

Effect of prone position without PEEP on oxygenation and complacency in an experimental model of lung injury

Efeito da posição prona sem PEEP na oxigenação e complacência em modelo experimental com lesão pulmonar

Ana Cristina Z. Yagui¹, Oswaldo S. Beppu²

Resumo

Objetivo: Observar os efeitos da posição prona e a necessidade da pressão expiratória positiva final (PEEP) na melhora da oxigenação.

Métodos: Dezesesseis ratos foram anestesiados e ventilados com volume corrente de 8 mL/kg, frequência respiratória de 60 rpm e PEEP = 0 cmH₂O (ZEEP), em posição supina por 30 minutos. Após, foi induzida a lesão pulmonar através da instilação intratraqueal de ácido clorídrico. Quando estabelecida a lesão, os ratos foram pronados por mais 30 minutos e randomizados em dois grupos: grupo 1: associou-se PEEP = 5 cmH₂O; grupo 2: manteve-se ZEEP. Medidas de mecânica pulmonar, da gasometria arterial e de pressão arterial média foram coletadas ao final de cada fase.

Resultados: A pressão parcial de oxigênio do grupo 1 aumentou significativamente de 98,7±26,5 para 173,9±58,4 mmHg entre as fases lesão e prona; o grupo 2 não se alterou, variando de 99,6±15,4 para 100,5±24,5 mmHg. Quanto à complacência, o grupo 1 também apresentou melhora significativa, de 0,20±0,01 para 0,23±0,02 mL/cmH₂O, ao passo que o grupo 2 mais uma vez não apresentou melhora, de 0,21±0,02 para 0,22±0,01 mL/cmH₂O. A medida da pressão arterial média não apresentou alterações significativas em ambos os grupos durante todo o experimento.

Conclusões: A posição prona somente apresentou melhora da oxigenação e mecânica respiratória quando associada à PEEP = 5 cmH₂O. A posição prona com e sem PEEP = 5 cmH₂O não trouxe prejuízos hemodinâmicos.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(4):343-348: Decúbito ventral, SDR, PEEP.

Abstract

Objective: To observe the effects of the prone position and the need for positive end-expiratory pressure (PEEP) to improve oxygenation.

Methods: Sixteen rats were anesthetized and ventilated at a tidal volume of 8 mL/kg, respiratory rate of 60 rpm and PEEP = 0 cmH₂O (ZEEP), in the supine position for 30 minutes. Lung injury was then induced by means of intratracheal instillation of hydrochloric acid. Once the injury was established, rats were placed in the prone position for a further 30 minutes and randomized into two groups: in group 1 PEEP = 5 cmH₂O was added; while group 2 was kept on ZEEP. Measurements of pulmonary mechanics, arterial blood gas analysis and mean arterial pressure were taken at the end of each phase.

Results: In group 1, oxygen partial pressure increased significantly from 98.7±26.5 to 173.9±58.4 mmHg between injury and prone phases; in group 2 it was unchanged, varying from 99.6±15.4 to 100.5±24.5 mmHg. Group 1 also exhibited significant improvement in complacency, from 0.20±0.01 to 0.23±0.02 mL/cmH₂O, while, once more, group 2 did not exhibit improvement, going from 0.21±0.02 to 0.22±0.01 mL/cmH₂O. Mean arterial blood pressure measurements did not change significantly in either group at any point during the experiment.

Conclusions: The prone position only resulted in improved oxygenation and respiratory mechanics when combined with PEEP = 5 cmH₂O. The prone position did not cause hemodynamic compromise with or without PEEP = 5 cmH₂O.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(4):343-348: Prone position, ARDS, PEEP.

1. Fisioterapeuta. Especialista em Fisioterapia Respiratória, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), São Paulo, SP. Mestre, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
2. Professor adjunto, Disciplina de Pneumologia, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.

Como citar este artigo: Yagui AC, Beppu OS. Effect of prone position without PEEP on oxygenation and complacency in an experimental model of lung injury. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(4):343-348.

Artigo submetido em 13.11.06, aceito em 28.02.07.

doi 10.2223/JPED.1648

Introdução

A hipoxemia arterial secundária, principalmente ao aumento de *shunt* pulmonar, é a principal alteração fisiológica que ocorre na injúria pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e é um elemento importante para sua definição^{1,2}. Para o seu combate, utilizam-se várias manobras ventilatórias, como a ventilação mecânica com pressão expiratória positiva final (PEEP), recrutamento alveolar, ventilação de alta frequência³⁻⁵ e manobras não-ventilatórias, como a administração de óxido nítrico, surfactante, balanço hídrico, uso de corticóides⁵⁻⁸, etc.

A utilização de PEEP é a medida mais eficiente para a melhora da oxigenação, embora ainda não se conheça o melhor método de sua aplicação⁹⁻¹¹. Entretanto, pode causar graves alterações hemodinâmicas, de modo que sua administração pode tornar-se um problema. Apesar de todas essas medidas, muitas vezes a hipoxemia ainda persiste, sendo necessária a administração de altas frações inspiradas de oxigênio em níveis de sua toxicidade, o que faz com que outras medidas se tornem necessárias. Dentro destas, a posição prona é a mais eficiente, e a sua utilização, apesar de não demonstrar diminuir a mortalidade¹²⁻¹⁴, tem se mostrado importante para a melhora da oxigenação arterial¹⁵. Em estudos clínicos, sua aplicação melhora a oxigenação em 75-80% dos pacientes, por isso tem sido preconizada em consensos de ventilação mecânica da SDRA⁵.

Em 1976, Piehl & Brown mostraram, em estudo retrospectivo, que a posição prona melhorou a oxigenação em cinco pacientes com SDRA sem, no entanto, observar quaisquer efeitos deletérios¹⁶. Em torno de 1 ano mais tarde, Douglas et al. demonstraram, em um estudo prospectivo, que a posição prona seria efetiva para melhorar a oxigenação na SDRA¹⁷. Vários trabalhos clínicos e experimentais surgiram posteriormente, mas o mecanismo que causa a melhora ainda é bastante controverso^{18,19}. Também é controversa a relação da PEEP, posição prona e melhora da oxigenação²⁰.

O objetivo do presente trabalho é verificar se somente a posição prona sem utilização da PEEP pode alterar a oxigenação arterial em um modelo experimental de SDRA e, a partir do seu resultado, postular um mecanismo fisiológico desta melhora.

Métodos

O protocolo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), parecer 0172/04. Foram estudados 16 ratos machos da linhagem Wistar, com peso variando de 0,35 a 0,42 kg, procedentes do biotério central da UNIFESP-EPM. No dia do experimento, era sorteado o grupo no qual o rato seria enquadrado. Os ratos eram pesados (balança Agran, modelo 1715) e anestesiados com tiopental sódico na dosagem de 50 mg/kg via intraperitoneal, sendo este com-

plementado ao longo do experimento à medida que fosse necessário. A artéria carótida era cateterizada com cateter de polietileno e mantida heparinizada para a medida da pressão arterial média (PAM), verificada durante todo o estudo através do monitor de pressão invasiva (Modelo AVS - projetos especiais) e também para a coleta da gasometria arterial. Eram colhidos 200 µL de sangue arterial para análise de gasometria arterial através do aparelho Radiometer Copenhagen ABL 520 nos seguintes períodos: basal (1ª fase), lesão (2ª fase) e prona (3ª fase). A veia pulmonar era também cateterizada com o mesmo cateter de polietileno e utilizada para hidratação com solução salina na dosagem de 10,0 mL/kg/h, através da bomba de infusão NIKKISO. Os ratos foram curarizados com 0,1 mL/kg de brometo de pancurônio (Pavulon) e mantidos sob ventilação mecânica com a utilização do ventilador Inter 3 (Intermed, Brasil) adaptado para pequenos animais, com fração inspirada de oxigênio a 100%, volume corrente (Vt) em torno de 8 mL/kg, frequência respiratória em torno de 60 rpm, fluxo inspiratório de 10 mL/s e PEEP = 0 cmH₂O (ZEEP), em posição supina por 30 minutos, sendo esta a fase basal. Para dar continuidade ao estudo, os ratos deveriam apresentar uma PaO₂ inicial ≥ 300 mmHg. Para induzir a lesão pulmonar, era infundido 1 mL/kg de ácido clorídrico (HCl) (0,1N com pH igual a 1,5) em *bolus* intratraqueal, com o rato desconectado do ventilador mecânico em posição de Trendelenburg invertido. Após infusão, era dado início ao período da lesão. Porém, se após os 30 minutos não fosse confirmada a SDRA (PaO₂ ≤ 200 mmHg), era reinfundido mais 50% da dose inicial de HCl e mantido por mais 30 minutos em ventilação mecânica até que se confirmasse a lesão. Foram colhidas as médias de três medidas da pressão de pico (Ppico), PEEP, fluxo, e calculados o Vt obtido através dos valores colhidos com um pneumotacógrafo (Hans Rudolph Inc., 0-3 LPM) colocado entre o ventilador e a traqueostomia do animal e também do programa de aquisição de dados do computador (PicoScope). A seguir, foram calculadas as medidas de complacência dinâmica (Cdyn), através da fórmula Volume/Ppico - PEEP. Depois de estabelecida a lesão, os ratos eram randomizados em dois grupos: grupo 1: os ratos eram pronados e associava-se PEEP = 5 cm/H₂O; grupo 2: os ratos eram pronados com PEEP = 0 (ZEEP). Esta foi chamada de terceira fase do protocolo, sendo que os ratos permaneceram nela por mais 30 minutos. Os valores foram expressos em médias com desvio padrão (DP). Para comparação entre os grupos, foi utilizado teste *t* de Student não-pareado. Para a comparação das diferentes fases de cada grupo, utilizamos a análise de variância para dados dependentes. Quando o teste apresentou valores estatisticamente significantes, foi complementado pelo teste de Tukey-Kramer. Foi utilizado o programa Instat. O tamanho da amostra calculada, considerando uma variabilidade da ordem de 31 mmHg (fase piloto) e procurando encontrar uma diferença entre os dois

grupos da ordem de 50 mmHg, foi de oito animais em cada grupo para um valor de alfa = 0,005 e beta = 0,80.

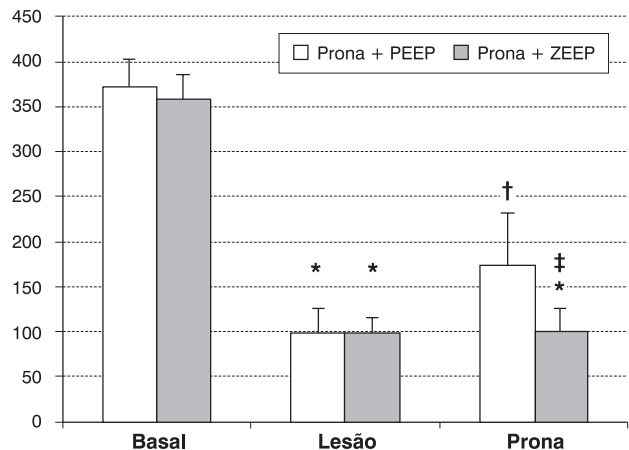
Resultados

Não houve morte de qualquer animal antes do término de cada experimento. Foram excluídos do experimento quatro ratos, pois apresentavam PaO₂ < 300 mmHg no período basal. Os dois grupos não apresentaram diferenças significativas nas variáveis estudadas no período basal, tanto no peso quanto na troca gasosa, mecânica pulmonar e PAM. Quanto à troca gasosa, os dois grupos apresentaram uma queda significativa da PaO₂ entre as fases basal e lesão; o grupo 1 apresentou melhora significativa da PaO₂ entre as fases lesão e prona, como mostram a Tabela 1 e Figura 1, ao passo que o mesmo não aconteceu no grupo 2. Quanto à variável mecânica respiratória, os dois grupos apresentaram piora da complacência pulmonar dinâmica entre as fases basal e lesão (Tabela 1). O grupo 1 apresentou melhora significativa da complacência entre as fases lesão e prona; já o grupo 2 não apresentou melhora (Tabela 1, Figura 2). A variável hemodinâmica (medida da PAM) não apresentou alterações significativas em ambos os grupos durante todo o experimento (Tabela 1).

Discussão

A resposta à PEEP e posição prona pode variar na SDRA pulmonar e extrapulmonar^{21,22}, de modo que a interpretação deste estudo deve ser feita considerando este fato. O modelo

Análise da PaO₂ (mmHg)



* p ≤ 0,001 versus basal, † p ≤ 0,05 versus lesão, ‡ p ≤ 0,05 versus G1.

Figura 1 - Oxigenação dos dois grupos

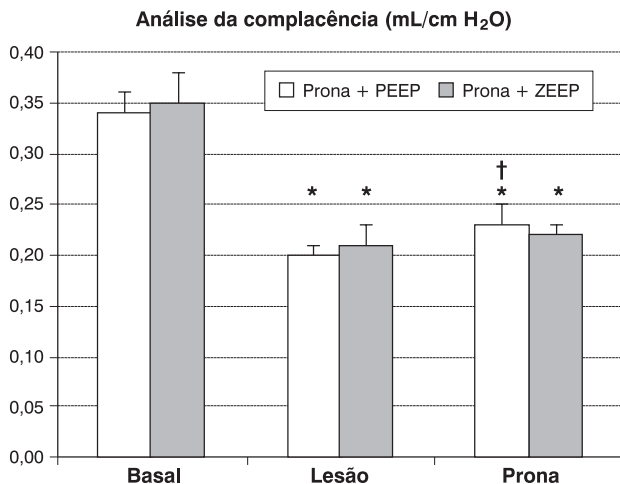
por nós estudado representa mais a SDRA pulmonar. Além disso, a resposta pode variar se o infiltrado é localizado ou difuso²³.

Apesar da necessidade da utilização de PEEP na SDRA para a melhora da oxigenação e também da proteção da lesão pulmonar induzida ou associada à ventilação mecânica, não o fizemos na posição supina por dois motivos:

Tabela 1 - Análise das variáveis estudadas dos grupos 1 (PEEP = 5 cmH₂O) e 2 (ZEEP)

Variáveis	Grupos	Basal (B)	Lesão (L)	Prona (P)
PaO ₂ (mmHg)	G1 Prona + PEEP	370,3±30,6	98,7±26,5*	173,9±58,4*†
	G2 Prona + ZEEP	356,4±28,6	99,6±15,4*	100,5±24,5*‡
Cdyn (mL/cmH ₂ O)	G1 Prona + PEEP	0,34±0,02	0,20±0,01*	0,23±0,02*†
	G2 Prona + ZEEP	0,35±0,03	0,21±0,02*	0,22±0,01*
PAM (mmHg)	G1 Prona + PEEP	142,6±25,0	130,7±14,1	125,8±22,0
	G2 Prona + ZEEP	143,1±23,6	143,0±16,8	130,8±34,8

Cdyn = complacência dinâmica; PAM = pressão arterial média; PEEP = pressão expiratória positiva final; ZEEP = PEEP = 0 cmH₂O.
* p ≤ 0,001 versus basal; † p ≤ 0,05 versus lesão; ‡ p ≤ 0,05 versus G1.



* $p \leq 0,001$ versus basal, † $p \leq 0,05$ versus lesão.

Figura 2 - Complacência dos dois grupos

- Os efeitos da PEEP na posição supina são sabidamente conhecidos;
- A utilização da PEEP na posição supina recrutaria os alvéolos pulmonares e poderia determinar alterações hemodinâmicas, fatores que poderiam alterar a interpretação dos resultados estudados na posição prona.

Além disso, um dos objetivos do trabalho era postular o mecanismo de resposta da oxigenação e mecânica na posição prona, que a utilização prévia da PEEP poderia prejudicar. Neste trabalho, utilizamos PEEP com valor de 5,0 cmH₂O baseado em nossas experiências e em outras anteriores. Observamos que este nível de PEEP já melhorava significativamente a oxigenação arterial²³ e que, neste modelo, valores maiores de PEEP poderiam alterar a hemodinâmica, principalmente em ratos, levando a uma instabilidade que poderia causar morte dos animais, não permitindo a realização do experimento. Também foi observado que valores de PEEP acima destes valores diminuíam o débito cardíaco, dificultando a interpretação na troca gasosa, pois sabe-se que a alteração hemodinâmica pode afetar substancialmente a troca gasosa. Além do que, esse valor de PEEP é um valor comumente utilizado na faixa pediátrica²⁴.

A maioria dos estudos demonstra que a posição prona por si só não altera o débito cardíaco. Em nosso experimento, apesar de não termos medido o débito cardíaco, a PAM mostrou-se constante nos dois grupos, sugerindo que não houve alteração hemodinâmica cardiovascular.

O nosso estudo na posição prona foi realizado em um período de 30 minutos, tempo no qual, em estudos clínicos, 90% dos pacientes que respondem com a melhora da troca gasosa já o fizeram¹³. Entretanto, alguns pacientes podem melhorar após 120 minutos, de modo que, se os resultados

clínicos fossem semelhantes aos experimentais, talvez com um tempo maior ainda pudéssemos observar a melhora da oxigenação arterial.

Apesar do uso da posição prona para melhorar a oxigenação arterial em pacientes com SDRA, poucos estudos têm investigado o mecanismo regional desta melhora. Lamm et al.¹⁹ mostraram que a posição prona estava associada com a distribuição mais estreita da relação ventilação/perfusão (mais homogênea) e com um aumento relativo da relação ventilação/perfusão na região dorsal do pulmão.

Na tomografia computadorizada de tórax, apesar de as lesões da SDRA serem heterogêneas, elas ocorrem principalmente na região dorsal do pulmão²¹. Desta maneira, na posição supina, a ventilação pulmonar sem PEEP é distribuída principalmente para a região ventral do pulmão. A relação entre a ventilação na região ventral e dorsal é em torno de 2,5:1. Com a introdução da PEEP, a distribuição da ventilação torna-se progressivamente mais homogênea, com a relação sendo próxima de 1:1 com a utilização de 20 cmH₂O de PEEP²⁵. Este dado sugere que há alteração na complacência regional com PEEP, levando à diminuição da mesma na região ventral e a um aumento na região dorsal, devido à larga quantidade de tecido potencialmente recrutável.

Na posição prona na SDRA, a distribuição da pressão transpulmonar é mais homogênea, comparada à supina. Há um movimento de densidade pulmonar da região dorsal para ventral, além de uma distribuição mais homogênea da ventilação. Vários mecanismos podem causar esta alteração, incluindo a reversão do gradiente do peso do pulmão, transmissão do peso do coração, transmissão do conteúdo abdominal e a forma da parede torácica e pulmonar¹⁸. Em relação à perfusão, se esta respeitasse apenas ao efeito gravitacional, a maioria iria para a região dorsal na posição supina, e para a região ventral na posição prona. Porém, há dados demonstrando que, na posição prona, desobedecendo ao gradiente gravitacional, a perfusão ainda mantém-se maior na região dorsal dos pulmões, apesar da influência de vários fatores, como vasoconstrição hipóxica, obliteração vascular e compressão extrínseca dos vasos^{18,26}. Por ser a região dorsal a mais perfundida e a predominantemente lesada na SDRA, na posição supina, isso faz com que haja piora do *shunt* pulmonar.

Não se sabe se a melhora da troca gasosa na posição prona é consequência da restauração da aeração nas regiões de *shunt* ou pela redistribuição de perfusão para longe dessas regiões. Richter et al.²⁷ fizeram um estudo em sete carneiros que apresentavam SDRA por lavagem pulmonar para tentar responder a pergunta acima, usando tomografia de emissão de pósitrons (PET) para verificar a distribuição regional de *shunt* pulmonar, aeração, perfusão e ventilação. Os autores concluíram que, no modelo estudado, a melhora da oxigenação resultava da restauração da aeração e diminuição de

shunt pulmonar na região dorsal, ao passo que a perfusão era mantida nesta região, apesar de haver pequena redistribuição para a região ventral, sem uma concomitante redução da aeração ou aumento do *shunt* na região ventral. Entretanto, o fator crítico para a melhora da oxigenação foi mesmo a restauração da aeração nas regiões dorsais. Este dado é consistente com a presença de menor gradiente de pressão pleural na posição prona, conforme descrito anteriormente.

Em nosso estudo, este fato provavelmente ocorreu. Sem a utilização de PEEP, a região dorsal, quando colocada ventralmente, não abriu os alvéolos colapsados. A perfusão, como também já foi demonstrado, manteve-se preferencialmente para esta região, de modo que o *shunt* pulmonar se manteve. Já com a utilização do PEEP, os alvéolos preferencialmente desta região (dorsal) se abriram, havendo melhora da relação V/Q, com diminuição do *shunt* pulmonar. Mesmo com a utilização de PEEP, a perfusão mantém-se maior na região dorsal na posição prona. Se utilizássemos níveis mais elevados de PEEP, talvez pudéssemos observar ainda melhores resultados da oxigenação, apesar da controvérsia dos efeitos da PEEP na posição prona²⁸.

Com isso, acreditamos que provavelmente houve uma homogeneização maior da ventilação pulmonar quando pronamos nossos ratos com PEEP de 5 cmH₂O. Além das áreas recrutadas pela PEEP, que melhoraram a relação V/Q, a perfusão possivelmente também favoreceu a melhora da oxigenação observada.

Assim, especulamos que a posição prona por si só não seria capaz de melhorar a oxigenação sem PEEP em SDRA de origem pulmonar, na qual sabemos que apresenta menor potencial de tecido pulmonar recrutável por maior quantidade de alvéolos preenchidos de líquido e que necessitariam de maiores pressões para abertura alveolar. No entanto, alguns autores mostram melhora na oxigenação quando os pacientes são colocados em prona mesmo em ZEEP, como Vieillard-Baron et al.²⁹, que compararam ZEEP e PEEP = 6 cmH₂O em 11 pacientes com SDRA de origem pulmonar, com hipoxemia grave. Porém, a diferença entre o nosso estudo é que todo o grupo foi colocado em posição supina em ZEEP e após com PEEP = 6 cmH₂O, e, a seguir, o mesmo grupo foi pronado em ZEEP e PEEP = 6 cmH₂O, sendo que, quando o grupo foi passado para a posição prona em ZEEP, já tinha sido utilizada pressão expiratória final mais elevada (6 cmH₂O), possivelmente já recrutando algumas áreas previamente colapsadas. Muitos autores demonstram a melhora da oxigenação na posição prona, como Pelosi et al.³⁰, porém todos esses estudos utilizam os mesmos níveis de PEEP que já eram previamente utilizados na posição supina antes de serem pronados. Portanto, a melhora da oxigenação observada está associada a parâmetros ventilatórios que promovam ou promoveram um

recrutamento alveolar adicional, o que não aconteceu em nosso estudo, pois observamos o efeito somente da posição prona sem PEEP.

Em relação à complacência pulmonar, os resultados são controversos. Alguns trabalhos demonstram a sua queda, e outros um aumento quando em prona. Parece que a complacência pulmonar depende da etiologia da SDRA. Quando a etiologia é de causa pulmonar, a complacência diminui, ao passo que, na extrapulmonar, poderia aumentar. A evolução da complacência pulmonar depende da rigidez da parede torácica e do recrutamento do pulmão. Esta é a razão porque nas de causa extrapulmonar a complacência tende a melhorar, pois há mais parênquima pulmonar a ser recrutado. Em nosso trabalho, a complacência melhorou com a utilização de PEEP de 5 cmH₂O, e não com ZEEP. Não medimos a complacência estática, mas sim a dinâmica, de modo que não podemos afastar a possibilidade de que a utilização de PEEP tenha melhorado a resistência das vias aéreas, aumentando o volume pulmonar e, com isso, melhorando a Cdyn.

Observamos que, em modelo experimental de SDRA induzida por HCl, que é um modelo que espelha a broncoaspiração, comum principalmente em prematuros, a posição prona somente apresentou melhora da oxigenação nos primeiros 30 minutos quando associada à pressão positiva expiratória final (PEEP = 5 cmH₂O); A posição prona também apresentou melhora, no tempo estudado, na mecânica respiratória no grupo 1, e não apresentou melhora significativa no grupo 2. Porém, como o poder de teste foi de 0,05, não podemos descartar um erro do tipo beta entre as fases lesão e prona em ZEEP. A posição prona não trouxe prejuízos hemodinâmicos em nenhum dos grupos (com ou sem PEEP).

A conclusão do nosso trabalho, portanto, é que, para a melhora da oxigenação na posição prona, é fundamental que os alvéolos estejam abertos pela utilização da PEEP ou talvez por manobras de recrutamento alveolar.

Agradecimentos

Agradeço à CAPES pela bolsa durante toda minha pesquisa.

Referências

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2:319-23.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(3 Pt 1):818-24.
3. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective – ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338:347-54.

4. Ventilation with lower tidal volume as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-18.
5. Rotta AT, Kunrath CL, Wiryawan B. O manejo da síndrome do desconforto respiratório agudo. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79 Supl 2:S149-60.
6. Cheng IW, Matthay MA. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin.* 2003;19:693-712.
7. Krause M, Olsson T, Law AB, Parker RA, Lindstrom DP, Sundell HW, et al. Effect of volume recruitment on response to surfactant treatment in rabbits with lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(3 Pt 1):862-6.
8. Huang TK, Uyehara CF, Balaraman V, Miyasato CY, Person D, Egan E, et al. Surfactant lavage with lidocaine improves pulmonary function in piglets after HCL-induced acute lung injury. *Lung.* 2004;182:15-25.
9. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351:327-36.
10. Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A, Leith DE, Geffin B, Laver MB. Ventilation with positive end-expiratory pressure in acute lung disease. *J Clin Invest.* 1972;51:2315-23.
11. Dall'ava-Santucci J, Armaganidis A, Brunet F, Dhainaut JF, Nouria S, Morisseau D, et al. Mechanical effects of PEEP in patients with adult respiratory distress syndrome. *J Appl Physiol.* 1990;68:843-8.
12. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Care Med.* 2006;173:1233-9.
13. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure. *JAMA.* 2004;292:2379-87.
14. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 2001;345:568-73.
15. Bruno F, Piva JP, Garcia PC, Einloft P, Fiori R, MennaBarreto S. Efeito a curto prazo da posição prona na oxigenação de crianças em ventilação mecânica. *J Pediatr (Rio J).* 2001;77:361-8.
16. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 1976;4:13-4.
17. Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, Sessler AD, Marsh HM. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev Respir Dis.* 1977;115:559-66.
18. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J.* 2002;20:1017-28.
19. Lamm WJ, Graham MM, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:184-93.
20. Broccard A. Positive end-expiratory pressure or prone position: is that the question? *Crit Care Med.* 2003;31:2802-3.
21. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:3-11.
22. Lim MC, Kim EK, Lee JS, Shim TS, Lee SD, Koh Y, et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2001;27:477-85.
23. Gainnier M, Michelet P, Thirion X, Arnal JM, Sainty JM, Papazian L. Prone position and positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2003;31:2719-26.
24. Farias JA, Frutos F, Esteban A Casado Flores J, Retta A, Baltodano A, et al. What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. *Intensive Care Med.* 2004;30:918-25.
25. Johansson MJ, Wiklund A, Flatebo T, Nicolaysen A, Nicolaysen G, Walther SM. Positive end-expiratory pressure affects regional redistribution of ventilation differently in prone and supine sheep. *Crit Care Med.* 2004;32:2039-44.
26. Richard JC, Decailliot F, Janier M, Annat G, Guérin C. Effects of positive end-expiratory pressure and body position on pulmonary blood flow redistribution in mechanically ventilated normal pigs. *Chest.* 2002;122:998-1005.
27. Richter T, Bellani G, Scott Harris R, Vidal Melo MF, Winkler T, Venegas JG, et al. Effect of prone position on regional shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:480-7.
28. Lim CM, Koh Y, Chin JY, Lee JS, Lee SD, Kim WS, et al. Respiratory and haemodynamic effects of the prone position at two different levels of PEEP in a canine acute lung injury model. *Eur Respir J.* 1999;13:163-8.
29. Vieillard-Baron A, Rabiller A, Chergui K, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, et al. Prone position improves mechanics and alveolar ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2005;31:220-6.
30. Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, Vicardi P, Crotti S, Valenza F, et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:387-93.

Correspondência:

Ana Cristina Zanon Yagui
 Rua Sararé, 287/103, Alto de Pinheiros
 CEP 05452-010 – São Paulo, SP
 E-mail: anac.yagui@gmail.com