

III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica

Ventilação mecânica na Lesão Pulmonar Aguda (LPA)/ Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)

Coordenador: Marcelo B. P. Amato

Relator: Carlos R. R. Carvalho

Participantes: Alexandre Ísola, Sílvia Vieira, Vivian Rotman, Marcelo Mook, Anderson José, Suelene Franca

Introdução

Definição

A Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é definida, de acordo com a Conferência de Consenso Européia-Americana,⁽¹⁾ como uma síndrome de insuficiência respiratória de instalação aguda, caracterizada por infiltrado pulmonar bilateral à radiografia de tórax, compatível com edema pulmonar; hipoxemia grave, definida como relação $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$; pressão de oclusão da artéria pulmonar ≤ 18 mmHg ou ausência de sinais clínicos ou ecocardiográficos de hipertensão atrial esquerda; presença de um fator de risco para lesão pulmonar. Durante essa mesma Conferência de Consenso, foi criado o termo Lesão Pulmonar Aguda (LPA), cuja definição é idêntica à da SDRA, exceto pelo grau menos acentuado de hipoxemia presente na LPA ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300$), com a finalidade de se identificar os pacientes mais precocemente durante a evolução de seu quadro clínico. Assim, todo paciente com SARA/SDRA apresenta LPA, porém nem todo paciente com LPA evolui para SARA/SDRA.

É sugestão desse Consenso o uso dos termos SARA ou SDRA de forma indistinta, uma vez que essa tem sido a realidade no cotidiano das nossas especialidades.

Epidemiologia

A LPA/SDRA é freqüente; sua incidência foi estimada em 79 casos por 100 mil habitantes ao ano, com variações sazonais nítidas, sendo mais freqüente no inverno. Também se observou que a incidência é crescente com a idade, sendo que chega a 306 casos por 100 mil habitantes/ano, na faixa dos 75 aos 84 anos.⁽²⁾ A mortalidade da SDRA é alta, estimada entre 34% e 60%.⁽³⁾ Os pacientes que sobrevivem têm uma permanência prolongada na unidade de terapia intensiva (UTI) e apresentam significantes limitações funcionais, afetando principalmente a atividade muscular, que reduzem a qualidade de vida e persistem por, pelo menos, um ano após a alta hospitalar.⁽⁴⁾

Fisiopatologia

A SDRA é caracterizada por inflamação difusa da membrana alvéolo-capilar, em resposta a vários fatores de risco pulmonares ou extrapulmonares. Esses fatores de risco causam lesão pulmonar através de mecanismos diretos (exemplo: aspiração de conteúdo gástrico, pneumonia, lesão inalatória, contusão pulmonar) ou indiretos (exemplo: sepse, traumatismo, pancreatite, politransusão). Ocorre lesão à membrana alvéolo-capilar, independente da causa desencadeante da lesão pulmonar, com extravasamento de fluido rico em proteínas para o espaço alveolar. A lesão epitelial alveolar envolve a membrana basal e os pneumócitos tipo I e tipo II, levando à redução da quantidade e à alteração da funcionalidade do surfactante, com o consequente aumento da tensão superficial alveolar, ocorrência de atelectasias e redução da complacência pulmonar. Lesão ao endotélio capilar é associada com numerosos eventos inflamatórios, como recrutamento, seqüestro e ativação de neutrófilos; formação de radicais de oxigênio; ativação do sistema de coagulação, levando à trombose microvascular; e recrutamento de células mesenquimais, com a produção de procolágeno. No espaço alveolar, o balanço entre mediadores pró-inflamatórios (TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-8) e anti-inflamatórios (IL-10, antagonistas do receptor de IL-1 e do receptor do TNF solúvel) favorece a manutenção da inflamação. A lesão pulmonar inicial é seguida por reparação, remodelamento e alveolite fibrosante.^(5,6)

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.

Modo ventilatório

Recomendação: Não existem dados suficientes para determinar se ventilação com volume-controlado ou com pressão-controlada diferem em seus efeitos sobre a morbidade ou mortalidade de pacientes com SDRA. Quando da

utilização do volume controlado, deve-se preferir a utilização de onda de fluxo decrescente, pois essa propicia uma melhor distribuição do ar inspirado, gerando menor pressão na via aérea. O Consenso recomenda, sempre que possível, a utilização de modos ventilatórios limitados em pressão. Na fase inicial, a ventilação com pressão-controlada, em um paciente adequadamente sedado, promove conforto e trabalho respiratório mínimo. Deve-se estar atento para o controle do volume corrente quando da utilização dessa modalidade, uma vez que ele não é garantido e, à medida que a mecânica respiratória se altera com o tratamento, o volume corrente sofre alterações na mesma proporção.⁽⁷⁾

Grau de recomendação: D

Comentário: Apesar da ventilação com volume-controlado ser considerada a modalidade convencional de VM na SDRA, a utilização da ventilação com pressão-controlada, tem sido usada o suficiente para ser também considerada “convencional”. Entusiasticamente utilizada no passado, a inversão da relação I:E não mais é recomendada atualmente. Quando comparada à ventilação em pressão controlada convencional (com relações I:E \leq 1:1) associada a valores altos de PEEP externo, a inversão da relação I:E não se mostrou vantajosa. Para um mesmo platô de pressão e PEEP total, a inversão da relação I:E normalmente resulta numa maior pressão média de vias aéreas (com maior prejuízo hemodinâmico), sem benefício claro em termos de oxigenação ou proteção pulmonar.⁽⁷⁾ Além disto, a utilização de PEEP intrínseco, normalmente presente durante a inversão da relação I:E, continua cercada de incertezas em termos de estabilidade alveolar.⁽⁷⁾ Ensaio clínico sugerindo uma vantagem do uso da pressão controlada são poucos e controversos. Um pequeno ensaio clínico randomizado com 27 pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica grave ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 150$) sugeriu que pacientes ventilados com pressão-controlada tiveram um menor tempo de VM comparado com pacientes de mesma gravidade ventilados com volume-controlado.⁽⁸⁾ Outro ensaio clínico randomizado multicêntrico de 79 pacientes com SDRA, definida de acordo com a Conferência de Consenso Européia-Americana, mostrou que a mortalidade hospitalar (78% vs. 51%), o número de órgãos em insuficiência (além do pulmão) (mediana de 4 vs. 2) e a incidência de insuficiência renal (64% vs. 32%) foram maiores em pacientes ventilados com volume-controlado em comparação com aqueles ventilados

com pressão-controlada, porém após análise multivariada o modo ventilatório não influenciou na mortalidade.⁽⁹⁾ Do ponto de vista fisiológico, existem poucas razões para acreditar que a simples mudança de modo ventilatório - sem mudanças associadas de volume corrente, frequência, platô de pressão alveolar e PEEP - possa ter impacto no prognóstico dos pacientes.⁽⁷⁾ Na verdade, os autores deste Consenso recomendam o uso da pressão controlada apenas em virtude da lógica de seu funcionamento, que é muito mais afinada com os conceitos de proteção pulmonar: prioriza-se o controle das pressões inspiratórias, em detrimento da manutenção do volume minuto.

Volume corrente e pressões nas vias aéreas

Recomendação: Altos volumes correntes, associados a altas pressões de platô (representando a pressão alveolar), devem ser evitados em pacientes com SDRA. Volume corrente baixo (≤ 6 mL/kg de peso corporal predito*) e manutenção da pressão de platô ≤ 30 cmH₂O são recomendados.

Grau de recomendação: A

Comentário: Nos últimos anos, foram realizados vários ensaios clínicos randomizados multicêntricos, avaliando os efeitos da limitação da pressão inspiratória, através da redução do volume corrente e da manutenção da pressão de platô ≤ 30 cmH₂O, visando à proteção contra a lesão pulmonar associada à hiperdistensão alveolar.⁽¹⁰⁻¹⁵⁾ Três desses estudos^(10,14,16) mostraram redução da mortalidade em pacientes ventilados com volume corrente de 6 mL/kg (comparado a 12 mL/kg) enquanto se mantinha a pressão de platô ≤ 30 cmH₂O. Em uma metanálise incluindo cinco desses estudos, envolvendo 1.202 pacientes, concluiu-se que a mortalidade no 28º dia foi significativamente reduzida pela “ventilação protetora pulmonar” (risco relativo de 0,74; IC95% de 0,61 a 0,88), enquanto que o efeito sobre a mortalidade de longo prazo foi incerto (risco relativo de 0,84; IC95% de 0,68 a 1,05), apesar de que a possibilidade de um benefício clinicamente relevante não pode ser excluída. A comparação entre a utilização de volume corrente baixo ou convencional não foi significativamente diferente se uma pressão de platô ≤ 31 cmH₂O era usada no grupo controle (risco relativo de 1,13; IC95% de 0,88 a 1,45), o que pode indicar que, se a pressão de platô for ≤ 31 cmH₂O, maiores reduções no volume corrente

podem não oferecer benefício adicional ao resultado do tratamento.⁽¹⁷⁾

Hipercapnia permissiva

Recomendação: Hipercapnia (permitir que o PaCO_2 se eleve acima do normal, denominada “hipercapnia permissiva”) pode ser tolerada em pacientes com LPA, se necessário para minimizar a pressão de platô e o volume corrente.

Grau de recomendação: A

Comentário: Pacientes tratados em estudos que objetivam limitar o volume corrente e a pressão nas vias aéreas têm apresentado melhores taxas de sobrevida, apesar de a hipercapnia não ser um objetivo primário e sim uma consequência da estratégia utilizada.^(10,14) Em um estudo randomizado de 48 pacientes, dos quais 25 desenvolveram hipercapnia em consequência da limitação de volume corrente e pressões de vias aéreas, não se observaram alterações hemodinâmicas significativas até o sétimo dia de VM, sugerindo que a hipercapnia é bem tolerada.⁽¹⁸⁾ Não se tem estabelecido o limite superior para o PaCO_2 , existindo algumas recomendações não-validadas de se manter o $\text{pH} > 7,20-7,25$. Infusão de bicarbonato de sódio pode ser considerada em pacientes selecionados, para facilitar a aplicação da hipercapnia permissiva, apesar de faltarem estudos sobre o assunto. Quando utilizado, deve ser ministrado em infusão lenta. O uso da hipercapnia é limitado em pacientes com acidose metabólica preexistente e é contra-indicado naqueles com hipertensão intracraniana. Da mesma forma, são contra-indicações para a hipercapnia: insuficiência coronariana e arritmias agudas.

Pressão positiva ao final da expiração (PEEP)

Recomendação: Pressão positiva ao final da expiração (PEEP) deve ser sempre utilizada em pacientes com LPA/SDRA, para minimizar o potencial de lesão pulmonar associada ao uso de concentrações tóxicas de oxigênio inspirado e para evitar o colapso pulmonar ao final da expiração. Ainda é contraditório na literatura que valores de PEEP devem ser utilizados nesses pacientes (PEEP “elevada” vs. PEEP “baixa”). No Apêndice 1, encontra-se a recomendação deste Consenso.

Grau de recomendação: A

Comentário: Elevar a pressão expiratória final na LPA/SDRA mantém as unidades alveolares abertas para participarem das trocas gasosas, resultando no aumento da PaO_2 e na proteção contra a lesão pulmonar associada à abertura e fechamento cíclicos de unidades alveolares recrutáveis. Um ensaio clínico com 53 pacientes, 29 dos quais ventilados com volume corrente de 6 mL/kg e PEEP selecionada individualmente para cada paciente (2 cmH_2O acima do ponto de inflexão inferior – Pflex – da curva pressão-volume do sistema respiratório, com média de PEEP = 16 cmH_2O), observou uma taxa de mortalidade aos 28 dias quase duas vezes menor nesse grupo em comparação com os 24 pacientes ventilados com um volume corrente de 12 mL/kg e PEEP ajustada para se manter a $\text{FIO}_2 < 60\%$ (média de PEEP = 8 cmH_2O).⁽¹⁰⁾ Em um estudo semelhante com 37 pacientes, a mesma estratégia protetora, com PEEP baseada na curva pressão-volume (média = 14.8 cmH_2O), resultou em uma grande redução de citocinas no lavado bronco-alveolar e no plasma.⁽¹⁹⁾ Um ensaio clínico espanhol prospectivo e randomizado, utilizando o mesmo delineamento (50 ventilação convencional x 53 estratégia protetora – PEEP pelo Pflex), demonstrou redução significativa na mortalidade hospitalar (25 de 45 [55.5%] vs. 17 de 50 [34%], $p = .041$).⁽¹⁵⁾ Entretanto, em outro ensaio clínico multicêntrico com 549 pacientes ventilados com volume corrente baixo (6 mL/kg) e pressão de platô limitada ($\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$), randomizados para receber PEEP “elevada” (média de 13 cmH_2O) vs. “baixa” (média de 8 cmH_2O), selecionadas através de tabelas com combinações de FIO_2 – PEEP predeterminadas, não se observou diferença na mortalidade e no tempo de VM entre os dois grupos.⁽²⁰⁾ Apesar de sugerir que o valor de PEEP seja indiferente, esse estudo apresentou alguns problemas metodológicos, que foram discutidos e reconhecidos pelos próprios autores: os pacientes randomizados para o grupo de PEEP elevada eram significativamente mais velhos e tinham menores relações $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ que pacientes do grupo PEEP baixa, além de serem pacientes mais graves à entrada, como refletido pelos mais elevados escores de gravidade (APACHE II). Houve também mudança do protocolo ao longo do estudo, através da modificação das tabelas de FIO_2 – PEEP, durante o estudo. Porém, sua maior limitação pode ter sido titular a PEEP visando apenas à manutenção da oxigenação, e não com vistas à prevenção da

lesão pulmonar associada à ventilação mecânica.⁽²¹⁾ Assim, o papel da PEEP em melhorar a mortalidade de pacientes com LPA/SDRA ainda é uma questão aberta e alvo de intenso debate. Pelo menos dois estudos multicêntricos desenhados para responder estas questões estão em curso.

Manobras de recrutamento alveolar

Recomendação: A evidência para a aplicação de manobras de recrutamento a pacientes com LPA/SDRA é ainda exígua: breves períodos de elevado CPAP parecem ineficazes em produzir melhora sustentada na oxigenação. Por outro lado, breves períodos de CPAP (≈ 40 cmH₂O) ou pressões inspiratórias elevadas (até 50-60 cmH₂O) seguidas de elevação da PEEP, ou uso de posição prona, podem ser eficazes em sustentar a oxigenação arterial. Não há evidências disponíveis de que este benefício nas trocas gasosas se traduza num benefício em termos de desfecho clínico. No Apêndice 1, encontra-se a recomendação deste Consenso.

Grau de recomendação: B

Comentário: Quase toda a evidência clínica sobre a eficácia das manobras de recrutamento vem de estudos fisiológicos, a maioria dos quais reportando somente melhora momentânea (de 20 min a 6 h) na oxigenação e mecânica pulmonar, com exceção de um estudo mais recente.⁽²²⁾ A realização de manobras de recrutamento em pacientes ventilados com baixos volumes correntes e elevado nível de PEEP permanece um tema em debate. Em um ensaio clínico randomizado do tipo *crossover*, 72 pacientes com LPA/SDRA ventilados com volume corrente baixo e PEEP elevada (média de 14 cmH₂O) foram submetidos à manobra de recrutamento (CPAP de 35 a 40 cmH₂O por 30 segundos), com respostas variáveis, sugerindo que a melhora na troca gasosa em respondedores parece ser de curta duração.⁽²³⁾ Em um ensaio clínico randomizado de 30 pacientes com LPA/SDRA ventilados com baixo VT e PEEP elevada (≈ 15 cmH₂O), a realização de uma manobra de recrutamento (insuflação sustentada de 50 cmH₂O mantida por 30 s) resultou em melhora da oxigenação (PaO₂/FIO₂) e do *shunt* (Qs'/Qt') aos 3 min após a manobra, porém com retorno aos valores basais após 30 min.⁽²⁴⁾ Por outro lado, em outros dois estudos em que se utilizaram recursos para aumentar a estabilidade alveolar após a manobra de recrutamento (uso

de posição prona ou elevação da PEEP de acordo com titulação em manobra decremental – ver Apêndice 1), os efeitos da manobra de recrutamento puderam ser mantidos.^(22,25) As evidências indicam que a manobra de recrutamento *per se*, mesmo que tenha sucesso em abrir o pulmão, não mantém seu efeito se não for seguida de manobras para melhorar a estabilidade alveolar, como por exemplo o uso de uma PEEP mais elevada, suficiente para estabilizar as regiões pulmonares recém-recrutadas.^(21,22,26)

Fração Inspirada de Oxigênio (FIO₂)

Recomendação: Os objetivos da oxigenoterapia incluem manter a PaO₂ ≥ 60 mmHg e/ou a SaO₂ $\geq 90\%$. Na obtenção desses objetivos, a FIO₂ deve ser mantida abaixo de 60%, sempre que possível.

Grau de recomendação: D

Comentário: Apesar de não ser bem definido o limite superior de FIO₂ aceitável, valores elevados acarretam o risco de atelectasia de absorção e de toxicidade por oxigênio.

Ventilação de alta frequência

Recomendação: Não há, no momento, justificativa para o uso rotineiro de ventilação de alta frequência (oscilatória) em pacientes adultos com LPA/SDRA.

Grau de recomendação: A

Comentário: A aplicação da ventilação de alta frequência pode permitir a mesma troca gasosa (oxigenação), promovendo menos lesão à microestrutura pulmonar. Essa proteção seria obtida graças às menores pressões observadas nas vias aéreas secundárias aos baixos volumes correntes utilizados. A recomendação de sua não utilização de rotina no tratamento de pacientes adultos com LPA/SDRA é baseada em um ensaio clínico em que 148 pacientes foram randomizados para receber ventilação mecânica convencional ou ventilação oscilatória de alta frequência (HFOV).⁽²⁷⁾ Apesar de uma melhora inicial na oxigenação no grupo da HFOV, essa diferença não se manteve após 24 h, assim como não houve diferença estatisticamente significativa da mortalidade aos 30 dias e nem aos seis meses. Uma análise crítica desse ensaio clínico realçou uma tendência a uma menor mortalidade aos 30 dias nos pacientes tratados com HFOV (risco relativo de 0,72; IC95% de 0,50 a 1,03), sem diferença em relação à duração da ventilação mecânica.⁽²⁸⁾ Um ensaio controlado e

randomizado, com 61 pacientes, não demonstrou diferença significativa de mortalidade comparando ventilação convencional com HFOV (38% x 32%, respectivamente). Porém, uma análise posterior sugeriu que os pacientes mais hipoxêmicos apresentaram uma tendência a se beneficiar com a HFOV.⁽²⁹⁾

Posição prona

Recomendação: Posição prona deve ser considerada em pacientes necessitando de elevados valores de PEEP e FIO_2 para manter uma adequada SaO_2 (exemplo: necessidade de PEEP > 10 cmH_2O a uma $\text{FIO}_2 \geq 60\%$ para manter $\text{SaO}_2 \geq 90\%$) ou pacientes com LPA/SDRA grave (complacência estática do sistema respiratório < 40 $\text{mL/cmH}_2\text{O}$), a menos que o paciente seja de alto risco para conseqüências adversas da mudança postural ou esteja melhorando rapidamente.

Grau de recomendação: A

Comentário: A maioria dos pacientes com LPA/SDRA responde à posição prona com melhora da oxigenação, que pode persistir após o retorno à posição supina.⁽³⁰⁾ Um ensaio clínico multicêntrico com 304 pacientes, dos quais 152 foram randomizados para utilizarem posição prona por, no mínimo, 6 horas por dia, durante 10 dias, confirmou uma melhora da oxigenação nesse grupo, porém a mesma mortalidade (aos 10 dias, no momento da saída da UTI e aos seis meses), comparado ao grupo convencional.⁽³¹⁾ Nesse mesmo estudo, uma análise post hoc sugeriu melhor resposta, com reduzida mortalidade aos 10 dias e na alta da UTI, no subgrupo de pacientes com hipoxemia mais grave.⁽³¹⁾ Três potenciais limitações desse estudo podem ter contribuído para a ausência de impacto na mortalidade: a duração da posição prona pode ter sido insuficiente; a estratégia de ventilação mecânica não foi padronizada entre os centros participantes; e houve 27% de não-complacência com o protocolo de posição prona.⁽³²⁾ Em um estudo multicêntrico europeu prospectivo e randomizado em que foram estudados 136 pacientes sendo 60 mantidos em posição supina e 76 colocados em posição prona por cerca de 10 dias (17 h/dia), não se observou diferença de mortalidade entre os grupos. No entanto, os autores sugerem que uma redução possa ser obtida quando a posição for aplicada precocemente e nos pacientes mais graves.⁽³³⁾

Ventilação parcial líquida

Recomendação: Não há, no momento, justificativa para o uso rotineiro de ventilação parcial líquida em Pacientes Adultos com LPA/SDRA.

Grau de recomendação: B

Comentário: Durante a ventilação parcial líquida os pulmões são preenchidos até a capacidade residual funcional com perfluorocarbono, um líquido que é duas vezes mais denso que a água e que permite a livre difusão de oxigênio e gás carbônico. Em um ensaio clínico randomizado com 16 pacientes vítimas de traumatismo, nem a oxigenação nem a mortalidade hospitalar foi diferente entre pacientes recebendo Ventilação Parcial Líquida (VPL) e aqueles recebendo ventilação mecânica convencional, porém a resposta inflamatória foi menor entre os pacientes recebendo VPL.⁽³⁴⁾ Em outro estudo, com 90 pacientes, aqueles randomizados para receber VPL apresentaram menor progressão da lesão pulmonar (definida como progressão de LPA para SDRA), entretanto a mortalidade e o número de dias livres da ventilação mecânica não foram diferentes daqueles dos pacientes que receberam ventilação mecânica convencional.⁽³⁵⁾ Em uma análise crítica deste estudo, realçou-se, além de problemas com a descrição dos resultados do trabalho, o risco relativo de mortalidade aos 28 dias no grupo VPL semelhante ao grupo controle (risco relativo de 1,15; [IC95% de 0,64 a 2,10]).⁽³⁶⁾

Surfactante

Recomendação: Não há, no momento, justificativa para o uso rotineiro de surfactante em pacientes adultos com LPA/SDRA.

Grau de recomendação: A

Comentário: Surfactante, um complexo lipoprotéico produzido pelos pneumócitos tipo II, diminui a tensão superficial dos alvéolos e, assim, aumenta a complacência pulmonar. A recomendação de sua não-utilização é baseada em uma metanálise de nove ensaios clínicos randomizados avaliando os efeitos do surfactante em pacientes adultos com LPA/SDRA, perfazendo um total de 1.441 pacientes, mostrando que não houve diferença na mortalidade dos pacientes entre os grupos intervenção e controle (risco relativo de 0,93; [intervalo de confiança de 95% de 0,77 a 1,12]). Existe uma piora inicial imediata, seguida de uma melhora transitória das trocas gasosas, que costuma durar apenas de 12 a

24 h. Não houve benefícios de mortalidade ou nos dias livres de ventilação mecânica.⁽³⁷⁾ Entretanto, é possível que novas preparações de surfactante venham a mudar esse cenário em breve, como recentemente demonstrado em um estudo de pacientes pediátricos e adolescentes.⁽³⁸⁾

Óxido nítrico (NO) inalatório

Recomendação: O óxido nítrico inalatório pode ser útil como uma terapia de resgate em casos de hipoxemia grave não responsiva a medidas mais convencionais.

Grau de recomendação: A

Comentário: Essa recomendação é baseada em 5 estudos prospectivos e randomizados⁽³⁹⁻⁴³⁾ e em uma metanálise⁽⁴⁴⁾ desses trabalhos, que demonstraram que o uso de óxido nítrico (NO) inalatório para pacientes adultos com LPA/SDRA ocasionou melhora transitória (primeiras 72 h) da hipoxemia, porém sem qualquer benefício na redução da mortalidade ou nos dias livres de ventilação mecânica. A melhora da oxigenação é, provavelmente, devida à melhora da relação ventilação/perfusão secundária à correção da hipertensão arterial pulmonar observada na LPA/SDRA. Não foram observados efeitos colaterais clinicamente significantes, exceção de relatos isolados de metahemoglobinemia quando utilizadas concentrações mais elevadas (≥ 40 ppm). Não há definição quanto à dose ideal a ser aplicada.

Oxigenação por membrana extracorpórea e remoção extracorpórea de CO₂

Recomendação: Não há, no momento, justificativa para o uso rotineiro de oxigenação por membrana extracorpórea ou de remoção extracorpórea de CO₂ em pacientes adultos com LPA/SDRA.

Grau de recomendação: B

Comentário: No início dos anos 70, pacientes com hipoxemia refratária eram frequentemente tratados com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), em uma tentativa de manter a oferta de oxigênio sistêmico e permitir a redução das pressões nas vias aéreas e da fração inspirada de oxigênio. No único ensaio clínico randomizado de ECMO,⁽⁴⁵⁾ 90 pacientes com hipoxemia grave receberam ventilação mecânica isolada ou associada com ECMO, sendo a mortalidade em ambos os grupos superior a 90%. A relevância desse estudo é, atualmente, limitada, visto que o foco principal

da ventilação mecânica no início dos anos 70 era a redução da FIO₂, em detrimento da redução das pressões nas vias aéreas e do volume corrente.⁽³²⁾ Outra técnica de suporte extracorpóreo objetivando “proteção pulmonar”, a ventilação com pressão positiva em baixa frequência associada à remoção extracorpórea de CO₂ (LFPPV-ECCO₂R), foi comparada à ventilação mecânica convencional em um ensaio clínico,⁽⁴⁶⁾ sem diferenças na mortalidade dos pacientes entre os dois grupos.

Referências

- 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(3Pt1):818-24.
- Rubinfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med.* 2005;353(16):1685-93.
- Rubinfeld GD. Epidemiology of acute lung injury. *Crit Care Med.* 2003;31(4 Suppl):S276-84.
- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(8):683-93.
- Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342(18):1334-49.
- Ware LB. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2006;27(4):337-49.
- Amato MBP, Marini JJ. Pressure-Controlled and Inverse-Ratio Ventilation. In: Tobin M, ed. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation.* Second edition ed: Mc Graw-Hill; 2006:251-72. New York, EUA.
- Rappaport SH, Shpiner R, Yoshihara G, Wright J, Chang P, Abraham E. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. *Crit Care Med.* 1994;22(1):22-32.
- Esteban A, Alia I, Gordo F, de Pablo R, Suarez J, Gonzalez G, et al. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest.* 2000;117(6):1690-6.
- 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(6):347-54.
- Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *N Engl J Med.* 1998;338(6):355-61.
- Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(6):1831-8.

13. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P, Wiener CM, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med.* 1999; 27(8):1492-8.
14. Ventilation with lower tidal volumes 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(18):1301-8.
15. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1311-8.
16. Villar J. Low vs high positive end-expiratory pressure in the ventilatory management of acute lung injury. *Minerva Anestesiol.* 2006;72(6):357-62.
17. Petrucci N, Iacovelli W. Ventilation with lower tidal volumes versus traditional tidal volumes in adults for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(2):CD003844.
18. Carvalho CR, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Lorenzi Filho G, Kairalla RA, et al. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(5):1458-66.
19. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, 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.
20. 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(4):327-36.
21. Gattinoni L, Caironi P, Carlesso E. How to ventilate patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11(1):69-76.
22. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caramez MP, Arantes PR, Barros F, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(3):268-78.
23. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, Matthay MA, Hayden D, Thompson T, et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med.* 2003;31(11):2592-7.
24. Oczenski W, Hormann C, Keller C, Lorenzl N, Kepka A, Schwarz S, et al. Recruitment maneuvers after a positive end-expiratory pressure trial do not induce sustained effects in early adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* 2004;101(3):620-5.
25. Oczenski W, Hormann C, Keller C, Lorenzl N, Kepka A, Schwarz S, et al. Recruitment maneuvers during prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2005;33(1):54-61; quiz 2.
26. Okamoto VN, Borges JB, Amato MBP. Recruitment Maneuvers in the Acute Respiratory Distress Syndrome. In: Slutsky AS, Brochard L, eds. *Update in Intensive Care and Emergency Medicine.* Berlin, Heidelberg, New York, Hong-Kong, London, Milan, Paris, Tokyo: Springer-Verlag; 2003: 335-52.
27. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):801-8.
28. Wunsch H, Mapstone J. High-frequency ventilation versus conventional ventilation for treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(1):CD004085.
29. Bollen CW, van Well GT, Sherry T, Beale RJ, Shah S, Findlay G, et al. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [ISRCTN24242669]. *Crit Care.* 2005;9(4):R430-9.
30. Ward NS. Effects of prone position ventilation in ARDS. An evidence-based review of the literature. *Crit Care Clin.* 2002;18(1):35-44.
31. 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(8):568-73.
32. Kallet RH. Evidence-based management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Respir Care.* 2004;49(7):793-809.
33. Mancebo J, Fernandez 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 Crit Care Med.* 2006;173(11):1233-9.
34. Croce MA, Fabian TC, Patton JH, Jr., Melton SM, Moore M, Trentham LL. Partial liquid ventilation decreases the inflammatory response in the alveolar environment of trauma patients. *J Trauma.* 1998;45(2):273-80; discussion 80-2.
35. Hirschl RB, Croce M, Gore D, Wiedemann H, Davis K, Zwischenberger J, et al. Prospective, randomized, controlled pilot study of partial liquid ventilation in adult acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(6):781-7.
36. Davies MW, Fraser JF. Partial liquid ventilation for preventing death and morbidity in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4):CD003707.
37. Adhikari N, Burns KE, Meade MO. Pharmacologic therapies for adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4): CD004477.
38. Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, Bauman LA, DiCarlo JV, Pon S, et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293(4):470-6.
39. Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, Straube RC. Placebo and inhaled nitric oxide mortality the same in ARDS clinical trial. *Crit Care Med.* 1998;26(3):619.
40. Michael JR, Barton RG, Saffle JR, Mone M, Markewitz BA, Hillier K, et al. Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: effect on oxygenation in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(5Pt1):1372-80.
41. Troncy E, Collet JP, Shapiro S, Guimond JG, Blair L, Ducruet T, et al. Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome: a pilot randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(5Pt1):1483-8.
42. Lundin S, Mang H, Smithies M, Stenqvist O, Frostell C. Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multicentre study. The European Study Group of Inhaled Nitric Oxide. *Intensive Care Med.* 1999;25(9):911-9.

43. Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, Straube RC, Criner GJ, Davis K Jr, et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *Jama*. 2004;291(13):1603-9.
44. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxemic respiratory failure in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(1):CD002787.
45. Zapol WM, Snider MT, Schneider RC. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1977;46(4):272-85.
46. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(2Pt1):295-305.
47. Dries DJ, Marini AJ. A rationale for lung recruitment in acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 2003;54(2):326-8.
48. Borges JB, Carvalho CR, Amato MB. Lung recruitment in patients with ARDS. *N Engl J Med*. 2006;355(3):319-20; author reply 21-2.
49. Hickling KG. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):69-78.
50. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):134-8.

Apêndice 1

Titulação da PEEP pela curva PEEP X complacência (PEEP decrescente) Após manobra de recrutamento

Antes de iniciarmos a descrição da proposta da manobra de recrutamento, queremos relembrar que esta se trata da opinião de especialistas (grau de recomendação D), ou seja, não existe hoje na literatura qualquer estudo que demonstre que a utilização de PEEP mais elevada após manobras de recrutamento alveolar tenha influência isolada no aumento da sobrevivência nessa síndrome (rever item 7 desse tópico). Porém, essa técnica vem sendo utilizada em nosso meio, muitas vezes de forma não padronizada. Assim, os autores dessas diretrizes apresentam uma proposta baseada em dados de literatura e na experiência particular de pesquisadores brasileiros.^(47,48)

Por outro lado, devemos estar cientes de que existe uma série de evidências experimentais e clínicas, porém de desfecho fisiológico, e o estudo realizado em dois centros de nosso país,⁽¹⁰⁾ que dão suporte a essa proposta e ao desenvolvimento de

ensaios clínicos prospectivos e randomizados (em curso no momento) para testar essa hipótese.

A proposta de uma manobra de recrutamento que possa ser aplicada indistintamente a qualquer paciente com LPA/SDRA, obviamente pode levar a resultados não ideais. Em pacientes com pulmões mais heterogêneos, muito obesos, ou com altas pressões abdominais, por exemplo, pressões de 40 cmH₂O podem ser insuficientes para se obter um recrutamento máximo ou quase-máximo.⁽⁴⁹⁾ Talvez em situações especiais, dependendo da experiência da equipe assistente e da condição do paciente, pressões de platô mais elevadas (45, 50, 55 ou mesmo 60 cmH₂O) possam ser necessárias. Em relação a pressões de até 40 cmH₂O, existem dados que demonstram a possibilidade de sua aplicação com segurança, guardadas as premissas que serão expostas abaixo.

Paciente hemodinamicamente estável.

- Cuidados gerais: sedação e curarização/posição supina e aspiração de secreções/verificar a presença de vazamentos no circuito/considerar a complacência do circuito, quando o volume corrente é medido na expiração;
- Monitorização mínima durante o procedimento: SaO₂, pressão arterial preferencialmente invasiva, frequência e ritmo cardíacos. Se possível, garantir que a variação da pressão de pulso arterial durante o ciclo respiratório (Δ PP) não esteja acima de 13%.⁽⁵⁰⁾ Este procedimento ajuda a garantir uma volemia mais efetiva, evitando comprometimentos hemodinâmicos maiores durante a manobra. Caso se constata um valor elevado de Δ PP, recomendamos a rápida infusão de colóides antes da manobra. Notar que a avaliação da Δ PP está validada para pacientes ventilados com volumes correntes \geq 8 mL/kg e sob PEEP baixa;
- Desabilitar a ventilação de backup ou de apnéia presente em quase todos os ventiladores mecânicos. Se não for possível desabilitar, reduzir o seu critério de ativação a um mínimo;
- Homogeneização do pulmão com a utilização de manobra de recrutamento alveolar (exemplo: aplicação por 1 a 2 min de ventilação com pressão controlada, relação I:E = 1:1, PEEP = 25 cmH₂O, pressão inspiratória total = 40-45 cmH₂O, ou seja, 15-20 cmH₂O acima da PEEP, FIO₂ = 1 e frequência de 10/min);

- Logo a seguir, sem desconectar o paciente e sem alterar a PEEP, simplesmente mudar a ventilação para modo volume-controlado, tomando a precaução de ajustar previamente um volume corrente baixo;
- Ajustar volume corrente para 5 mL/kg;
- Fluxo = 60 L/min, onda de fluxo quadrada;
- Ajustar pausa inspiratória entre 0,5 e 1s;
- Manter frequência respiratória = 12-14/min e $FiO_2 = 1$;
- Iniciar com PEEP = 25 cmH₂O, com decrementos de 2 cmH₂O, mantendo por aproximadamente 10 ciclos;
- Calcular o valor da complacência estática do sistema respiratório ($C_{STAT-SR} = VT/[pressão\ de\ platô - PEEP]$) para cada valor de PEEP;
- Diminuir progressivamente a PEEP até um valor em que a complacência comece a diminuir de forma evidente;
- Identificar a PEEP em que a complacência alcançou o seu valor máximo;
- A PEEP considerada “ideal” será encontrada somando-se 2-3 cmH₂O ao valor da PEEP que determinou a complacência máxima;
- Realizar novamente o recrutamento e retornar ao valor de PEEP considerado ótimo – Ver exemplo abaixo:
- Aguardar de 20 a 30 min e coletar sangue arterial para avaliar os gases sanguíneos. Se a relação $PaO_2/FiO_2 \geq 350$, manter o paciente nesses ajustes do ventilador; se a relação $PaO_2/FiO_2 < 250$, o paciente deve ser novamente recrutado e a PEEP ajustada num valor mais elevado (considerar a estabilidade hemodinâmica); se a relação estiver nesse intervalo, considerar (de acordo com a condição clínica/gravidade) a realização de novo recrutamento com elevação da PEEP ou aguardar um período de 6 a 8 h para observar se o paciente não consegue recrutar áreas de pulmão com o passar do tempo e manutenção das pressões das vias aéreas.

Exemplo de titulação da PEEP em um paciente com SDRA:

$$PEEP = 25 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 18,5 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 42,3; V_T = 320 \text{ mL})$$

$$PEEP = 23 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 19,8 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 39,2; V_T = 320 \text{ mL})$$

$$PEEP = 21 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 20,5 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 36,6; V_T = 320 \text{ mL})$$

$$PEEP = 19 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 21,2 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 34,1; V_T = 320 \text{ mL})$$

$$PEEP = 17 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 22,0 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 31,5; V_T = 320 \text{ mL})$$

$$PEEP = 15 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 21,8 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 29,7; V_T = 320 \text{ mL})$$

$$PEEP = 13 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 19,0 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 29,8; V_T = 320 \text{ mL})$$

$$PEEP = 11 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 17,1 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 29,7; V_T = 320 \text{ mL})$$

$$PEEP = 09 \Rightarrow C_{STAT-SR} = 15,5 \text{ mL/cmH}_2\text{O} \\ (P_{PLAT} = 29,6; V_T = 320 \text{ mL})$$

Com estes dados, concluiu-se que a máxima complacência foi alcançada com um PEEP de 17 cmH₂O, escolhendo-se uma PEEP ótima de 19-20 cmH₂O para este paciente.

O raciocínio por trás desta escolha é simples: a queda da complacência observada para valores de PEEP de 15 ou 13 cmH₂O foi considerada como um sinal claro de perda de unidades alveolares funcionantes. Por outro lado, a complacência também diminuída, associada a níveis de PEEP acima de 19 cmH₂O, foi considerada como um sinal claro de hiperdistensão alveolar, devendo ser evitada.

Em certas situações não tão raras, a complacência começa a subir nos primeiros passos de decremento de PEEP, alcançando um certo platô (valores praticamente iguais durante 2 ou mais passos da manobra). Nestes casos, deve-se escolher o primeiro valor do platô (PEEP mais alto dentro da faixa do platô) como o valor de máxima complacência. Mais uma vez, o raciocínio é claro: num pulmão normal, a complacência deveria subir a cada passo decremental de PEEP, até alcançar zero PEEP, devido ao progressivo alívio da hiperdistensão. A manutenção da mesma complacência durante dois níveis consecutivos de PEEP é um sinal de que o colapso já teve início.