitalar em casos de SDRA grave. A ventilação protetora é a mais utilizada que associada ao recrutamento alveolar diminui os dias de ventilação e internação na unidade de terapia intensiva. Entretanto, alguns estudos demonstram que em quadros moderados a graves altos níveis de PEEP e redução do volume corrente aumentam a mortalidade, a acidose e hipercapnia, associadas com prejuízos da função ventricular e hemodinâmica. Outros demonstraram que a utilização de níveis de suporte ventilatório baixo com níveis altos de PEEP aumentaram a fração de ventilação em regiões pulmonares proporcionando uma ventilação homogênea. A técnica do suspiro melhorou a oxigenação e merece um aprofundamento nas pesquisas para o tratamento da SDRA em ventilação espontânea. **PALAVRAS-CHAVES:** SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO. VENTILAÇÃO MECÂNICA. UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is defined as a pathology of respiratory failure, a type of acute diffuse inflammatory lung injury, leading to increased non-pulmonary vascular permeability, increased lung weight and loss of aerated tissue. Clinical signs and symptoms are hypoxemia and bilateral opacities on chest radiography, with increased venous mixture (pulmonary edema), increased physiological dead space, and decreased pulmonary compliance. Categorized as mild ($PAO_2 / FIO_2 \leq 300\text{mmHg}$), moderate ($PAO_2 / FIO_2 \leq 200\text{mmHg}$) and severe ($PAO_2 / FIO_2 \leq 100\text{mmHg}$), with PEEP levels $\geq 5\text{ cmH}_2\text{O}$ according to a Berlin plan. Increased severity of ARDS was associated with longer stays in the intensive care unit, more days of invasive ventilation, longer hospital stays, and higher mortality. Mechanical ventilation aims to promote pulmonary oxygenation with more homogeneous ventilation and consequently adequate gas exchange through the use of positive pressures. **OBJECTIVE:** To verify how ventilatory modes in patients with acute respiratory distress syndrome in an intensive care unit. **MATERIALS AND METHODS:** This is a literature review of clinical trials of patients over 19 years on invasive mechanical ventilation with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) published from 2009 to 2019. A search was performed in the Pubmed and PEDro, all in the English language. The descriptors used were: Respiratory Distress Syndrome, Adult, Respiration, Artificial, Intensive Care Units and the Boolean operator AND. **RESULTS:** We found 47 articles and an application for inclusion and reading of titles and abstracts, 17 articles selected for final sampling. Among them, five used High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV), with four studies compared with conventional ventilation, so that gas exchange and pulmonary compliance were improved in one study; the dose articles used for low tidal volume protective ventilation intervention, with five articles associated with alveolar recruitment maneuver and use of PEEP, high verification of interalveolar fluid reduction, ventilation rate improvements, and rate reduction. inflation; Two other articles talked about a sigh maneuver for alveolar reaeration in ventilated patients with supportive pressure and use of high PEEP levels in spontaneous ventilation. **CONCLUSION:** The use of HFOV can increase the hospital mortality rate in cases of severe ARDS. Protective ventilation is the most used, associated with alveolar recruitment, reducing the days of ventilation and the intensive care unit. However, some studies show that, in moderate conditions, severe high PEEP levels and reduced mortality, acidosis and hypercapnia, changes with ventricular and hemodynamic function. Others have shown that the use of low ventilatory support levels with high PEEP levels increased the ventilation fraction in pulmonary regions using homogeneous ventilation. The technique of suspending oxygenation better and deserves further research to treat ARDS in spontaneous ventilation. **KEY WORDS:** Respiratory Distress Syndrome, Adult. Respiration, Artificial. Intensive Care Units.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARDSNet	Rede de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
EELV	Volume Pulmonar Expiratório Final
EIT	Tomografia de Impedância Elétrica
FIO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
LPA	Lesão Pulmonar Aguda
MOD	Disfunção de Múltiplos Órgãos
PACO ₂	Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
PAO ₂	Pressão Parcial de Oxigênio
PAV	Pneumonia Associada ao Ventilador
PAW	Pressão média das vias aéreas
PBW	Peso Corporal Previsto
PCP	Pressão Capilar Pulmonar
PSV	Ventilação Assistida com Pressão de Suporte
QALY	Ano de Vida Ajustado pela Qualidade
RM	Manobra de Recrutamento
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SIGH	Manobra de Recrutamento Alveolar – Suspiro
TGI	Adição de Insuflação de Gás Traqueal
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VD	Ventrículo Direito
VILI	Lesão Induzida pelo Ventilador

VOAF Ventilação Oscilatória de Alta Frequência

VPP Ventilação de Pressão Positiva

VT Volume Corrente.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	Anatomia e fisiologia pulmonar	11
1.2	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo	13
1.3	Ventilação Mecânica	17
1.4	Ventilação mecânica na SDRA	21
2	OBJETIVO	24
3	METODOLOGIA	25
4	RESULTADOS	26
5	DISCUSSÃO	35
6	CONCLUSÃO	48
	REFERÊNCIAS	49

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é definida como uma patologia de falência respiratória de instalação aguda. De acordo com a Conferência de Consenso Europeia-Americana, essa síndrome é caracterizada por inflamações difusa sobre a membrana alvéolo-capilar pulmonar, resultando em um aumento da permeabilidade vascular local com conseqüente edema intersticial e alveolar, rico em proteína, em respostas de diversos fatores de riscos pulmonares ou extrapulmonares (WARE, MATTHAY, 2000).

A ventilação mecânica invasiva é uma intervenção que salva vidas em pacientes com insuficiência respiratória. O motivo frequente de admissão em uma unidade de terapia intensiva é a necessidade de ventilação mecânica, após a intubação endotraqueal. Ela é utilizada frequentemente no tratamento da insuficiência respiratória hipoxêmica ou hipercápica aguda com acidose respiratória, para melhorar as trocas gasosas (ESTEBAN, 2000)

A ventilação mecânica é de fundamental importância para garantir a sobrevivência dos pacientes com lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). No entanto, algumas abordagens podem ser prejudiciais ao tratamento, por causar lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI), atrasando ou impedindo a resolução da insuficiência respiratória. A VILI ocorre especialmente quando grandes volumes correntes são utilizados, por gerar uma hiperdistensão das regiões pulmonares aeradas (BROWER, 2004).

1.1 Anatomia e fisiologia pulmonar

O pulmão é o órgão responsável por realizar a hematose que é o processo de troca gasosa. Sua função primária é permitir que o oxigênio se mova do ar ambiente ao sangue venoso e que o dióxido de carbono faça o movimento contrário. Também realiza outras funções, metaboliza alguns compostos, filtra materiais não desejáveis da circulação e é um grande reservatório de sangue. Entretanto, a

principal função é a troca gasosa, realizado na membrana alvéolo-capilar. O oxigênio e dióxido de carbono se movem por difusão simples entre o ar e o sangue, isto é, de uma área de pressão parcial alta para outra área de pressão parcial baixa. Este processo é explicado pela lei de Fick, que relaciona a área de contato do alvéolo e o capilar e a concentração dos gases que são inversamente proporcionais à espessura da barreira alvéolo-capilar, sendo assim, explica a facilidade de difusão e velocidade da troca gasosa (WEST, 2013).

A traqueia se divide em diversos brônquios que formam os ductos condutores, até chegar aos alvéolos, com a função de levar o gás inspirado para as regiões de troca gasosa. Como as vias aéreas condutoras não contem alvéolos, não participam da troca gasosa, constituindo o espaço morto anatômico com um volume de 150 ml. A região alveolar onde ocorre a troca gasosa é denominada de zona respiratória, parte pulmonar distal aos bronquíolos terminais que constitui a unidade anatômica chamada ácino, conjunto de alvéolos (WEST, 2013). Durante a inspiração, o volume da cavidade pulmonar aumenta por conta da contração diafragmática que empurra as vísceras inferiormente, aumentando a dimensão vertical da cavidade torácica, com a ação dos músculos intercostais, os quais elevam as costelas para cima e para frente, promovendo um aumento lateral e anteroposterior do tórax. A pressão intratorácica diminui, resultando na entrada de ar por diferença de pressão. Durante a respiração tranquila, a expiração é passiva, em função da retração elástica do pulmão, isto é, por sua tendência a retornar ao volume de repouso após a distensão. O fato de apresentar fibras de elastina e colágeno na composição do pulmão e pelo relaxamento dos músculos da parede torácica serem elásticos tendem a retornar às suas posições de equilíbrio (WEST, 2013).

A habilidade do pulmão de se distender é conhecida como complacência pulmonar, cerca de 200 mL/cm de água. A redução da complacência pode ser causada pelo aumento de tecido fibroso no pulmão, quando há um acúmulo de infiltrado alveolar não permitindo a insuflação de alguns alvéolos e quando há uma alteração na relação ventilação e perfusão pulmonar em casos de volumes correntes baixo. Em partes isso ocorre devido a áreas de atelectasia quando há colapsos de algumas unidades alveolares, porém aumentos na tensão superficial

também ocorrem, no caso do aumento da pressão pulmonar venosa o pulmão pode se tornar ingurgitado com sangue reduzindo em si a complacência (WEST, 2013).

1.2 Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

Em 1967 a Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) foi descrita pela primeira vez na medicina, como uma síndrome caracterizada por dispneia grave, taquipneia, hipoxemia grave refratária ao tratamento com oxigenoterapia, infiltrados alveolares difusas em radiografia de tórax e perda da complacência pulmonar (ASHBAUGH, 1967).

Com a diversidade de critérios utilizados para o diagnóstico de SDRA, Murray et al., em 1988, definiu fatores de risco preditores da gravidade do processo doença, sendo identificados como, se a síndrome é causada por pneumonia aspirativa, medicamentos, inalação de gases tóxicos ou se está associadas a eventos sistêmicos, como por exemplo sepse, politraumatismo ou pancreatite aguda. A gravidade foi avaliada pela escala de lesão pulmonar (Lung Injury Score – LIS), nesse escore avalia quatro critérios sendo eles, avaliação da consolidação pulmonar através da radiografia de tórax; o grau de hipoxemia pela relação entre a pressão parcial de oxigênio (PaO₂) e a fração inspirado de oxigênio (FiO₂); o nível de pressão positiva expiratória final (PEEP) utilizada e o cálculo da complacência pulmonar (MURRAY, 1988).

Devido a definição da síndrome não estar bem esclarecida e pacientes com edema pulmonar cardiogênico sendo diagnosticados com SDRA (FIORETTO, CARVALHO, 2013) em 1994, especialistas e pesquisadores dos Estados Unidos da América e da Europa, criaram a definição da Conferência de Consenso Americana-Europeia (CCAE) para aprimorar e melhorar os critérios de gravidade e determinarem com mais precisão o prognóstico da SDRA (BERNARD., 1994). Sendo definidas duas condições distintas, Lesão Pulmonar Aguda (LPA) e a SDRA, como doenças de início agudo e súbito desconforto respiratório, infiltrados bilaterais ao exame radiológico de tórax, ausência de hipertensão atrial esquerda (PCP <19 mmHg) e hipoxemia grave avaliada pela relação PaO₂/FiO₂. Diagnosticados de acordo com a relação menor ou igual a 300 é considerado LPA e quando menor ou

igual a 200 é considerado SDRA, independentemente do nível de PEEP e da FiO₂ utilizados (FIORETTO, CARVALHO, 2013), conforme apresentados na **tabela 1**.

Tabela 1. Definição do Consenso Americano-Europeu para Lesão Pulmonar Aguda e Síndrome de Angústia Respiratória Aguda

1. Início Agudo
2. Hipoxemia Grave:
a. PaO ₂ /FiO ₂ < 300 para lesão pulmonar aguda
b. PaO ₂ /FiO ₂ < 200 para Síndrome de Angústia Respiratória Aguda
3. Infiltrados pulmonares difusos bilaterais na radiografia de tórax frontal
4. Ausência de hipertensão arterial esquerda (ou pressão de oclusão da artéria pulmonar menor que 18 mmHg, se for medida).

Entretanto, apesar da CCAE ter formalizado os critérios diagnósticos de SDRA e sendo de simples aplicação na prática clínica do cotidiano, apresenta limitações e tem sido questionada com o passar dos anos em vista da evolução e desenvolvimento dos estudos sobre a doença (VILLAR, 2007). As limitações são: o tempo de doença que não foi definido; a interpretação de LPA erroneamente quando a relação PaO₂/FiO₂ está entre 201 e 300 mmHg, gerando confusão, sendo necessário levar em consideração que os valores desse índice variam de acordo com a FiO₂ utilizada ou quando a fração de shunt intrapulmonar é baixa; a inconsistência da relação PaO₂/FiO₂ devido aos efeitos da PEEP e/ ou FiO₂; confiabilidade ruim de interpretação da radiografia de tórax, apesar da indicação ser de presença de infiltrados bilaterais; necessidade da medida da pressão capilar pulmonar (PCP) ser menor ou igual a 18 mmHg ou que não haja evidência clínica de hipertensão atrial esquerda, para diferenciar edema pulmonar inflamatório de edema pulmonar cardiogênico, porém o aumento da PCP e a SDRA podem coexistir devido ao aumento da pressão intratorácica ou por sobrecarga de volume e os fatores de risco não incluídos formalmente (FIORETTO, CARVALHO, 2013).

Em 2005, foi desenvolvida a Definição do Consenso de Delphi, que por sua vez foram adicionadas variáveis para a definição clínica da SDRA, como nível da

PEEP ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor ou igual a 200 com uma PEEP maior ou igual a 10 cmH_2O); uma definição precisa para o início agudo da doença (dentro de 72 horas); uma avaliação subjetiva do envolvimento cardíaco (sem evidência clínica de insuficiência cardíaca congestiva) e outra objetiva (PCP menor ou igual a 18 mmHg ou uma fração de ejeção maior ou igual a 40%); avaliação da complacência pulmonar (complacência estática menor que 50 cmH_2O com volume corrente de 8 mL/ Kg) e um comprometimento de dois ou mais quadrantes na radiografia de tórax (FERGUSON, 2005).

Apesar do diagnóstico de a SDRA estar bem especificado desde a primeira definição, em 1994 até as definições mais atuais, as pesquisas continuaram e o conhecimento sobre a patologia foi se desenvolvendo e surgiram novas questões relacionadas a confiabilidade e validade dessas definições. Em 2012, foi convocado um painel de especialistas (uma iniciativa da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva endossada pela Sociedade Torácica Americana e pela Sociedade de Medicina Intensiva) que desenvolveu a Definição de Berlim, com o foco em viabilidade, confiabilidade, validade e avaliação objetiva de seu desempenho (RANIERI, RUBENFELD, 2012).

De acordo com a atual definição de Berlin, a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é definida como uma patologia de falência respiratória, um tipo de lesão pulmonar inflamatória difusa de instalação aguda, levando ao aumento da permeabilidade vascular no pulmão, aumento do peso pulmonar e perda de tecido aerado. Foi categorizada em três níveis de gravidade tendo como base o grau de hipoxemia, pela relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: leve (maior que 200 mmHg e menor ou igual a 300 mmHg), moderada (maior que 100 mmHg e menor ou igual a 200 mmHg), grave (menor que 100 mmHg), conforme expostas na **tabela 2**.

Tabela 2. Definição de Berlim para a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.

Momento	Dentro de uma semana de insulto clínico conhecido ou novo, ou sintomas respiratórios progressivamente piores.
Imagem do tórax (Radiografia ou Tomografia Computadoriza)	Opacidade bilaterais – não completamente explicadas por derrames, colapso lobar/pulmonar, ou nódulos.

Origem do edema	Insuficiência respiratória não completamente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos. Avaliação objetiva necessária (ex.: ecocardiograma) para excluir edema hidrostático, se nenhum fator de risco estiver presente.
------------------------	--

Oxigenação:

✓ Leve	$200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ com PEEP ou CPAP ≥ 5 cmH ₂ O
✓ Moderada	$100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ com PEEP ≥ 5 cmH ₂ O
✓ Grave	$PaO_2/FiO_2 \leq 100$ com PEEP ≥ 5 cm H ₂ O

Um estudo de coorte internacional, multicêntrico e prospectivo publicado recentemente para entender o Impacto Global da Insuficiência Respiratória Aguda Grave (LUNG SAFE) realizado em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de cinquenta países, inclusive no Brasil, sendo ao todo 459 UTIs incluídas na análise final, revelou dados importantes para determinar a epidemiologia da Síndrome do Desconforto Respiratório Aguda (SDRA). Dos mais de 29.000 pacientes incluídos no estudo, 13.566 receberam suporte ventilatório, 10,4% do total de internação na UTI apresentaram os critérios diagnósticos para SDRA, a prevalência de gravidade como classificação do quadro leve foi de 30%, 46,6% moderada e 23,4% grave. O desfecho primário do estudo foi determinar a incidência de SDRA na UTI (BELLANI, 2016).

Segundo Bellani *et al.*, 2016 os resultados secundários incluíram a avaliação do reconhecimento clínico, a aplicação do tratamento ventilatório e o uso de intervenções adjuvantes na prática clínica. No momento do cumprimento dos critérios de diagnóstico, o reconhecimento clínico foi de 34%, sugerindo que o diagnóstico de SDRA era frequentemente atrasado. O reconhecimento clínico foi associado estaticamente ao uso de níveis mais altos de PEEP, maior uso do posicionamento em prono, ao aumento de agentes bloqueadores neuromusculares contínuos e manobras de recrutamento sendo assim os adjuntos mais frequentemente utilizados.

Nos pacientes com SDRA grave, a utilização dos bloqueadores neuromusculares contínuos foi de 37,8%, posição prona 16,3% e manobras de

recrutamento 32,7%. O aumento da gravidade de SDRA está associado a maior permanência na UTI, mais dias de ventilação invasiva, maior tempo de internação e maior mortalidade. Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome citam-se: pneumonia, sepse de foco não pulmonar, choque não cardiogênico, aspiração de conteúdo gástrico, lesão inalatória, pancreatite, poli transfusão, contusão pulmonar, afogamento, uso abusivo de medicamentos e vasculite pulmonar. Apesar dos avanços nos cuidados de suporte, a mortalidade continua alta e crescendo a cada aumento na categoria de gravidade. No geral, 40% dos pacientes com SDRA morrem no hospital. Essa síndrome parece estar sub-reconhecida, sub-tratada e associada a uma alta taxa de mortalidade (BELLANI, 2016).

1.3 Ventilação Mecânica

A ventilação mecânica começou a ser estudada por volta de 1700, quando descobriram a importância do oxigênio e de seu fornecimento durante a respiração. No entanto, a utilização efetiva e seus benefícios só foram reconhecidos e necessários durante a epidemia da poliomielite em 1950, levando a um uso generalizado em todo o mundo. Nessa época a ventilação era através de pressão negativa, conhecido como “pulmão de aço” (SLUTSKY, 2015).

Nas décadas seguintes estimulado pelo desenvolvimento da tecnologia, o foco estava em melhorar a falha da oxigenação, na medição de gases sanguíneos e identificação da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Em 1960 foi o período crucial no desenvolvimento da ventilação de pressão positiva (VPP), influenciados pelos avanços na fisiologia, cirurgia e pela necessidade da abordagem nos problemas de colapso pulmonar pós-operatórios e lesões traumáticas decorrentes dos conflitos no campo de batalha. Dispositivos de ciclos de pressão positiva intermitente para substituir o trabalho dos músculos respiratórios como também para auxiliar na tosse, reduzir o colapso basal do pulmão e melhorar a administração de aerossóis terapêuticos, conhecido como Bird Mark 7, o tratamento da SDRA foi um fator central para novas abordagens da ventilação mecânica para insuficiência respiratória, mas não o único (MARINI, 2013).

Ventilação mecânica por pressão positiva salva muitas vidas em pacientes com hipoxemia ou hipercapnia que não podem ser tratados por outros meios. Nos pacientes com insuficiência respiratória grave, os músculos respiratórios podem representar até 50% do consumo total de oxigênio no corpo. Nessa situação a ventilação mecânica permite que o oxigênio seja direcionado para outros leitos de tecidos que possam estar vulneráveis. A VPP pode reduzir e impedir o colapso do pulmão, permitindo uma inspiração mais compatível com a curva de pressão-volume, também pode aumentar o trabalho respiratório se necessário. Em outras palavras, com a VPP o pulmão tem a oportunidade de ser curado se a ventilação mecânica melhorar as trocas gasosas pulmonares, proporcionando um alívio reduzindo o excessivo trabalho dos músculos respiratórios (TOBIN, 2001).

A ventilação totalmente controlada pode levar rapidamente à atrofia dos músculos respiratórios. Os modos assistidos são acionados pelo esforço do paciente, são as pressões de suporte. Os modos mais comuns e mais utilizados são os assistido-controlados a volume ou a pressão, sendo que o ventilador respira quando acionado pelo esforço inspiratório do paciente ou de forma independente no caso desse esforço não ocorrer dentro do período predefinido. Na ventilação de pressão de suporte difere do modo descrito anteriormente, pois será definido uma pressão para auxiliar no esforço inspiratório espontâneo do paciente. A pressão das vias aéreas é mantida em um nível predefinido até que o fluxo inspiratório caia abaixo de um certo nível (geralmente 25% do pico de fluxo), sendo que o volume corrente é determinado de acordo com o nível de pressão ajustado, esforço do paciente e a mecânica pulmonar. A maioria dos ventiladores são acionados por uma alteração de pressão das vias aéreas e a sensibilidade é ajustada em -1 a -2 cmH₂O. No entanto, se estiver muito sensível a configuração para o disparo, o ventilador irá realizar um ciclo com muita frequência e poderá causar uma respiração não homogênea e levar a uma alcalose respiratória grave (TOBIN, 2001).

Os objetivos da ventilação mecânica: Promover adequada troca gasosa, ao mesmo tempo em que se evitam a lesão pulmonar associada à ventilação mecânica e o comprometimento hemodinâmico decorrente do aumento das pressões intratorácicas (III CONSENSO BRASILEIRO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA, 2007).

A presença prolongada de um tubo endotraqueal não apenas aumenta a resistência das vias aéreas superiores, mas também facilita o caminho para desenvolver uma infecção e frequentemente causar lesões irreversíveis aos delicados tecidos da laringe e traqueia. Com o paciente em ventilação mecânica invasiva, a intubação traqueal compromete a depuração mucociliar e o reflexo da tosse é interrompido, predispondo a retenção de secreções contaminadas das vias aéreas. O acúmulo de detritos causa um aumento do trabalho respiratório, prejudica as trocas gasosas e predispõem a infecções bronco pulmonares, risco de desenvolver pneumonia associada ao ventilador. Enquanto mantem a vida em muitas circunstâncias, a ventilação mecânica também pode ser toxica e deve ser retirada quando clinicamente apropriado (PNEUMATIKOS, 2009).

Desde a década de 1950, a ventilação mecânica vem sendo indispensável para o tratamento de diversas patologias com repercussões cardiorrespiratórias, apesar dos benefícios óbvios com essa terapia, muito pacientes acabam morrendo após o início da ventilação mecânica, mesmo com valores normais de gases no sangue. Vários fatores foram identificados, incluindo trauma mecânico nos pulmões, toxicidade de oxigênio e colapso hemodinâmico com pressões intratorácicas elevadas. Durante a epidemia de poliomielite foi observado através de exame após a morte, que a ventilação poderia causar danos estruturais ao pulmão, sendo encontrado infiltrados alveolares difusas e membranas hialinas em pacientes submetidos a ventilação mecânica, foi denominado em 1967 com o termo de “pulmão do respirador”. Estudos mais recentes categorizaram danos pulmonares com ventilação mecânica, a presença de infiltrados de células inflamatórias, formação de membrana hialina, edema pulmonar e aumento da permeabilidade vascular. Esse conjunto de consequências pulmonares foi denominada lesão pulmonar induzida por ventilador (VILI) (SLUTSKY, 2013).

Um estudo da ARDSNet, (2000), mostrou a importância clínica do VILI, confirmando que uma estratégia de ventilação projetada para reduzir a lesão pulmonar diminuiu a mortalidade entre pacientes com SDRA.

A distensão pulmonar regional é um fator chave para a geração de VILI. Como não há um método clínico bem aceito para medir a distensão no pulmão, limitar a pressão inspiratória durante a ventilação mecânica é uma estratégia

comum para limitá-la. No entanto, mesmo que esteja claro que altas pressões nas vias aéreas são prejudiciais, no cenário da obesidade ou de uma parede torácica rígida exige um aumento da pressão das vias aéreas para manter um determinado volume corrente, a maior parte da pressão aplicada é realmente aplicada para levantar a parede torácica em vez de expandir propriamente dito os pulmões (SLUTSKY, 2013).

A lesão pulmonar pode ocorrer devido a ventilação em altos volumes pulmonares, levando a ruptura de alvéolos com vazamentos de ar e barotraumas graves como pneumotórax e enfisema subcutâneo. Lesões mais sutis podem se apresentar como edema pulmonar, decorrentes da distensão pulmonar. O alto volume corrente, em vez da pressão das vias aéreas foi por si só o fator determinante de lesão no pulmão. Desse modo a prevenção seria a ventilação com baixos volume corrente, porém ela também pode causar lesões pelo mecanismo que incluem abertura e fechamento repetitivo das vias aéreas e unidades pulmonares, levando a um comprometimento da função do surfactante e hipóxia regional. Nesse tipo de lesão ocorre a perda epitelial e edema pulmonar, amplificada nos pulmões gerando uma distribuição de gás heterogênea. As forças físicas descritas anteriormente podem causar a liberação de mediadores intracelulares de lesão celular direta ou ativação de células epiteliais, endoteliais ou inflamatórias. Essa liberação pode ferir diretamente o pulmão, esse processo foi denominado como “biotrauma” (TREMBLAY, 1998).

Com o conhecimento sobre a VILI, houve mudanças na forma de ser ventilados os pacientes. Anteriormente os objetivos eram manter os valores normais de gases no sangue com redução do trabalho da musculatura respiratória. Um novo objetivo foi adicionado que consiste em manter as trocas gasosas adequadas para o sustento da vida e, ao mesmo tempo, minimizar os riscos de VILI. No entanto, para que isso ocorra é necessário usar volumes correntes menores, porém permite que a pressão parcial do dióxido de carbono arterial (PaCO_2) aumente para uma determinada frequência respiratória, apesar dos riscos associados a hiper carbia (como hipertensão intracraniana) ou usar volumes correntes maiores para manter PaCO_2 normal, mas estará vulnerável a riscos de lesão pulmonar. Historicamente, volumes correntes maiores foram necessários para atingir valores normais de pH e PaCO_2 . Com a utilização de volumes correntes maiores, as pressões inspiratórias

das vias aéreas conseqüentemente serão altas, sugerindo uma extensa distensão ou alongamento pulmonar. Sendo assim, observado ruptura do epitélio pulmonar e endotélio com inflamação pulmonar, colapso segmentar, hipoxemia e liberação de mediadores inflamatórios. Lesões em órgãos remotos podem ser encontradas em associação da liberação de mediadores dos pulmões lesionados (SLUTSKY, 2013).

1.4 Ventilação mecânica na SDRA

Para sobrevivência da maioria dos pacientes com lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), a utilização da ventilação mecânica é fundamental, porém algumas abordagens podem causar lesão pulmonar adicional (BROWER, 2004).

As abordagens tradicionais da ventilação mecânica usavam volumes correntes de 10 a 15 mL por quilograma de peso corporal gerando lesões pulmonares induzidas pelo estiramento do pulmão. São volumes maiores que os de um indivíduo saudável e em repouso, considerado de 7 a 8 mL por quilograma, mas são frequentemente utilizados para garantir os valores normais de PaCO₂ e pH (MARINI, 1996).

Devido a presença de atelectasia e edema pulmonar em paciente com SDRA, os volumes são reduzidos e conseqüentemente as pressões inspiratórias de vias aéreas são geralmente altas. Com essa abordagem iria ter uma hiperdistensão do tecido pulmonar levando a exacerbação ou persistência da lesão pulmonar e aumentar o risco de falha de outros órgãos. O grupo ARDSNet foram os pioneiros nos estudos de ventilação mecânica em pacientes com SDRA. Identificaram que o uso de volumes correntes mais baixos durante a ventilação (4 a 6 mL/ kg, com uma pressão de platô de 25 a 30 cmH₂O), pode reduzir o estiramento pulmonar prejudicial e a liberação de mediadores inflamatórios, e reduções de interleucina-6 nas concentrações plasmáticas, refletindo na resposta inflamatória sistêmica, contribuindo para um maior número de dias sem falha de órgãos ou sistema e menor mortalidade no grupo tratado com volumes correntes baixos. Entretanto, essa abordagem pode causar uma acidose respiratória devido ao aumento da PaCO₂ e diminuir a oxigenação arterial (BROWER, 2000).

A maioria dos pacientes com SDRA que necessitam de ventilação mecânica, são ventilados com estratégias protetoras (volumes correntes e pressões inspiratórias baixas) com a utilização de níveis de pressão expiratória final positiva (PEEP) de 5 a 12 cmH₂O. Níveis mais altos de PEEP podem melhorar a oxigenação e reduzir a lesão pulmonar induzida pelo ventilador, mas também podem causar depressão circulatória e aumentar o edema pulmonar. Além disso, contribui para o aumento das pressões das vias aéreas e os volumes pulmonares, levando a uma lesão por distensão. Os valores da PEEP referente ao tratamento de pacientes com SDRA, refle a tentativa de equilibrar os efeitos benéficos na oxigenação arterial com os efeitos adversos (BROWER, 2004).

Com a utilização de valores de PEEP mais altos podem permitir alcançar os objetivos de oxigenação arterial com uma menor fração de oxigênio inspirada (FiO₂), sendo assim, reduziria os efeitos tóxicos do oxigênio para com o pulmão (LODATO, 1994).

Estudos que comprovam que a utilização de valores altos de PEEP em pacientes com SDRA, foram associados a menores níveis de mediadores inflamatórios no plasma e no líquido de lavagem bronco alveolar e a melhor sobrevida. No entanto os pacientes foram ventilados com baixos volumes correntes, sendo difícil de dizer quais dos fatores foram os responsáveis pela melhora do quadro clínico (AMATO, 1998; RENIERI, 1999).

Possivelmente valores mais altos de PEEP podem reduzir a lesão pulmonar induzida por ventilador (VILI) devido ao recrutamento das regiões não aeradas, mas também os efeitos adversos, diminuir o débito cardíaco e aumentar o edema pulmonar, da utilização de níveis altos de PEEP neutralizam os efeitos benéficos. No entanto, em relação aos efeitos na mortalidade, se houver, podem ser pequenos quando associados a uma estratégia de ventilação mecânica protetora, que utiliza volumes correntes e pressões inspiratórias menores (BROWER, 2004).

O recrutamento alveolar de zonas pulmonares colapsadas consiste na abertura dessas áreas através do aumento da pressão transpulmonar. A utilização da PEEP como esse processo dinâmico evita que o epitélio das paredes alveolares sofra um estresse de cisalhamento devido a aberturas e fechamentos cíclicos das

unidades pulmonares, proporcionando um volume de ar maior dentro do alvéolo durante a respiração (DOS SANTOS, 2000).

Devido as características da SDRA como inflamação pulmonar bilateral, edema e infiltração de células inflamatórias (BELLANI, 2011; WARE, 2000) ocorre um colapso bilateral com perda de aeração em regiões pulmonares dependentes devido ao peso de compressão que essas áreas sofrem decorrentes do edema inflamatório (GATTIONI, 1993). Com a perda de aeração de áreas dependentes, diminui a fração de ventilação que o pulmão receberá do ventilador, sendo denominado de “pulmão de bebê” elevando o risco de desenvolver barotraumas e a ocorrência de lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI) (GATTIONI, 2005).

A perda de ventilação regional de áreas dependentes é o fator principal da hipóxia da SDRA, pois são as regiões com maior fração de perfusão pulmonar. (MUSCH, 2008; WEST, 1960). Por esses motivos a utilização de altos níveis de PEEP é estudada por promover a ventilação de zonas dependentes na SDRA (GATTINONI, 1995).

A ventilação com pressões de suporte também está sendo estudada como alternativa para o tratamento da SDRA, por promover uma contração ativa do diafragma aumentando a ventilação e evitando atrofia da musculatura em comparação com a ventilação mecânica controlada (FROESE, BRYAN, 1974; RDKE, 2012).

2 OBJETIVO

Verificar as atualidades dos modos ventilatórios em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo em unidade de terapia intensiva.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada nas bases de dados Pubmed e PEDro, nos idiomas inglês e português. Os descritores utilizados foram: Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto; Respiração Artificial; Unidades de Terapia Intensiva; Respiratory Distress Syndrome, Adult; Respiration, Artificial e Intensive Care Units em conjunto com o operador booleano AND. Para seleção dos artigos foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: estudos de ensaios clínicos de pacientes acima de 19 anos, em ventilação mecânica invasiva com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) publicados nos últimos dez anos.

4 RESULTADOS

Foram encontrados 47 artigos com a aplicação dos critérios de inclusão, leitura de títulos e resumos, 30 artigos não foram selecionados por não mencionarem ventilação mecânica invasiva, pesquisa realizadas em crianças ou animais, tratamento de outras patologias e por duplicidade. Dezesete artigos foram selecionados para amostragem final, segundo o fluxograma na **figura 1**.

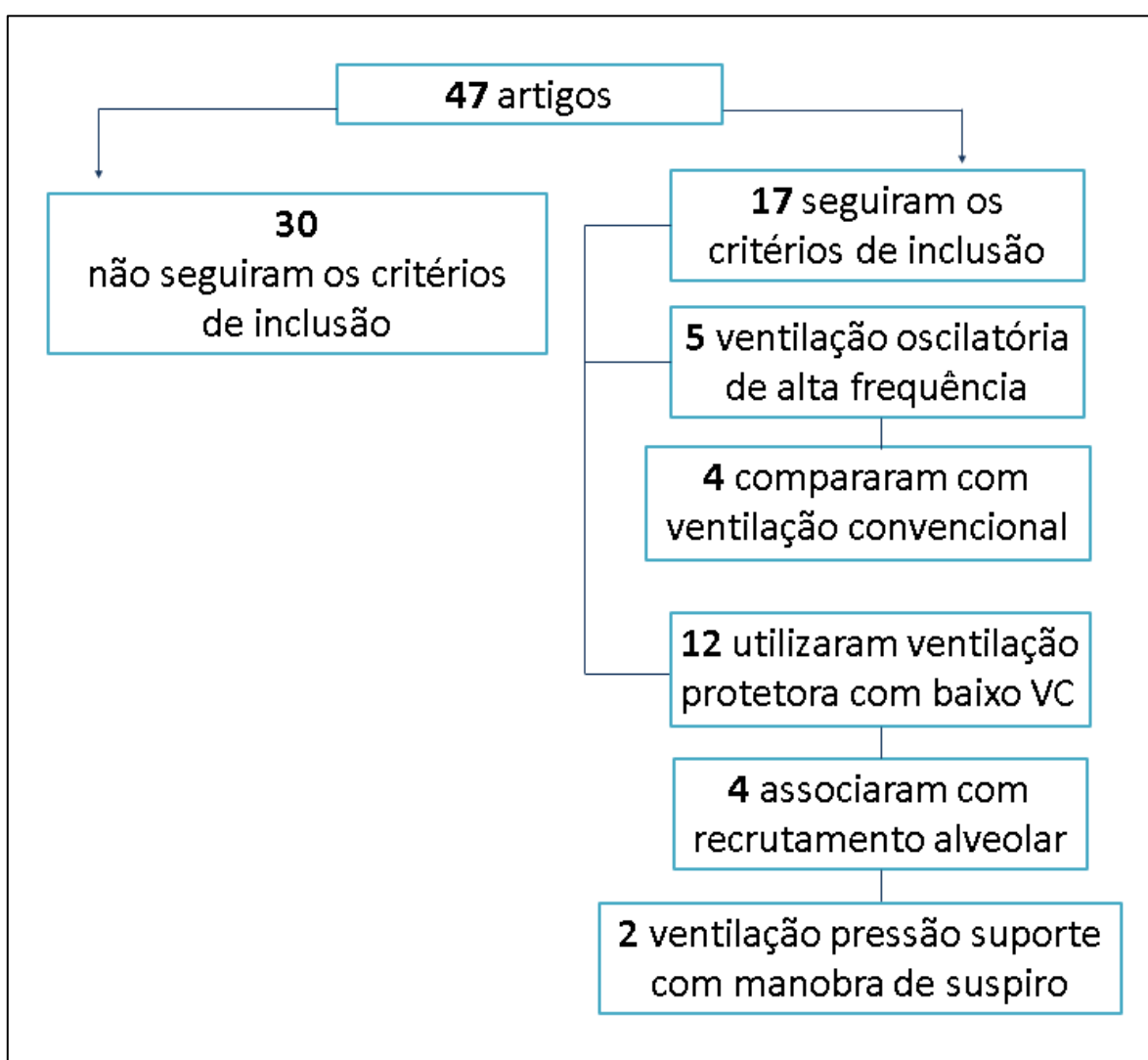


Figura 1. Fluxograma dos artigos selecionados

A **tabela 3** apresenta os objetivos, metodologia e resultados de cada um dos artigos incluídos.

AUTOR E ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
LALL <i>et al.</i> , 2015	Determinar o benefício clínico e o custo-efetividade da VOAF em pacientes com SDRA em comparação com a ventilação mecânica padrão.	Ensaio clínico paralelo, randomizado e não cego. Pacientes foram separados em dois grupos, de tratamento foi utilizado Ventilação Oscilatória de Alta Frequência (VOAF) e o controle ventilação mecânica convencional	41,7 % dos 398 pacientes randomizados para o grupo VOAF e 41,1% dos 397 pacientes randomizados para o grupo ventilação mecânica convencional morreram 30 dias após a randomização ($p = 0,85$); a análise de sobrevida não mostrou diferença até 12 meses após a randomização e o QALY médio em 1 ano no grupo VOAF foi de 0,302 em comparação com 0,246, isso fornece uma taxa de custo-efetividade incremental de £ 88.
MENTZELOPO ULOS <i>et al.</i> 2010	Determinar se a utilização de VOAF combinado com a insuflação de gases traqueais (TGI) afeta as trocas gasosas independentemente da pressão média da traqueia (P (aw)).	Estudo fisiológico prospectivo, randomizado, cruzado em uma unidade de terapia intensiva de 37 leitos. Vinte e dois com lesão pulmonar aguda precoce (LPA) ou SDRA foram incluídos. No dia 1, os pacientes foram ventilados com VOAF, sem (60 min) e combinados com TGI (60 min) em ordem aleatória. As sessões de VOAF / VOAF-TGI foram repetidas em ordem inversa dentro de 7 h.	VOAF-TGI-baixo P (aw), versus VOAF-baixo P (aw), resultou em PaO ₂ / FiO ₂ significativamente maior (222,8 versus 141,3 mmHg; aumento médio: 58 %; $P < 0,001$). A PaCO ₂ foi significativamente menor durante VOAF-TGI-alto P (aw) versus VOAF-alto P (aw) (45,3 versus 53,7 mmHg; redução média: 16%; $P = 0,037$). No mesmo nível P (tr), o VOAF-TGI resulta em trocas gasosas superiores em comparação com o VOAF.
LUCANGELO <i>et al.</i> , 2012	Estudar se a aplicação precoce a curto prazo da ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) pode melhorar as trocas gasosas em pacientes hipoxêmicos com LPA / SDRA ou muitas outras condições em comparação à ventilação convencional (CV) usando a mesma pressão média das vias aéreas	Trinta e cinco pacientes que não responderam ao CV foram estudados. Nas primeiras 12 horas após a admissão na UTI, os pacientes foram submetidos a CV. Posteriormente, a VOAF foi aplicada por 12 h com P (aw) mantido constante. Eles foram então devolvidos ao CV. As trocas gasosas foram medidas em: 12	A PaO ₂ / FiO ₂ e a razão alveolar arterial (a / A PO (2)) aumentaram durante o tratamento da VOAF, enquanto ambos não mudaram no grupo controle. A PaCO ₂ diminuiu durante as primeiras 4 h de VOAF, mas depois permaneceu inalterada; PaCO ₂ não variou no grupo controle.

AUTOR E ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
		<p>horas após a admissão, a cada 4 horas durante o estudo VOAF, 1 h após o término da VOAF e 12 h após a VOAF. Trinta e cinco pacientes pareados, ventilados com CV, serviram como grupo controle.</p>	
<p>FERGUSON et al., 2013</p>	<p>Verificar se a ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) reduz a mortalidade entre adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).</p>	<p>Um estudo multicêntrico, randomizado e controlado, conduzido em 39 unidades de terapia intensiva em cinco países. Foram randomizados aleatoriamente adultos com SDRA de início moderado a grave para VOAF visando o recrutamento pulmonar ou para uma estratégia de ventilação de controle visando o recrutamento pulmonar com o uso de volumes correntes baixos e pressão expiratória final positiva alta.</p>	<p>A mortalidade hospitalar foi de 47% no grupo VOAF, em comparação com 35% no grupo controle (P=0,005). Os pacientes do grupo VOAF receberam doses mais altas de midazolam do que os pacientes do grupo controle (199 mg por dia vs. 141 mg por dia). Mais pacientes no grupo VOAF receberam bloqueadores neuromusculares, drogas vasoativas e durante um período maior do que o grupo controle</p>
<p>NAORUNGROJ et al., 2015</p>	<p>Avaliar a eficácia da VOAF em pacientes com fase inicial de SDRA moderada a grave. O desfecho primário foi de 30 dias de mortalidade por todas as causas.</p>	<p>Os autores compararam a VOAF com o LPSV em pacientes adultos com fase inicial da SDRA que receberam ventilação mecânica com menos de 72 horas e hipoxemia moderada a grave (relação PaO₂ / FiO₂ menor ou igual a 150).</p>	<p>A mortalidade de 30 dias no grupo VOAF foi de 61,5%; enquanto no grupo controle, 50% (p = 0,53). Uso de doses mais altas de drogas sedativas e relaxantes musculares no grupo de VOAF.</p>
<p>MAURI et al. 2015</p>	<p>Descrever os efeitos regionais das diferentes taxas de suspiro na reaeração, deformação e na heterogeneidade da ventilação, medidas pela tomografia de impedância elétrica torácica.</p>	<p>Estudo prospectivo, randomizado e cruzado. Foram recrutados 20 pacientes críticos, intubados e ventilados mecanicamente com PaO₂ / FIO₂ de até 300 mm Hg e pressão expiratória final positiva de pelo menos 5 cm H₂O (15 com síndrome do desconforto respiratório agudo). O suspiro foi</p>	<p>Com o Sigh, a oxigenação melhorou (p <0,001 vs No-Sigh), o volume pulmonar expiratório final de regiões não dependentes e dependentes aumentou (p <0,01 vs No-Sigh). Suspiro diminui a tensão pulmonar regional e a heterogeneidade da ventilação intratidal.</p>

AUTOR E ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
		adicionado à ventilação de suporte de pressão como um período de pressão positiva contínua nas vias aéreas de 35 cm H ₂ O, com duração de 3-4 segundos a diferentes taxas	Nosso estudo gera a hipótese de que, em pacientes com insuficiência respiratória aguda ventilada, o Sigh pode melhorar a proteção pulmonar regional.
MAURI et al., 2013	Verificar se a pressão expiratória final positiva mais alta e a respiração espontânea aumentada podem aumentar a proporção de ventilação corrente atingindo regiões pulmonares dependentes em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo submetidos à ventilação de pressão de suporte.	Estudo prospectivo, randomizado e cruzado. Foram incluídos dez pacientes intubados que se recuperavam da síndrome do desconforto respiratório agudo, após a mudança clínica da ventilação controlada para a ventilação de suporte pressórico. Compararam no mesmo nível de pressão de suporte, uma pressão expiratória final positiva mais baixa com uma pressão mais alta. Além disso, foi testado o aumento do impulso respiratório contra a ventilação em repouso.	A aplicação de níveis de pressão expiratória final positiva mais altos aumentou a proporção de volume corrente atingindo as regiões pulmonares dependente e diminuiu a relação Vt% nondep / Vt% dep, em comparação com a pressão expiratória final mais baixa (p <0,01). Da mesma forma, durante a ventilação com suporte de pressão mais baixa, o Vt% dep aumentou, o Vtnondep diminuiu e o Vtdep não se alterou, provavelmente indicando uma maior eficiência do diafragma posterior que levou à diminuição do Vt% nondep / Vt% dep (p <0,01)
FULLER et al., 2017	Avaliar o impacto de um protocolo de ventilação mecânica do departamento de emergência sobre os desfechos clínicos e adesão à ventilação protetora pulmonar em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo.	Um ensaio quase experimental, antes e depois, realizado em um centro acadêmico terciário. O desenho do estudo incluiu um período pré-intervenção (setembro de 2009 - janeiro de 2014), um período inicial de seis meses quando a LPV foi implementada como a estratégia padrão do ventilador na emergência e um período de intervenção (outubro de 2014 - março de 2016). Grupo intervenção teve como objetivo: 1) baixo volume corrente para prevenir o volutrauma; 2)	No departamento de emergência, a intervenção foi associada a mudanças significativas (p <0,01 para todos) no volume corrente, na pressão positiva expiratória final, na frequência respiratória, na administração de oxigênio e na elevação da cabeceira do leito. Houve uma redução no volume corrente do departamento de emergência de 8,1 ml / kg de peso corporal previsto para 6,4 ml / kg de peso corporal previsto

AUTOR E ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
		<p>configuração apropriada da PEEP para limitar o atelectrauma; 3) limitação de hiperóxia com desmame rápido de oxigênio; e 4) elevação da cabeceira da cama para precauções de aspiração. Após a intubação, o terapeuta respiratório do DE obteve a altura do paciente com uma fita métrica e o volume corrente foi indexado ao PBW</p>	<p>e um aumento na ventilação protetora de pulmão de 11,1% para 61,5%, Valor de p inferior a 0,01. Uma redução na mortalidade de 54,8% para 39,5%.</p>
<p>NATALINI <i>et al.</i>, 2013</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar se a ventilação baixa de volume corrente (TV) melhora o débito cardíaco e a oferta de oxigênio em comparação com a estratégia de ventilação alta da TV em pacientes com SDRA.</p>	<p>Neste ensaio clínico randomizado cruzado, 16 pacientes com SDRA foram recrutados em uma unidade de terapia intensiva em um hospital afiliado à universidade. Cada paciente foi ventilado por 30 minutos com TV baixa (6 ml / kg) e 30 minutos com TV alta (12 ml / kg).</p>	<p>Ventilação com baixo volume corrente pode ser protetora também para o sistema cardiovascular e não apenas para o pulmão. O ligeiro aumento da PaCO₂ durante a baixa ventilação no Volume corrente parece predizer o aumento do índice cardíaco.</p>
<p>BEIN <i>et al.</i>, 2013</p>	<p>Foram investigados os efeitos de um baixo volume corrente (V T ≈ 3 ml / kg / peso corporal preiu [PBW]) utilizando pulmão extracorpórea pumpless auxiliar na SDRA estabelecidos.</p>	<p>Setenta e nove pacientes foram incluídos após um 'período de estabilização' (24 horas com terapia otimizada e alta PEEP). Eles foram aleatoriamente designados para receber uma ventilação baixa V T (± 3 ml / kg) combinada com a eliminação extracorpórea de CO₂ ou para uma estratégia ARDSNet (± 6 ml / kg) sem o dispositivo extracorpóreo.</p>	<p>Ventilação com um volume corrente muito baixo foi fácil de implementar quando associado a remoção de CO₂ extracorpórea. Não encontramos diferenças estatísticas nos índices de dias sem ventilação entre os grupos; mas uma análise do post hoc demonstrou que pacientes com maior hipoxemia (PaO₂ / FIO₂ ≤150) tratados com o protocolo de estudo apresentaram um período de ventilação significante menor; a remoção extracorpórea de CO₂ exigiu maior FIO₂, que se acredita ser devida à menor pressão parcial de oxigênio alveolar (PAO₂),</p>

AUTOR E ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
			secundária a redução do quociente respiratório.
NEEDHAM al., 2015	et Avaliar a associação da mortalidade em unidade de terapia intensiva (UTI) com o volume corrente inicial e com a alteração do volume corrente ao longo do tempo.	Examinaram prospectivamente os pacientes quanto à elegibilidade neste estudo, incluindo revisão detalhada de dados em registros médicos e radiografia de tórax para matricular 520 pacientes com SDRA de 13 UTIs médicas, cirúrgicas e de trauma em quatro hospitais de ensino em Baltimore, Maryland. Após aplicação dos critérios de inclusão só restaram 482 pacientes, com 11.558 avaliações de volume corrente duas vezes ao dia (avaliadas em mililitros por quilograma de peso corporal previsto [PBW]) e avaliação diária de outros preditores de mortalidade.	Após o ajuste para todas as covariáveis, um aumento de 1 ml / kg de PBW no volume corrente inicial foi associado a um aumento de 23% no risco de mortalidade na UTI (P=0,008); um aumento de 1 ml / kg de PBW nos volumes correntes subsequentes em comparação com o volume corrente inicial foi associado a um aumento de 15% no risco de mortalidade (P=0,019). Nos cenários com variação no volume corrente no período de 8 dias, a mortalidade foi maior quando um volume maior foi utilizado anteriormente.
SPADARO al., 2018	et Comparar, em pacientes intubados com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda (FAAA) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), recrutamento pulmonar medido por análise da curva PV, com alterações dinâmicas em unidades mal ventiladas do pulmão dorsal (espaços silenciosos dependentes [DSSs]) avaliados pela tomografia de impedância elétrica (EIT).	Estudo prospectivo e intervencionista de 14 pacientes com IAHF e SDRA admitidos na unidade de terapia intensiva em ventilação mecânica. Cada paciente foi submetido a um estudo de PEEP incremental / decremental que incluiu cinco fases consecutivas: PEEP 5 e 10 cmH ₂ O, manobra de recrutamento + PEEP 15 cmH ₂ O, depois PEEP 10 e 5 cmH ₂ O novamente. Mediram, no final de cada fase, o recrutamento da PEEP anterior usando o método da curva PV e as alterações no DSS foram monitoradas continuamente pelo EIT.	O volume recrutado medido pelas curvas PV correlacionou-se significativamente com a mudança no DSS (p <0,001). A complacência regional do pulmão dependente aumentou significativamente com o aumento da PEEP, enquanto a complacência regional do pulmão não dependente diminuiu de PEEP 5 cmH ₂ O para PEEP 15 cmH ₂ O. Ao aumentar o nível de PEEP, o centro de ventilação se moveu em direção ao pulmão dependente, retornando ao pulmão não dependente durante as

AUTOR E ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
			etapas decrescentes da PEEP.
FOREL et al., 2012	Determinar a incidência, o resultado e os fatores de risco da PAV bacteriana que complicam a SDRA grave em pacientes ventilados usando uma estratégia de proteção pulmonar rigorosamente padronizada.	Este estudo epidemiológico prospectivo foi realizado em todos os 339 pacientes com SDRA grave incluídos em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de besilato de cisatracúrio em pacientes graves com SDRA. Pacientes com suspeita de PAV foram submetidos a lavagem bronco alveolar para confirmar o diagnóstico.	Noventa e oito (28,9%) pacientes tiveram pelo menos um episódio de PAV bacteriológicamente documentada, incluindo 41 (41,8%) que morreram na UTI, em comparação com 74 (30,7%) dos 241 pacientes sem PAVM (P = 0,05). Em pacientes com SDRA grave recebendo ventilação protetora do pulmão, a PAVM foi associada a um aumento da mortalidade crua na UTI, que não permaneceu significativa após o ajuste.
XI et al., 2010	Avaliar a eficácia clínica e segurança do MR em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), utilizando ventilação de baixo volume corrente.	Atribuímos aleatoriamente 110 pacientes com SDRA de 14 unidades de terapia intensiva chinesas (UTIs) nos hospitais terciários. Pacientes com PaO ₂ ≤ 200 mmHg em FiO ₂ 1,0 e PEEP ≥ 10 cmH ₂ O foram incluídos no estudo. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: grupo controle e grupo RM. O volume corrente foi ajustado em 6 - 8 ml por quilograma de peso corporal previsto (PBW) em ambos os grupos. A RM foi realizada por pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) de 40 cmH ₂ O mantida por 40 segundos. A RM foi realizada a cada oito horas nos primeiros cinco dias ou interrompida em cinco dias se o paciente	55 do grupo de RM e 55 pacientes de controle. As características basais permaneceram semelhantes nos dois grupos. No grupo MR a PaO ₂ / FiO ₂ foi significativamente aumentada em comparação aos valores basais aos 120 minutos após a RM no primeiro dia e no dia dois (P = 0,007 e P = 0,001). Não houve diferenças significativas entre o RM e o grupo controle na mortalidade hospitalar (41,8% vs. 56,4%, P = 0,13). Não houve diferença significativa na pressão arterial média e na frequência cardíaca antes da RM e aos 30, 60, 120 minutos após a RM. Não houve incidência de barotraumas. A RM foi segura e útil para melhorar a oxigenação

AUTOR E ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
		atingisse o padrão de desmame.	em pacientes com SDR ventilados com baixo volume corrente, com impacto benéfico no desfecho clínico.
CAVALCANTI et al., 2017	Determinar se o recrutamento pulmonar associado à titulação da PEEP, de acordo com a melhor complacência do sistema respiratório, diminui a mortalidade em 28 dias de pacientes com SDR moderada a grave, em comparação com uma estratégia convencional de baixa PEEP.	Estudo randomizado, multicêntrico, realizado em 120 unidades de terapia intensiva (UTIs) de 9 países, com a inclusão de adultos com SDR moderada a grave. Utilizaram a estratégia de manobra de recrutamento pulmonar e titulação de PEEP de acordo com a melhor complacência do sistema respiratório (grupo experimental n = 501) ou estratégia de controle de PEEP baixa (n=509). Todos os pacientes receberam o controle assistido por volume até o desmame.	Um total de 1010 pacientes foram incluídos e acompanhados. Aos 28 dias, 277 de 501 pacientes (55,3%) no grupo experimental e 251 de 509 pacientes (49,3%) no grupo controle morreram. Comparada com o grupo controle, a estratégia do grupo experimental aumentou a mortalidade em 6 meses (65,3% vs 59,9%), diminuiu o número de dias médios sem ventilação (5,3 vs 6,4), aumentaram o risco de pneumotórax necessitando de drenagem (3,2% vs 1,2%) e o risco de barotrauma (5,6% vs 1,6%). Não houve diferenças significativas no tempo de permanência na UTI, tempo de internação.
DESSAP et al., 2009	Avaliar os efeitos da hipercapnia aguda induzida por variações positivas da pressão expiratória final (PEEP) a pressão constante no platô (P (plat)) em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda grave (SDRA) na função do ventrículo direito (VD).	Estudo observacional prospectivo em duas unidades de terapia intensiva acadêmicas com 11 adultos com SDR grave (PaO ₂ / FiO ₂ <150 mmHg na PEEP > 5 cmH ₂ O). Foram comparadas três estratégias ventilatórias, cada uma usada por 1 h, com P (plat) a 22 (20-25) cmH ₂ O: PEEP baixa (5,4 cmH ₂ O) ou PEEP alta (11,0 cmH ₂ O) com compensação da redução do volume corrente por uma taxa respiratória alta (PEEP	Em comparação à baixa PEEP, a relação PaO ₂ / FiO ₂ e o recrutamento alveolar foram aumentados com alta PEEP. O espaço morto alveolar permaneceu inalterado. Ambas as estratégias de alta PEEP induziu maiores níveis de PaCO ₂ (71 e 75, contra 52 mmHg) e menores valores de pH (7,17 e 7,20 vs. 7,30), bem como dilatação do VD, deformação do VE e diminuição significativa do índice cardíaco. A diminuição do índice de

AUTOR E ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
		alta / taxa alta) ou diminuição instrumental do espaço morto (PEEP alta / taxa baixa). Foram avaliadas a função do VD (ecocardiograma transesofágico), espaço morto alveolar (CO ₂ expirado) e recrutamento alveolar (curvas pressão-volume).	acidente vascular cerebral tendeu a ser negativamente correlacionada com o aumento do recrutamento alveolar com alta PEEP.
PINTADO <i>et al.</i>, 2013	Realizaram um estudo piloto para avaliar o efeito da definição de um nível individualizado de PEEP na maior conformidade com oxigenação, disfunção de múltiplos órgãos e sobrevida em indivíduos com SDRA.	Indivíduos com SDRA ventilados com baixos volumes correntes e limitação da pressão das vias aéreas a 30 cm H ₂ O foram randomizados para um grupo de PEEP guiado por conformidade ou um grupo guiado por FIO ₂ .	Dos 159 pacientes com SDRA admitidos durante o período do estudo, 70 preencheram os critérios de inclusão. Os indivíduos do grupo guiado pela adesão mostraram melhorias não significativas na PaO ₂ / FIO ₂ durante os primeiros 14 dias e na mortalidade em 28 dias (20,6% vs. 38,9%, P = 0,12). Dias livres de disfunção de múltiplos órgãos (6 vs 20,5 d, P = 0,02), dias livres de insuficiência respiratória (7,5 vs 14,5 d, P = 0,03) e dias livres de falha hemodinâmica (16 vs 22 d, P = 0,04) aos 28 dias foram significativamente menores nos indivíduos com PEEP guiada pela adesão.

Legenda:

Tabela 3. Objetivo, metodologia e resultados dos artigos selecionados.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo obteve o resultado de 17 artigos em que foram abordadas estratégias de ventilação mecânica para pacientes com SDRA, sendo mencionadas ventilação de alta frequência, ventilação protetora com baixos volumes correntes, manobras de recrutamento alveolar e ventilação espontânea em pressão suporte.

Cinco artigos (FERGUSON, 2013; LALL, 2015; LUCANGELO, 2012; MENTZELOPOULOS, 2010; NAORUNGROJ, 2015) utilizaram Ventilação oscilatória de Alta Frequência (VOAF), sendo que quatro desses estudos (FERGUSON, 2013; LALL 2015; LUCANGELO, 2012; NAORUNGROJ, 2015) comparam com a ventilação convencional, de modo que se observou melhora da troca gasosa e complacência pulmonar em um dos estudos (LUCANGELO, 2012), nos demais não houve redução na mortalidade.

No estudo ORSCAR (LALL, 2015), foi analisado a taxa de mortalidade em 30 dias da VOAF em comparação com a ventilação convencional (com seguintes cuidados 6 a 8 ml/kg). Foram randomizados 795 pacientes sendo 398 no grupo VOAF e 397 no grupo controle. A maioria com SDRA por causas pulmonares. Não foram encontradas diferenças significantes nas taxas de mortalidade aos 30 dias após a randomização entre os dois grupos, diferença de 0,65%. No entanto, a VOAF apresentou um desempenho pior que o ventilador convencional em relação a sobrevida dos pacientes ao longo do tempo.

Não foram encontradas diferenças significativas no tempo de permanência na UTI nos dois grupos. A análise econômica através do QALY mostrou que o custo médio da VOAF é mais caro que a ventilação convencional, não havendo justificativa econômica para recomendação da VOAF ao invés da ventilação convencional. Além do mais, que as chances do paciente que recebeu a VOAF serem readmitidos na UTI são maiores que no grupo controle (LALL, 2015).

No estudo de Mentzelopoulos *et al.* 2010, a análise de 22 pacientes que foram submetidos a intervenção da ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) com a adição de insuflação de gás traqueal (TGI), obtiveram os seguintes resultados, na relação PaO₂ / FiO₂ de troca gasosa, VOAF-TGI com pressão média das vias aéreas (Paw) alta, comparada com VOAF sem TGI (281.6 vs 199.0 mmHg)

e durante a Paw baixa a VOAF-TGI também foi maior (222.8 vs 141.3). Foi encontrada uma redução da PaCO₂ durante a aplicação da VOAF-TGI nos dois níveis de Paw (45.3 vs 53.7). A técnica ventilatória não afetou a hemodinâmica; a fração shunt foi menor durante a Paw alta com VOAF-TGI. Segundo o autor os benefícios proporcionados pelo TGI devem-se por um aumento do recrutamento pulmonar e / ou pelo transporte de gás e ventilação alveolar durante a aplicação. O TGI impede o fluxo expiratório no sentido contrário atuando como uma PEEP, isso explica uma pressão traqueal mais alta. Dessa forma o TGI realiza um recrutamento alveolar importante e induz um aumento do volume pulmonar expiratório com um fluxo maior evitando o colapso das vias aéreas.

Da mesma forma que nos estudos anteriores (LALL, 2015; MENTZELOPOULOS 2010) não foram encontrados resultados significativos sobre a redução da mortalidade, no estudo Lucangelo *et al*, 2012, não houve diferença entre o grupo controle e o grupo de intervenção que recebeu ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) durante 12h, sendo realizado aferição dos gases a cada 4h. No entanto foram encontrados resultados significativos de aumento da relação PaO₂ / FiO₂ (P < 0,001) e uma diminuição da PaCO₂ nas primeiras 4h de tratamento com VOAF em comparação com o grupo controle que recebeu somente ventilação convencional, a PaO₂ / FiO₂ permaneceu inalterada. Houve um aumento significativo da Paw de 19,2 a 26,5 cmH₂O desde o início da ventilação convencional até o final da VOAF. De acordo com os resultados a utilização da VOAF mesmo que durante curtos períodos seria eficaz para melhorar as trocas gasosas e o efeito da elevação da Paw deve ser considerado como um possível determinante na resposta da melhor troca gasosa com uma condição hemodinâmica estável.

No entanto, o estudo de Ferguson *et al.*, (2013), publicado no The New England Journal of Medicine, concluiu que a aplicação precoce de VOAF em adultos com SDRA direcionada ao recrutamento pulmonar em comparação com uma estratégia de ventilação convencional que utiliza volumes correntes baixo, alta PEEP e permite a utilização da VOAF apenas em casos de hipoxemia refrataria grave, não reduz mortalidade e pode ser prejudicial. Um estudo controlado multicêntrico, conduzido em 39 unidade de terapia intensiva em cinco países, onde foram randomizados 548 pacientes com SDRA: 275 para o grupo VOAF e 273 para

o grupo controle. Houve um total de 129 pacientes (47%) no grupo VOAF, em comparação com 96 pacientes (35%) no grupo controle, que morreram no hospital ($P = 0,005$). Antes do início da ventilação o uso de vasopressores e bloqueadores neuromusculares foi semelhante em ambos os grupos, porém após 4h de início o grupo VOAF apresentou um aumento significativo e no dia seguinte ainda mais ($P < 0,001$).

Segundo Ferguson *et al.*, (2013), a FiO_2 foi semelhante ou menor no grupo controle do que no grupo VOAF, apesar da menor pressão média nas vias aéreas. Mesmo a hipoxemia refrataria sendo significativa maior no grupo controle, o número total de óbitos após, foi semelhante nos dois grupos.

O grupo VOAF associado a um aumento na necessidade de drogas vasoativas, sedativos, bloqueadores neuromusculares e maiores pressões nas vias aéreas sugeriu um mecanismo de dano que não foi compensado por uma melhor oxigenação e recrutamento pulmonar; os resultados foram significantes para concluir que mesmo que a VOAF inicial não aumentasse a mortalidade, seria muito improvável que a mesma reduzisse e a continuação da intervenção colocaria os pacientes em risco com pouca probabilidade de benefício (FERGUSON, 2013).

Pressões médias mais altas nas vias aéreas podem resultar em comprometimento hemodinâmico, diminuindo o retorno venoso ou afetando diretamente a função ventricular direita. (GUERVILLY, 2012).

O aumento da utilização de sedativos e drogas vasoativas são fatores de riscos para uma descompensação hemodinâmica. Além de que as altas pressões podem causar um aumento no risco de barotraumas.

Em um estudo mais recente, Naorungroj *et al.*, (2015), demonstrou resultados semelhantes ao OSCAR (LALL, 2015) e Ferguson *et al.*, (2013), onde a utilização VOAF (64,2%) não mostrou diferença na mortalidade quando comparado ao grupo controle com ventilação protetora definido como protocolo ARDSNet (50%). Em um estudo controlado realizado na unidade de terapia intensiva da Faculdade de Medicina, Hospital Siriraj, onde foi randomizado 30 pacientes com SDRA moderado a grave, secundárias principalmente a pneumonia, divididas em grupo HFVO ($n=16$) e grupo controle ventilação convencional ($n=16$). Descobriram

que a hipercapnia foi mais pronunciada no grupo VOAF ($p = 0,05$), embora utilizaram a mesma pressão ajustada no estudo OSCAR inicialmente, as pressões foram maiores no grupo VOAF desde o início, apesar de que os parâmetros de troca gasosa e oxigenação não foram melhores que o grupo controle, porém não afetaram o equilíbrio hemodinâmico. Assim como nos estudos anteriores, houve uma maior utilização de sedativos e bloqueadores neuromusculares no grupo de intervenção. Concluindo que o uso de VOAF na fase exsudativa de SDRA grave não melhorou a mortalidade em 30 e 180 dias (NAORUNGROJ, 2015).

Treze artigos utilizaram a intervenção de ventilação protetora com volume corrente baixo, associaram com a manobra de recrutamento alveolar e utilização do PEEP alto verificando redução do líquido interalveolar, melhora da taxa de ventilação e na redução da mortalidade.

A utilização de níveis de PEEP alto e recrutamento pulmonar em pacientes com SDRA é muito estudada e encontra na literatura em estudos mais antigos, que demonstram serem benéficos na oxigenação e duração da ventilação mecânica. Porém, os níveis aumentados de pressão nas vias aéreas podem ser prejudiciais a função sistólica e hemodinâmica do ventrículo direito (MERCAT, 2008; RICHARD, 2003).

Sendo assim Mekontso Dessap *et al.*, (2009) verificou se as variações da PEEP e a hipercapnia poderiam alterar a função do VD e a hemodinâmica de pacientes com SDRA grave. Foram analisadas três estratégias ventilatórias, sendo aplicação de PEEP baixa, volume corrente alto e frequência respiratória baixa; PEEP alta, volume corrente baixo e frequência respiratória alta e PEEP alta, volume corrente baixo e frequência respiratória baixa. Foram encontrados resultados semelhantes entre as diferenças de PEEP na taxa respiratória; no entanto, a relação PaO_2 / FiO_2 foi significante melhorada em comparação com a PEEP baixa, porém nas duas estratégias de valores mais altos de PEEP a hipercapnia e acidose foram mais presentes.

O aumento da PEEP induziu acidose respiratória aguda, resultando em um comprometimento do VD, mas não pelo comprometimento do retorno venoso e sim pela sobrecarga sistólica relacionada ao aumento do tamanho do VD (DESSAP, 2009).

A hipercapnia pode evoluir para uma vasoconstrição hipoxêmica e induzir uma vasoconstrição pulmonar nos pacientes com SDRA demonstrado em estudos anteriores (NOBLE, 1981; PUYBASSET, 1994; RANIERI, 1995; YAMAMOTO, 2001).

Como a manobra de recrutamento (RM) utiliza níveis de PEEP alto para reexpandir alvéolos colabados XI *et al.*, 2010, realizaram um estudo para verificar a segurança e eficácia da RM com ventilação de baixos volumes correntes nos pacientes com SDRA. Foram randomizados 110 pacientes no grupo RM (n= 55) e no grupo controle (n= 55), não houve diferenças significativa entre os dois grupos na mortalidade hospitalar, porém a mortalidade na UTI foi significativamente menor no grupo RM (P = 0,03). O número de dias sem ventilação e permanência hospitalar foram semelhantes em ambos, entretanto o tempo de permanência na UTI foi maior no grupo RM (P = 0,02). Não foram relatados barotraumas.

Segundo os autores o fato de não ter apresentado benefícios significativos na mortalidade hospitalar se deve a heterogeneidade dos pacientes, um menor nível de PEEP nos pós RM e um número pequeno de amostras (n). Descobriram que a utilização de baixo volume corrente associados a manobras de recrutamento periódica melhoram a sobrevida e diminuem a mortalidade na UTI em pacientes com SDRA. O resultado dessa descoberta esta atribuído a maiores taxas de desmame do ventilador e menores taxas de disfunções orgânicas (XI, 2010).

Xi, *et al.*, (2010), mencionam em seu estudo que a utilização de baixos volumes correntes e RM podem reduzir as respostas inflamatórias pulmonares e sistêmicas, melhorando a falência de múltiplos órgãos, diminuindo o tempo de ventilação mecânica e conseqüentemente reduzindo a mortalidade. O resultado deste estudo demonstrou uma melhora na oxigenação após duas horas da RM, sendo uma ferramenta para melhorar a oxigenação no início do tratamento da SDRA.

Em contrapartida em um estudo piloto (PINTADO, 2013), realizado por um período de 60 meses, onde foram randomizados pacientes que atenderam os critérios de SDRA em dois grupos, PEEP guiada por FioO₂ (grupo controle, n= 36) e PEEP guiada pela adesão de melhor complacência (n = 34), avaliando do mesmo modo a mortalidade, dias sem ventilação, tempo de permanência na UTI, dias sem

disfunção de múltiplos órgãos (MOD) e parâmetros respiratórios e hemodinâmicos, não obtiveram resultados positivos.

Não houve diferença significativa na PaO₂ / FiO₂, o ajuste da PEEP de acordo com a complacência não teve efeito significativo na oxigenação comparado ao grupo da PEEP guiada pela FiO₂. Não apresentou diferenças significativas na mortalidade global em 28 dias, sendo as principais causas de morte, MOD e hipoxemia refrataria. No entanto, foi observado que no grupo de PEEP guiada pela FiO₂ a duração da MOD em 28 dias foi menor, esse efeito se deve a menor mortalidade neste grupo (PINTADO, 2013).

Esse efeito de duração da MOD, está relacionado a liberação reduzida de citocinas inflamatórias. De acordo com estudos clínicos, em consequência de um alto volume corrente e altos níveis de PEEP, há uma liberação de uma série de citocinas inflamatórias na circulação sistêmica, que se correlaciona com o aumento da morbimortalidade (BROWER, 2000; PARSONS, EISNER, 2005; PARSONS, MATTHAY, 2005; RANIERI, 1999;).

Assim como no estudo Xi, *et al.*, (2010), Spadaro *et al.*, (2018) avaliaram o recrutamento alveolar por diferentes níveis de PEEP, obtendo resultados positivos também.

De acordo com o Grupo ARDSNet, a definição de ventilação protetora é abrir o pulmão, mas sem induzir uma sobre distensão, proporcionando uma troca gasosa adequada minimizando os riscos de lesões pulmonares induzidas pelo ventilador (VILI) (BROWER, 2000).

Então Spadaro *et al.*, (2018), compararam com a curva Pressão-Volume (PV) as alterações de unidades mal ventiladas do pulmão dorsal (espaços silenciosos dependentes – DSSs) verificadas pela tomografia de impedância elétrica (EIT). São áreas do pulmão onde a variação de ar é mínima durante a ventilação corrente, indicando possivelmente um colapso pulmonar ou uma sobre distensão.

Durante o protocolo de Spadaro *et al.*, (2018), todos os pacientes apresentavam uma relação de PaO₂/FiO₂ <300 mmHg, com apenas cinco deles (36%) com uma relação menor que 200 mmHg. Os pacientes foram submetidos a fase incremental de PEEP de 5 a 10 cmH₂O e então foi realizada a manobra de

recrutamento pulmonar (RM) que consistia na aplicação de 40 cmH₂O de PEEP durante 40 segundos, após a RM era mantido uma PEEP de 15 cmH₂O; a fase decremental consistia em reduzir até chegar em 5cmH₂O.

A complacência pulmonar regional dependente aumentou significativamente com o aumento da PEEP (PEEP 5 cmH₂O = 11,9 mL/ cmH₂O; para PEEP 15 cmH₂O = 19,1 mL/ cmH₂O;) enquanto a complacência regional do pulmão não dependente diminuiu (PEEP 5 cmH₂O = 25,3 mL/ cmH₂O; para PEEP 15 cmH₂O = 20 mL/ cmH₂O) de PEEP 5 para 15. ($p < 0,001$); segundo o autor, isso acontece por conta da redução dos DSS obtida pelo aumento progressivo da PEEP, deixando a ventilação com uma distribuição mais homogênea das porções dependentes do pulmão; no entanto, o aumento da PEEP foi associado a uma sobre distensão de áreas não dependentes (SPADARO, 2018).

Esse estudo mostrou que diferentes níveis de PEEP foram capazes de melhorar a distribuição da ventilação e reduzir o estresse pulmonar regional, sendo assim, melhorando a sobrevida do paciente. A utilização do EIT pode ser de grandes benefícios a beira leito para identificar durante o recrutamento alveolar, sendo que ele auxilia na definição de uma PEEP ideal para o paciente, evitando níveis altos que foram relacionados com uma sobre distensão.

A aplicação da PEEP é um elemento essencial, mas ainda desafiador, da ventilação protetora dos pulmões, sendo um de seus efeitos a redistribuição da ventilação para os pulmões dependentes, o que resulta em uma aeração mais homogênea (GATTINONI, 1995).

Porém, no estudo anterior, Cavalcanti *et al.*, (2017), realizaram um estudo onde foi mostrado que em pacientes com SDRA moderada a grave, uma estratégia com recrutamento pulmonar e PEEP personalizada de acordo com a melhor complacência do paciente aumentou a mortalidade por todas as causas em 28 dias.

Foi realizado um ensaio clínico no qual foram randomizados 1010 pacientes, em 120 unidades de terapia intensiva de 9 países, inclusive no Brasil. Antes dos pacientes serem divididos eles receberam uma estratégia de baixo volume corrente e baixa PEEP, proposta pela Rede de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (ARDSNet) para a confirmação da elegibilidade dos pacientes. Sendo separados em dois grupos, experimental com manobra de recrutamento pulmonar e titulação

da PEEP (n= 501) e o controle de PEEP baixa (n=509), a maioria dos casos de SDRA foram de origem pulmonar (CAVALCANTI, 2017).

Durante a RM no grupo experimental em 78 casos a manobra teve que ser interrompida devido a hipotensão ou queda da saturação de oxigênio, em 3 casos houve pneumotórax. Aos 28 dias, 277 de 501 pacientes (55,3%) no grupo experimental e 251 de 509 pacientes (49,3%) do grupo controle morreram; a mortalidade em 6 meses foi analisada sendo que aumentou no grupo experimental; as taxas de pneumotórax com necessidade de drenagem e as taxas de barotrauma aumentaram no grupo experimental (CAVALCANTI, 2017).

Entretanto, Cavalcanti *et al.*, (2017), mostrou uma redução de dias sem ventilação mecânica no grupo experimental nos primeiros 28 dias. Os resultados encontrados nesse estudo referem-se a um desequilíbrio entre o potencial positivo (redução da pressão motriz) e negativo (aumento da sobre distensão e comprometimento hemodinâmico). A redução da pressão motriz é um dos fatores que influencia na sobrevida do paciente com SDRA. Porém, a redução não foi significativa o suficiente comparada às taxas de barotrauma e aos sinais de comprometimento hemodinâmico.

Em comparação com o grupo controle a estratégia de ventilação com baixos volumes correntes compensou qualquer benefício que o grupo da RM pode ter tido, pois a utilização do protocolo de ventilação protetora pode reduzir muito os riscos de VILI e com aplicação de níveis intermediários de PEEP podem ter contribuído para melhorar a homogeneidade e preveniu atelectrauma (CAVALCANTI, 2017).

A utilização de ventilação protetora com volumes correntes baixos já está bem determinada na literatura, de acordo com a Rede ARDSNet (BROWER, 2000). Durante o estudo do Needham *et al.*, (2015), foi avaliado o quanto a introdução precoce da ventilação com volume corrente baixo no início da SDRA tem impacto na mortalidade na unidade de terapia intensiva (UTI).

Segundo Needham *et al.*, (2015), foi encontrado um aumento de 23% no risco de mortalidade na UTI para cada 1 mL / kg do peso corporal previsto (PBW) no volume corrente inicial. Esse resultado pode ser explicado porque a utilização de volumes correntes maiores, por mais que usados por breves períodos, ocorre um

estiramento excessivo de alvéolos liberando mediadores inflamatórios sistêmicos, afetando órgãos pulmonares e extrapulmonares, gerando disfunções.

Em um estudo mais recente, Fuller *et al.*, (2017), avaliou o impacto da ventilação precoce de baixo volume corrente em UTI, nos resultados clínicos de proteção para o paciente com SDRA e obteve os mesmos resultados que Needham *et al.*, (2015): a intervenção foi associada a redução da mortalidade, com uma quantidade maior de dias sem ventilador e um aumento mesmo que pequeno no volume corrente inicial que está relacionado com aumento de 23% da mortalidade (P=0,03).

A ventilação com baixo volume corrente também pode estar relacionada com a proteção do sistema cardiovascular e não somente dos pulmões. A partir dessa hipótese Giuseppe Natalini *et al.*, (2013), realizou um estudo para verificar a hipótese de que a ventilação de baixo volume corrente melhora o débito cardíaco e a oferta de oxigênio em comparação com a estratégia de volumes correntes altos nos pacientes com SDRA.

Obteve resultados positivos, mostrando que a ventilação protetora realmente promove benefícios para o sistema cardiovascular. Em comparação com volumes correntes altos, mostrou uma redução do pH (7,37 vs 7,41, P = 0,001), um aumento da PaCO₂ (49 vs 43 mmHg; P = 0,002), os índices cardíaco e entrega de oxigênio aumentaram e com uma redução da taxa de extração de oxigênio (P= 0,027) (NATALINI, 2013).

Segundo Natalini *et al.*, (2013), o efeito benéfico da ventilação de baixo volume corrente em pacientes com SDRA pode ser explicado pela melhora da hemodinâmica, aumento do débito cardíaco e a oferta de oxigênio, o efeito protetor não se resume apenas na prevenção da lesão pulmonar induzida pelo ventilador mas também com a melhora da função cardiovascular.

O aumento do índice cardíaco e da oferta de oxigênio foi relacionada ao ligeiro aumento da PaCO₂ que induz a redução da resistência vascular sistêmica, essa redução da resistência induzida por uma hipercapnia leve pode aumentar o débito cardíaco (NATALINI, 2013).

A melhora da PaO₂ comparada com a ventilação corrente de altos volumes, está relacionado a três mecanismos fisiológicos diferentes, que leva a uma melhora da ventilação-perfusão, fator causador da hipoxemia nos pacientes com SDRA (KALLET, 2006). O primeiro é que com volumes correntes baixos aumenta a atividade respiratória espontânea, proporcionando uma ventilação nas zonas pulmonares diafragmáticas, efeito suficiente para estabelecer uma distribuição homogênea melhorando a relação ventilação perfusão (MELOT, 1994; PUTENSEN, 1999). Segundo que os pulmões do paciente com SDRA tem uma distribuição da ventilação heterogênea, com constantes de tempos diferentes (BIGATELLO, 2005). Portanto os alvéolos com tempos menores ficam expostos a sobre distensão e o aumento da pressão alveolar pode comprimir os capilares pulmonares (PINSKY, 2001), direcionando o fluxo sanguíneo de áreas bem ventiladas em direção aos alvéolos com uma constante de tempo maior, sendo mais lentos para ventilar. Conseqüentemente gera uma incompatibilidade de ventilação perfusão. Terceiro que a hipercapnia leve, induzida pela estratégia de ventilação com baixos volumes corrente, pode gerar uma vasoconstrição pulmonar e com isso realiza a função de melhorar a distribuição da ventilação-perfusão (CURLEY, 2010; KREGENOW, 2002).

Com o intuito de aumentar a proteção pulmonar e de diminuir ainda mais o risco de VILI, Bien *et al.*, (2013), realizaram um estudo onde foram analisados os efeitos de uma ventilação com um volume corrente muito baixo, de 3 mL / kg do peso corporal previsto (PBW), utilizando um pulmão artificial para remoção de CO₂ extracorpórea, comparada com a estratégia de ventilação protetora determinada pela ARDSNet de 6 mL/ kg PBW (BROWER, 2000).

Setenta e nove pacientes foram randomizados, os parâmetros avaliados foram dias sem ventilação (60 e 28 dias); trocas gasosas; uso de analgésico/sedação; complicações e mortalidade hospitalar. Não foram encontradas diferenças significativas nos dias sem ventilação entre os grupos, porém pacientes com SDRA grave (PaO₂/ FiO₂ ≤ 150) apresentaram períodos de ventilação menores do que o grupo controle (28,2 vs 16,4 dias, P= 0,033). A mortalidade no geral foi baixa e não houve diferença entre os grupos. No entanto, a remoção extracorpórea de CO₂ exigiu um suporte de oxigênio maior que o grupo controle (BEIN, 2013).

A necessidade de alta FiO₂ para manter a oxigenação adequada pode ser explicada pela menor PaO₂, devido à redução da ventilação alveolar induzida pela remoção de CO₂ extracorpórea (AURIGEMMA, 1977) e uma redução da capacidade funcional/ capacidade residual com volume corrente de 3 mL/ kg (GATTINONI, 1978).

Segundo BEIN *et al.*, (2013) a estratégia de remoção de CO₂ com um volume corrente tão baixo é segura e viável, melhorando a hipercapnia e acidose em pacientes com SDRA grave. Mostrou que a intervenção foi associada com uma redução significativa na utilização de sedativos e analgésicos, provavelmente por conta da redução da hipercapnia diminuindo o impulso respiratório evitando assincronia com o ventilador. Os níveis de marcadores inflamatórios foram reduzidos.

Porém, são necessários mais estudos para comprovar a melhora da sobrevida em pacientes com SDRA grave, ventilados com essa estratégia “ultra protetora” (BEIN, 2013).

Nos pacientes com SDRA grave a ventilação protetora é padrão ouro no tratamento, segundo a Rede ARDSNet (BROWER, 2000), porém, a utilização de ventilação por longos períodos está associada ao maior risco de desenvolver pneumonia associada ao ventilador (PAV), esta pode contribuir para a mortalidade (BREGEON, 2001).

No estudo de Forel *et al.*, (2012), foi analisada a incidência e os fatores de risco para PAV em paciente com SDRA ventilados com volumes correntes de 6 mL / kg PBW. Foram encontrados que dos 339 pacientes portadores de SDRA grave, 98 desenvolveram PAV, sendo associada a uma maior taxa de mortalidade.

Os primeiros episódios de PAV foram verificados em um período dez dias a três semanas após o início da SDRA, sendo que o tempo médio do diagnóstico da PAV até a morte foram por volta de 8,5 dias. Dos 98 pacientes que desenvolveram pneumonia 41 morreram (41,8 %) comparado com 74 dos 241 paciente sem PAV (FOREL, 2012).

Outros dois artigos (MAURI, 2013; 2015) falaram sobre ventilação espontânea em pressão de suporte nos pacientes diagnosticados com SDRA, a

manobra de suspiro para a reaeração alveolar e a utilização de níveis altos de PEEP na ventilação espontânea que obtiveram resultados positivos.

Em 2013, Mauri *et al.*, avaliaram os diferentes efeitos que diferentes níveis de pressão de suporte e PEEP na ventilação em pacientes com SDRA em fase de recuperação proporcionou. Foram avaliados dez pacientes, onde receberam durante 20 minutos ventilação de pressão de suporte (PSV) com níveis altos de suporte ou baixos e níveis altos ou baixo de PEEP.

Foi concluído que níveis altos de PEEP proporcionaram um aumento na ventilação regional dependente com uma redução da ventilação em regiões não dependentes ($p < 0,01$), aumentou o pico de pressão inspiratória elevando a oxigenação, porém exposto a um maior risco de VILI, em comparação com a PEEP baixa que foi considerada basal e não mostrou alteração no fluxo ventilatório (MAURI, 2013).

A utilização de níveis de PSV baixo não afetou as trocas gasosas, a frequência respiratória aumentou e o pico de pressão inspiratório foram mais baixo comparadas com níveis mais altos de pressão suporte. No entanto a PSV baixa demonstrou aumentar a ventilação em zonas dependentes. Esse resultado está associado ao aumento do recrutamento das fibras do diafragma, realizando uma maior excursão e conseqüentemente maior força inspiratória (MAURI, 2013).

Segundo o autor Mauri *et al.*, (2013), na utilização de níveis de PEEP alto associados a níveis de suporte baixo na PSV, ocorre uma contração diafragmática mais intensa, aumentando a ventilação em regiões dependentes com uma distribuição mais homogênea da ventilação anteroposterior, ou seja, com a maior força exercida pelo diafragma e o recrutamento alveolar regional pelo alto nível de PEEP o resultado é a redistribuição dependente da ventilação.

Melhorando a ventilação dependente conseqüentemente aumenta a oxigenação, melhora a troca gasosa, pois as zonas dependentes estão relacionadas a maior perfusão pulmonar (MUSCH,2008; WEST, 1960).

Em 2015, Mauri *et al.*, realizaram um estudo para verificar os benefícios de uma estratégia de ventilação assistida seguindo os protocolos de proteção com baixos volumes corrente. No entanto, submeteu os pacientes com insuficiência

respiratória aguda e SDRA (n =15, 75%) a manobras de recrutamento alveolar curtas e cíclicas, denominadas de suspiros (*Sigh*), com objetivo de reduzir a tensão pulmonar e a heterogeneidade da ventilação, avaliadas por tomografia por impedância elétrica (EIT).

Neste estudo foi avaliado a deformação regional que consiste na relação de Volume corrente (V_t) / volume pulmonar expiratório final (EELV); o suspiro foi entregue em diferentes taxas para verificar a dose mínima efetiva. Mostrou resultados positivos com a melhora da oxigenação e no aumento EELV devido ao recrutamento alveolar diminuindo o esforço pulmonar regional. O suspiro de baixa e alta taxa promove um recrutamento difuso sem causar uma sobre distensão alveolar, induzindo recrutamento de áreas dependentes e não dependentes (MAURI, 2015).

No entanto, o recrutamento de áreas dependentes era abstrato, mas não desconhecido. Crotti *et al.*, (2001), descreveram que o recrutamento acontece de forma progressiva sendo de áreas não dependentes (onde a pressão causada por edema nas estruturas pulmonares é menor) até áreas dependentes, refletindo a distribuição heterógena do colapso pulmonar. Mauri *et al.* (2015), confirmam com seus resultados.

Mauri *et al.* (2015), demonstraram que o suspiro diminuiu o esforço inspiratório, e conseqüentemente houve uma redução do volume corrente regional que ajudou a reduzir a tensão pulmonar regional dependente e não dependente. Esse resultado pode ser explicado por dois mecanismos diferentes: o esforço inspiratório reduzido diminuiu a quantidade de tensão (ou seja, V_t regional) enquanto o recrutamento alveolar aumentou o denominador da tensão (ou seja, EELV).

Dessa forma, o *Sigh* pode ser considerado uma ferramenta importante para recrutar alvéolos em pacientes com SDRA, sem ocasionar a sobre distensão de áreas não colapsadas e diminuir o risco de VILI e limitar as repercussões clínicas por reduzir a tensão pulmonar. A dose mínima eficaz ainda não foi exata, porém a taxa de suspiro entregue a cada 2 minutos, com pressão positiva contínua nas vias aéreas de 35 cmH₂O, foi a que demonstrou melhor capacidade de reduzir a tensão e a heterogeneidade da ventilação (MAURI, 2015).

6 CONCLUSÃO

Ventilação de alta frequência, ventilação protetora com baixos volumes correntes, manobras de recrutamento alveolar e ventilação espontânea em pressão suporte são utilizados para ventilar pacientes com SDRA.

A utilização da VOAF pode aumentar o índice de mortalidade hospitalar em casos de SDRA grave. A ventilação protetora é a mais utilizada e associada ao recrutamento alveolar diminui os dias de ventilação e internação na unidade de terapia intensiva, entretanto, alguns estudos demonstram que em quadros moderados a graves, altos níveis de PEEP e redução do volume corrente aumentam a mortalidade, a acidose e hipercapnia, associadas com prejuízos da função ventricular e hemodinâmica. A técnica do suspiro melhorou a oxigenação e merece um aprofundamento nas pesquisas para o tratamento da SDRA em ventilação espontânea.

REFERÊNCIAS

AMATO, BARBAS, MEDEIROS, *et al.* Efeito de uma estratégia de ventilação protetora na mortalidade na síndrome do desconforto respiratório agudo. **N Engl J Med** 1998; 338: 347 – 354

AMATO, Marcelo B. P. *et al.* Ventilação mecânica na Lesão Pulmonar Aguda (LPA)/Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 33, supl. 2, p. 119-127, July 2007.

AURIGEMMA, FELDMAN, GOTTLIEB, INGRAM, LAZARUS, LOWRIE. Oxigenação arterial durante a hemodiálise. **N Engl J Med.** 1977; 297: 871–873. doi: 10.1056 / NEJM197710202971607.

BEIN, WEBER-CARSTENS, GOLDMANN, MÜLLER, *et al.* Lower tidal volume strategy (≈ 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS. **Intensive Care Medicine**, 39, n. 5, p. 847-856, 2013/05/01 2013.

BELLANI, GUERRA, MUSCH, *et al.* Lung regional metabolic activity and gas volume changes induced by tidal ventilation in patients with acute lung injury. **Am J Respir Crit Care Med** 2011; 183:1193-1199

BELLANI, LAFFEY, PHAM, *et al.* Epidemiologia, padrões de atendimento e mortalidade em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo em unidades de terapia intensiva em 50 países. **JAMA.** 2016; 315 (8): 788-800. doi: 10.1001 / jama.2016.0291

BERNARD, ARTIGAS, BRIGHAM, CARLET, FALKE, HUDSON, *et al.* The American-European Consensus Conference on ARDS. **Am Rev Respir Dis.** 1994; 149:818-24.

BIGATELLO, DAVIGNON, STELFOX. Mecânica respiratória e formas de onda do ventilador no paciente com lesão pulmonar aguda. **Cuidados respiratórios.** 2005; 17: 1241-1248.

CROTTI, MASCHERONI, CAIRONI, *et al.* Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: A clinical study. **Am J Respir Crit Care Med** 2001; 164:131–140

CURLEY, LAFFEY, KAVANAGH. Revisão do banco ao leito: Dióxido de carbono. **Crit Care.** 2010; 17: 220. doi: 10.1186 / cc8926.

DOS SANTOS, SLUTSKY. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective. **J Appl Physiol** 2000; 89: 1645-1655.

ESTEBAN, ANZUETO, ALIA, *et al.* How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international review. **Am J Respir Crit Care Med** 2000; 161:1450–1458.

FERGUSON, DAVIS, SLUTSKY, STEWART. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. **J Crit Care.** 2005; 20:147-54

FERGUSON, FRUTOS-VIVAR, ESTEBAN, FERNÁNDEZ-SEGOVIANO, ARAMBURU, NÁJERA *et al.* Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. **Crit Care Med.** 2005;33: 2228-34

FERGUSON, COOK, GUYATT, MEHTA, *et al.* High-Frequency Oscillation in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal of Medicine**, 368, n. 9, p. 795-805, 2013.

FOREL, VOILLET, PULINA, GACOUIN, *et al.* Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy. **Critical Care**, 16, n. 2, p. R65, 2012/04/18 2012.

FROESE, BRYAN: Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. **Anesthesiology** 1974; 41:242-255

FULLER, FERGUSON, MOHR, DREWRY, *et al.* A Quasi-Experimental, Before-After Trial Examining the Impact of an Emergency Department Mechanical Ventilator Protocol on Clinical Outcomes and Lung-Protective Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome. **Critical Care Medicine**, 45, n. 4, 2017.

GATTINONI, D'ANDREA, PELOSI, *et al.* Regional effects and mechanism of positive end-expiratory pressure in early adult respiratory distress syndrome. **JAMA** 1993; 269:2122-212

GATTINONI, KOLOBOW, TOMLINSON, IAPICHINO, SAMAJA, WHITE, PIERCE. Ventilação por pressão positiva de baixa frequência com remoção extracorpórea de dióxido de carbono (LFPPV-ECCO2R): um estudo experimental. **Anesth Analg.** 1978; 57: 470-477. doi: 10.1213 / 00000539-197807000-00018.

GATTINONI, PELOSI, CROTTI, *et al.* Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. **Am J Respir Crit Care Med** 1995; 151:1807-1814

GATTINONI, PESENTI: The concept of "baby lung". **Intensive Care Med** 2005; 31:776-784

GATTINONI, PELOSI, CROTTI. *et al.* Efeitos da pressão expiratória final positiva na distribuição regional do volume corrente e do recrutamento na síndrome do desconforto respiratório do adulto. **Am J Respir Crit Care Med.** 1995; 151 (6): 1807–14. doi: 10.1164 / ajrccm.151.6.7767524.

GUERVILLY, FOREL, HRAIECH, *et al.* Função ventricular direita durante a ventilação oscilatória de alta frequência em adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo. **Crit Care Med** 2012; 40: 1539- 1545

KALLET, CAMPBELL, DICKER, KATZ, MACKERSIE. Efeitos do volume corrente no trabalho respiratório durante a ventilação de proteção pulmonar em pacientes com lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo. **Crit Care Med.** 2006; 17: 1241-1248.

KREGENOW, SWENSON. Pulmão e dióxido de carbono: implicações para a hipercapnia permissiva e terapêutica. **Eur Respir J.** 2002; 17: 1241-1248.

LALL, HAMILTON, YOUNG, HULME, HALL, SHAH *et al.* Um estudo controlado randomizado e uma análise de custo-efetividade da ventilação oscilatória de alta frequência contra a ventilação artificial convencional em adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo. O estudo OSCAR (OSCillation in ARDS). **Health Technol Assess** 2015; 19 (23)

LODATO. Toxicidade por oxigênio. In: Tobin MJ, ed. Princípios e prática de ventilação mecânica. Nova York: McGraw-Hill, 1994: 837.

LUCANGELO, ZIN, FONTANESI, ANTONAGLIA, *et al.* Early Short-Term Application of High-Frequency Percussive Ventilation Improves Gas Exchange in Hypoxemic Patients. **Respiration**, v. 84, n. 5, p. 369-376, 2012.

MARINI. Mechanical ventilation: past lessons and the near future. **Crit Care**. 2013;17(suppl 1):S1.

MARINI. Evoluindo conceitos no tratamento ventilatório da síndrome do desconforto respiratório agudo. **Clin Chest Med** 1996

MAURI, BELLANI, CONFALONIERI, TAGLIABUE, *et al.* Topographic Distribution of Tidal Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome: Effects of Positive End-Expiratory Pressure and Pressure Support*. **Critical Care Medicine**, v. 41, n. 7, 2013.

MAURI, ERONIA, ABBRUZZESE, MARCOLIN, *et al.* Effects of Sigh on Regional Lung Strain and Ventilation Heterogeneity in Acute Respiratory Failure Patients Undergoing Assisted Mechanical Ventilation*. **Critical Care Medicine**, v. 43, n. 9, 2015.

MEKONTSO DESSAP, CHARRON, DEVAQUET, ABOAB, *et al.* Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome. **Intensive Care Medicine**, 35, n. 11, p. 1850-1858, 2009/11/01 2009.

MELOT. Relações ventilação-perfusão na insuficiência respiratória aguda. **Tórax**. 1994; 17: 1241-1248.

MENTZELOPOULOS, MALACHIAS, KOKKORIS, ROUSSOS, *et al.* Comparison of high-frequency oscillation and tracheal gas insufflation versus standard high-frequency oscillation at two levels of tracheal pressure. **Intensive Care Medicine**, 36, n. 5, p. 810-816, 2010/05/01 2010.

MERCAT, RICHARD, VIELLE, JABER, OSMAN, DIEHL, LEFRANT, PRAT, RICHECOEUR, NIESZKOWSKA, GERVAIS, BAUDOT, BOUADMA, BROCHARD. Configuração positiva da pressão expiratória final em adultos com lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo: um estudo controlado randomizado. **JAMA**. 2008; 299: 646–555.

MURRAY, MATTHAY, LUCE, FLICK. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. **Am Rev Respir Dis**. 1988; 138:720-3

MUSCH, BELLANI, VIDAL MELÓ, *et al.* Relation between shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. **Am J Respir Crit Care Med** 2008; 177:292-300

MUSCH, BELLANI, VIDAL MELÓ, *et al.* Relation between shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. **Am J Respir Crit Care Med** 2008; 177:292-300

NAORUNGROJ, VILAICHONE, TONGYOO, THAMRONGPAIROJ, PERMPIKUL. High-Frequency Oscillatory Ventilation for Patients during Exudative Phase of Severe ARDS. **J Med Assoc Thai** 2015; 98:343.

NATALINI, MINELLI, ROSANO, FERRETTI, *et al.* Cardiac index and oxygen delivery during low and high tidal volume ventilation strategies in patients with acute respiratory distress syndrome: a crossover randomized clinical trial. **Critical Care**, 17, n. 4, p. R146, 2013/07/23 2013.

NEEDHAM, YANG, DINGLAS, MENDEZ-TELLEZ, *et al.* Timing of Low Tidal Volume Ventilation and Intensive Care Unit Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Prospective Cohort Study. p. 141205124933003, 2014.

NOBLE, KAY, FISHER. O efeito da PCO₂ na vasoconstrição pulmonar hipóxica. **Can Anaesth Soc J.** 1981; 28: 422-430.

PARSONS, EISNER, THOMPSON, MATTHAY, ANCUKIEWICZ, BERNARD, *et al.* Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. **Crit Care Med** 2005;33(1):1-6

PARSONS, MATTHAY, WARE, EISNER. Elevated plasma levels of soluble TNF receptors are associated with morbidity and mortality in patients with acute lung injury. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol** 2005;288(3):L426-L431.

PINSKY. In: Estratégias de gerenciamento de ventiladores para cuidados intensivos. Hill NS, Levy MM, editora. Nova York, NY: Marcek Dekker Inc; 2001. Efeito da ventilação mecânica nas interações coração-pulmão; 655–692.

PINTADO, DE PABLO, TRASCASA, MILICUA, *et al.* Individualized PEEP Setting in Subjects With ARDS: A Randomized Controlled Pilot Study. **Respiratory Care**, 58, n. 9, p. 1416, 2013.

PNEUMATIKOS, DRAGOUMANIS, BOUROS. Pneumonia associada ao ventilador ou pneumonia associada ao tubo endotraqueal? Uma abordagem para a patogênese e estratégias preventivas enfatizando a importância do tubo endotraqueal. **Anestesiologia**. 2009; 17: 673-80. doi: 10.1097 /

PUTENSEN, MUTZ, PUTENSEN-HIMMER, ZINSERLING. A respiração espontânea durante o suporte ventilatório melhora as distribuições ventilação-perfusão em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. **Am J Respir Crit Care Med**. 1999; 17: 1241-1248. doi: 10.1164 / ajrccm.159.4.9806077.

PUYBASSET, STEWART, ROUBY, CLUZEL, MOURGEON, BELIN, ARTHAUD, LANDAULT, VIARS. O óxido nítrico inalado reverte o aumento da resistência vascular pulmonar induzida por hipercapnia permissiva em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo. **Anestesiologia**. 1994; 80: 1254–1267.

RADKE, SCHNEIDER, HELLER, *et al.* Spontaneous breathing during general anesthesia prevents the ventral redistribution of ventilation as detected by electrical

impedance tomography: A randomized trial. **Anesthesiology** 2012; 116:1227-1234

RANIERI, MASCIA, FIORE, BRUNO, BRIENZA, GIULIANI. Efeitos cardiorrespiratórios da pressão expiratória final positiva durante a redução progressiva do volume corrente (hipercapnia permissiva) em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo. **Anestesiologia**. 1995; 83: 710-720

RANIERI, SUTER, TORTORELLA, DE TULLIO, DAYER, BRIENZA, *et al.* Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. **JAMA** 1999;282(1):54-61

RANIERI, SUTER, TORTORELLA, *et al.* Efeito da ventilação mecânica sobre mediadores inflamatórios em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo: um estudo controlado randomizado. **JAMA** 1999; 282: 54 – 61

RANIERI, RUBENFELD, THOMPSON. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. **Jama**, [s.l.], v. 307, n. 23, p.2526-2533, 20 jun. 2012. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.

RICHARD, BROCHARD, VANDELET, BRETON, MAGGIORE, JONSON, CLABAULT, LEROY, BONMARCHAND. Efeitos respectivos das pressões expiratórias e inspiratórias no recrutamento alveolar na lesão pulmonar aguda. **Crit Care Med**. 2003; 31: 89-92.

SLUTSKY, RANIERI. Ventilator-induced lung injury. **N Engl J Med**. 2013; 369:2126-2136.

SLUTSKY. History of mechanical ventilation. From Vesalius to ventilator-induced lung injury. **Am J Respir Crit Care Med**. 2015; 191:1106-1115.

SPADARO, MAURI, BÖHM, SCARAMUZZO *et al.* Variation of poorly ventilated lung units (silent spaces) measured by electrical impedance tomography to dynamically assess recruitment. **Critical care** (London, England), 22, n. 1, p. 26-26, 2018.

THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med** 2000; 342:1301-8

TOBIN. Advances in mechanical ventilation. **N Engl J Med**. 2001; 344:1986-1996.

TREMBLAY, SLUTSKY. Lesão induzida por ventilador: do barotrauma ao biotrauma. **Proc Assoc Am Physicians** 1998; 110: 482 - 488

VILLAR, PÉREZ-MÉNDEZ, LÓPEZ, BELDA, BLANCO, SARALEGUI, *et al.* An early PEEP/FIO2 trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. **Am J Respir Crit Care Med**. 2007; 176:795-804.

WARE, MATTHAY: The acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med** 2000; 342:1334-1349

WEST, DOLLERY: Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive carbon dioxide. **J Appl Physiol** 1960; 15:405-410

WEST, J. B. **Fisiologia Respiratória: princípios básicos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 232 p.

WRITING GROUP FOR THE ALVEOLAR RECRUITMENT FOR ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME TRIAL, I. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, 318, n. 14, p. 1335-1345, 2017.

XI, JIANG, ZHU, THE. Clinical efficacy and safety of recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome using low tidal volume ventilation: a multicenter randomized controlled clinical trial. **Chinese Medical Journal**, 123, n. 21, 2010.

YAMAMOTO, NAKANO, IDE, OGASA, TAKAHASHI, OSANAI, KIKUCHI, IWAMOTO. Papel do óxido nítrico das vias aéreas na regulação da circulação pulmonar pelo dióxido de carbono. **J. Appl Physiol**. 2001; 91: 1121-1130.