



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: Ventilator management strategies for adults with acute respiratory distress syndrome

Autores: SIEGEL, Mark David; HYZY, Robert Curtis

Publicado em: UpToDate. nov. 2019

DOI: <https://www.uptodate.com/contents/ventilator-management-strategies-for-adults-with-acute-respiratory-distress-syndrome>

Manuscrito aceito

Estratégias de manejo ventilatório para adultos com síndrome do desconforto respiratório agudo

INTRODUÇÃO

A Síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma forma de injúria do pulmão que está associada com alta mortalidade. Ventilação mecânica e terapias de suporte são os pilares do tratamento.

As estratégias de ventilação usadas para tratar a SDRA estão revisadas aqui. Em geral, estas recomendações estão de acordo com as diretrizes emitidas por diversas sociedades [1-4]. Os aspectos relacionados à ventilação não mecânica no manejo da SDRA são discutidos separadamente. (Acesse: "[Síndrome do desconforto respiratório: oxigenação e tratamento de suporte em adultos](#)" – em inglês.)

SELECIONANDO VENTILAÇÃO INVASIVA OU NÃO-INVASIVA

Muitos médicos usam ventilação mecânica invasiva (isto é, ventilação por tubo endotraqueal ou traqueostomia com insuflações realizadas por um ventilador mecânico) para pacientes com SDRA, especialmente naqueles com SDRA moderada ou grave (isto é, pressão arterial parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio $[PaO_2/FiO_2] \leq 200$ mmHg em pressão positiva expiratória final (PEEP, em inglês) ≥ 5 cm H₂O). Ventilação não-invasiva (VNI; isto é, ventilação através de máscara ou cânulas nasais com insuflações entregues por um dispositivo de ventilação não-invasiva) pode ser reservada para o paciente ocasional com sintomas leves de SDRA que está hemodinamicamente estável, é facilmente oxigenado, não necessita intubação imediata e não possui contra-indicações ao uso de VNI. Esta abordagem é baseada em nossa experiência e em dados conflitantes a respeito do benefício da VNI (por exemplo, prevenção da intubação, mortalidade aumentada) nesta população. Importante, quando a VNI está implementada, avaliação frequente é necessária e os médicos devem ter um baixo limiar para a intubação. (Acesse: "[Tipos de suporte ventilatório noturno em doenças neuromuscular e da parede torácica](#)", seção '[Ventilação não-invasiva com pressão positiva](#)' e "[Aspectos práticos do suporte ventilatório](#)")

noturno em doenças neuromuscular e da parede torácica" – em inglês.):

- Um pequeno estudo randomizado relatou que, em comparação com a suplementação de oxigênio em alta concentração com máscara de Venturi, pacientes com SDRA tratados com VNI tiveram melhor oxigenação e menor taxa de intubação (4,8% versus 36,8%) [5]. Contudo, a interpretação é limitada devido a fatores incluindo pequeno tamanho, viés de seleção, ausência de mascaramento e ausência de aplicabilidade devido aos múltiplos critérios de exclusão.
- Em contraste, um estudo em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica, muitos dos quais tiveram SDRA, relatou acréscimo na mortalidade em associação com a VNI quando comparada com pacientes tratados com cânula nasal de alto fluxo (CNAF) [6]. Detalhes deste estudo estão discutidos separadamente. (Acesse: "Oxigênio nasal aquecido e umidificado em alto fluxo em adultos: considerações práticas e aplicações potenciais", seção 'Pacientes médicos com insuficiência respiratória hipoxêmica grave' – em inglês.)
- Uma análise de subconjunto dos dados do *Large Observational Study to Understand the Global Impact of Severe Acute Respiratory Failure (LUNG-SAFE)* - Grande Estudo Observacional para Compreender o Impacto Global da Insuficiência Respiratória Aguda Grave - relatou que o uso de VNI em paciente com SDRA grave (relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg) foi um preditor independente para mortalidade, assim os médicos devem estar cientes do seu uso em paciente com este grau de hipoxemia [7].
- O tipo de máscara usado pode impactar no desfecho. Em um estudo aberto e de centro em 83 pacientes com SDRA leve ou moderada, VNI entregue por capacete (figura 1) reduziu a necessidade de intubação (18% versus 62%) comparada com a VNI entregue através de máscara facial total (figura 1) [8]. Ademais, VNI entregue por capacete foi também associada

com uma maior taxa de dias livres de ventilação, estadia mais curta na UTI e menor taxa de mortalidade sem um incremento nos efeitos adversos. Contudo, este estudo também foi interrompido precocemente, o que pode haver exagerado o efeito do tamanho. Ademais, capacetes não são amplamente disponíveis e a perícia em seu uso é baixa.

O papel do oxigênio nasal umidificado em alto fluxo está discutido separadamente. (Acesse: "Oxigênio nasal aquecido e umidificado em alto fluxo em adultos: considerações práticas e aplicações potenciais" – em inglês.)

VENTILAÇÃO EM VOLUME CORRENTE BAIXO (*LOW TIDAL VOLUME VENTILATION* - LTVV): PARÂMETROS INICIAIS

Para pacientes com SDRA, nós e outros recomendamos LTVV (também conhecida como ventilação pulmonar protetora; 4 a 8 mL/kg de peso predito (tabela 1 e tabela 2). LTVV é tipicamente executada usando um modo assistido/controlado com volume controlado, objetiva uma pressão de platô ($P_{\text{platô}} \leq 30$ cm H₂O) e aplica Pressão expiratória final positiva (PEEP) usando uma estratégia delineada na tabela (tabela 3). Esta estratégia está baseada em diversas metanálises e estudos randomizados, que reportam um benefício da LTVV sobre a mortalidade em pacientes com SDRA. Pensa-se que volumes correntes baixos (V_T) mitigam a sobredistensão alveolar induzida pela ventilação mecânica, que pode causar lesão pulmonar e mortalidade aumentadas em pacientes com SDRA. (Acesse: 'Eficácia e dano', abaixo, e acesse "Lesão pulmonar induzida por ventilação", seção 'Mecanismos' – em inglês.)

Apesar das fortes evidências para sustentar o benefício, médicos subutilizam a LTVV, talvez devido ao sub-reconhecimento da SDRA. Um estudo de coorte, prospectivo, internacional, multicêntrico de 2016 envolvendo 3022 pacientes com SDRA relatou que a SDRA foi reconhecida pelos médicos apenas em 60 por cento do tempo e menos que dois terços dos pacientes com SDRA receberam um $V_T \leq 8$ mL/kg de peso predito

[9]. O uso de um protocolo escrito, delineando como fornecer LTVV está associado a incremento na conformidade em pacientes com SDRA [10]. Nós sustentamos o desenvolvimento de protocolos institucionais que promovam LTVV para pacientes com SDRA em ventilação (tabela 3).

Em pacientes com SDRA, nós preferimos o uso de variáveis padronizadas (V_T e $P_{platô}$, complacência pulmonar) à pressão de distensão pulmonar para gerenciar os parâmetros do ventilador. No entanto, a pressão de distensão pulmonar pode ter um certo valor em pacientes com SDRA grave ou refratária para identificar aqueles com pulmão recrutável, que podem se beneficiar por altos níveis de PEEP. (Acesse: 'Titulação/incrementos adicionais na PEEP (PEEP elevada)', abaixo.)

Aplicação e titulação — LTVV tipicamente envolve os seguintes passos iniciais (tabela 3):

- Escolher controle por volume ou pressão em modo assistido/controlado (acesse: 'Modos com volume controlado versus com pressão controlada', abaixo)
- Configurar o V_T inicial e a frequência respiratória (acesse: 'Volume corrente e frequência respiratória', abaixo)
- Configurar PEEP e a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) (acesse: 'Pressão expiratória final positiva (PEEP) e fração inspirada de oxigênio', abaixo)

Modos com volume controlado versus com pressão controlada — Enquanto a prática varia entre médicos, muitos especialistas aderem à estratégia de LTVV, usando um modo assistido/controlado com volume controlado. No entanto, um modo com pressão controlada é uma alternativa aceitável, enquanto os volumes correntes resultantes estiverem consistentes com a estratégia de LTVV (tabela 4). Na maioria dos pacientes com SDRA, um modo com volume controlado produzirá um volume corrente estável, enquanto que um modo com pressão controlada entregará uma pressão de vias aéreas estável, assumindo que, respiração-a-respiração, o mecanismo pulmonar e o esforço do paciente estão estáveis. Independentemente

se o modo de ventilação escolhido é com volume ou pressão controlados, modos de ventilação mecânica de suporte total (por exemplo, assistido/controlado) são geralmente favorecidos sobre modos de suporte parcial (por exemplo, ventilação mandatória intermitente sincronizada [*Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation - SIMV*]), particularmente para parâmetros iniciais. Diferenças entre estes modos estão descritas separadamente. (Acesse "Modos de ventilação mecânica" – em inglês.)

Volume corrente e frequência respiratória — Nós recomendamos a adesão à LTVV, usando um protocolo similar àquele usado no estudo LTVV na Rede SDRA (*ARDS Network low tidal volume study trial*) (tabela 3), um ensaio que relatou um benefício sobre a mortalidade com a LTVV [11]. O V_T inicial é definido em 6 mL/kg de peso predito e a frequência respiratória inicial é programada para se adequar à demanda de ventilação minuto do paciente, fornecendo ≤ 35 respirações por minuto (mais frequentemente entre 14 e 22 respirações/minuto). O peso predito é calculado usando-se as seguintes equações (tabela 1 e tabela 2):

- Para mulheres: peso predito (kg) = $45.5 + 0.91 * (\text{altura [cm]} - 152.4)$
- Para homens: peso predito (kg) = $50 + 0.91 * (\text{altura [cm]} - 152.4)$

Ao longo da primeira à quarta hora, a resposta do paciente, a troca de gases e a $P_{platô}$ podem ser usadas para ajustar o V_T e a frequência respiratória, se necessário. Médicos são encorajados a realizar ajustes de V_T à beira-leito para garantir que a ventilação pulmonar protetora esteja sendo apropriadamente administrada e para avaliar a resposta em tempo real antes de obter gasometria arterial. Tipicamente os ajustes são feitos, simultaneamente, de encontro aos parâmetros clínicos, de trocas gasosas, assim como de $P_{platô}$.

- A meta de $P_{platô}$ é ≤ 30 cm H₂O. A seguir, uma diretriz geral para ajuste do V_T baseado na $P_{platô}$:

- Quando a Pplatô está ≤ 30 cm H₂O e V_T está em 6 mL/kg de peso predito, maiores ajustes não são normalmente necessários.
- Quando a Pplatô está >30 cm H₂O e o V_T está configurado em 6 mL/kg de peso predito ou mais alto, o V_T deve ser reduzido em decréscimos de 1 mL/kg de peso predito até um mínimo de 4 mL/kg de peso predito para alcançar o platô alvo. Importante salientar que qualquer redução no V_T pode necessitar de um acréscimo na frequência respiratória para manter uma ventilação minuto aceitável.
- Se assincronia é observada (normalmente, duplo disparo (figura 2)), a Pplatô está <25 cm H₂O e a V_T está <6 mL/kg de peso predito, o V_T pode ser aumentado em acréscimos de 1 mL/kg de peso predito até a Pplatô >25 e ≤ 30 cm H₂O ou o V_T alcance 6 mL/kg de peso predito (ou 8 mL/kg de peso predito se a assincronia é grave).

Enquanto o limiar ideal para Pplatô, abaixo do qual a segurança é certa, não está determinado, a meta para Pplatô de ≤ 30 cm H₂O é baseada no estudo LTVV na Rede SDRA, que demonstrou benefícios com esta estratégia [11]. É razoável manter a Pplatô tão baixa quanto possível, usando LTVV mesmo que a Pplatô já esteja abaixo de 30 cm H₂O [12]. Discussão adicional a respeito da Pplatô é fornecida separadamente. (Acesse "[Diagnóstico, gerenciamento e prevenção de barotrauma pulmonar durante ventilação mecânica invasiva em adultos](#)", seção 'Prevenção' – em inglês.)

- Ajustes ao V_T e à frequência respiratória podem também ser feitos baseando-se nas trocas gasosas. Não há consenso a respeito de um limite inferior ou superior para pH ou pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂). No entanto, a maioria dos especialistas concorda que, enquanto a meta ideal é um pH de 7,35 a 7,45, um pH abaixo de 7,25 e acima de 7,5 deveria ser manejado, enquanto mantida a LTVV (isto é, um V_T entre 4 e 8 mL/kg de peso predito e uma pPlatô ≤ 30 cm H₂O). Hipercapnia

permissiva e correções para acidose respiratória e alcalose respiratória estão discutidas separadamente. (Acesse "[Hipercapnia permissiva durante ventilação mecânica em adultos](#)", seção 'Técnica' e "[Gases sanguíneos arteriais](#)", seção 'Alcalose respiratória' – em inglês.)

Pressão expiratória final positiva (PEEP) e fração inspirada de oxigênio — A meta na aplicação da PEEP em pacientes com SDRA é maximizar e manter o recrutamento alveolar, dessa forma melhorando a oxigenação e limitando a toxicidade do oxigênio. Enquanto uma abordagem ótima para configuração da aplicação da PEEP e FiO₂ não está estabelecida, nós tipicamente configuramos a PEEP em 5 cm H₂O e a FiO₂ em 1 no início da ventilação mecânica; a FiO₂ é rapidamente desmamada ao longo da próxima hora de modo a atingir uma saturação periférica (SpO₂) de 88 a 95 por cento (usualmente em torno de 90). Ajustes adicionais da PEEP e da FiO₂ são então realizados usando-se as estratégias delineadas no estudo LTVV na Rede SDRA [11] (table 3). Uma meta de oxigenação razoável durante a LTVV é uma PaO₂ entre 55 e 80 mmHg (7,3 a 10,6 kPa) ou uma saturação de oxihemoglobina entre 88% e 95%. (Acesse: 'Eficácia e dano', abaixo.)

Eficácia e dano — Coletivamente, as evidências sugerem que a aplicação precoce e a adesão reduzem a mortalidade, assim como outros desfechos clínicos importantes em pacientes com SDRA [11,13-15]:

- O estudo multicêntrico LTVV SDRA selecionou aleatoriamente 861 pacientes com SDRA e em ventilação mecânica para receberem LTVV (V_T inicial de 6 mL/kg de peso predito) ou ventilação mecânica convencional (V_T inicial de 12 mL/kg peso predito) [11]. O grupo em LTVV teve uma taxa de mortalidade mais baixa (31% versus 40%) e mais dias livre de ventilação (12 versus 10 dias).
- Uma metanálise de seis estudos randomizados (1297 pacientes) encontrou que LTVV significativamente reduziu a mortalidade no

período de 28 dias (27,4% versus 37%, risco relativo [RR] 0,74, 95% IC 0,61-0,88) e a mortalidade hospitalar (34,5% versus 43,2%, RR 0,80, 95% IC 0,69-0,92), quando comparada à ventilação mecânica convencional [14]. Isso foi corroborado por uma metanálise subsequente de quatro estudos randomizados (1149 pacientes), que também encontrou que LTVV reduziu a mortalidade hospitalar (34,2% versus 41%, odds ratio [OR] 0,75, 95% IC 0,58-0,96), quando comparada à ventilação mecânica convencional [13]. Outra metanálise de sete estudos relatou menor mortalidade entre aqueles tratados com LTVV quando comparada a estratégias sem volume limitado (40% versus 34%), apesar da diferença não ter sido estatisticamente significativa [1]. Nenhuma diferença nas taxas de barotrauma ou dias livre de ventilação foi relatada.

- Em dois estudos prospectivos de coorte em 485 pacientes recebendo ventilação mecânica para SDRA, baixa adesão à LTVV foi associada com mortalidade aumentada [16,17]. Em uma análise, quando a adesão à LTVV caiu de 100 para 50 ou 0 por cento, a mortalidade em dois anos aumentou em 4 e 8 por cento, respectivamente [16]. Na segunda análise, um V_T inicial de 7 mL/kg de peso predito foi associado com um incremento de 23 por cento sobre a mortalidade em UTI quando comparado àqueles recebendo o V_T padrão de 6 mL/kg de peso predito (taxa de risco [HR] 1,23; 95% IC 1,06-1,44) [17]. Aumentos adicionais no V_T , em 1 mL/kg de peso predito, também resultaram em um aumento em 15 por cento na mortalidade (HR ajustado, 1,15; 95% IC, 1,02–1,29). Similarmente, uma metanálise de sete estudos relatou uma relação inversa entre V_T e morte [1].

LTVV é geralmente bem tolerada, porém potenciais efeitos adversos incluem:

- **Hipercapnia permissiva** – Acidose respiratória hipercápnica (por exemplo, pH <7,35 e PaCO₂

>45 mmHg) é uma consequência esperada e geralmente bem tolerada da LTVV [18]. LTVV pode requerer Ventilação hipercápnica permissiva (PHV, em inglês), uma estratégia ventilatória que aceita hipoventilação alveolar de modo a manter uma pressão alveolar baixa e minimizar as complicações da sobredistensão alveolar (por exemplo, lesão pulmonar associada à ventilação). O grau de hipercapnia pode ser minimizado usando a mais alta frequência respiratória que não induza a auto-PEEP. (Acesse "[Hipercapnia permissiva durante ventilação mecânica em adultos](#)" – em inglês.)

- **Auto-PEEP e sedação excessiva** – Duas principais preocupações foram expressadas após a publicação do estudo LTVV na Rede SDRA [11]. Primeiro, os efeitos benéficos da LTVV podem ser o resultado da auto-PEEP ao invés do baixo V_T . Segundo, LTVV pode requerer sedação aumentada, elevando o risco de efeitos adversos relacionados à sedação. Estas preocupações estão, portanto, destacadas:

- Auto-PEEP – Em teoria, as frequências respiratórias mais altas, que são usadas para manter a ventilação minuto durante a LTVV, podem criar auto-PEEP por reduzirem o tempo disponível para a completa expiração [19]. No entanto, uma análise de subgrupo do estudo LTVV na Rede SDRA [11] detectou quantidades insignificantes de auto-PEEP em ambos grupos: LTVV e o ventilação mecânica convencional, indicando que auto-PEEP é rara durante LTVV [20]. No entanto, se a auto-PEEP é suspeitada, os médicos devem estimar a contribuição da auto-PEEP para o nível geral de PEEP sendo entregue e gerenciá-la. (Acesse "[Ventilação mecânica invasiva na doença pulmonar obstrutiva crônica agravada pela na insuficiência respiratória aguda](#)", seção 'Prevenção e tratamento' e seção

'Hiperinsuflação dinâmica' – ambos em inglês.)

- **Sedação** – O trabalho de respiração e a assincronia paciente-ventilador podem aumentar quando os volumes correntes estão <7 mL/kg de peso predito [21]. Enquanto a assincronia pode requerer sedação aumentada logo após o início da LTVV, a necessidade por sedação aumentada não parece persistir. Em uma análise *post-hoc* dos dados de um único centro envolvido no estudo LTVV na Rede SDRA, não houve diferença significativa na porcentagem de dias que os pacientes receberam sedativos, opióides ou bloqueio neuromuscular quando o grupo em LTVV foi comparado com o grupo em ventilação mecânica convencional [22]. (Acesse "Medicações sedativo-analgésicas em adultos criticamente enfermos: seleção, início, manutenção e retirada" – em inglês.)
- **Duplo-disparo (também conhecido como *breath-stacking*)** – *Breath stacking* é uma manifestação da assincronia que pode ocorrer apesar de sedação profunda [23]. Isto causa entrega episódica de V_{T_s} mais altas, que podem minar os benefícios da LTVV. *Breath stacking* frequente (mais de três respirações “empilhadas”/minuto) pode ser amenizado por entrega ligeiramente mais alta de V_{T_s} (7 a 8 mL/kg peso predito), enquanto a $P_{platô}$ permaneça abaixo de 30 cm H₂O ou por administração adicional de sedação. (Acesse: 'Tratar a assincronia', abaixo.)

PACIENTES QUE ESTÃO MELHORANDO

A maioria dos pacientes melhora em ventilação em baixo volume corrente (LTVV). Para estes pacientes, uma tentativa deve ser feita para desmamar alguns dos parâmetros ventilatórios, incluindo reduzir a fração inspirada de oxigênio (FiO₂) e a pressão expiratória final

positiva (PEEP) (tabela 3) e alternando para modos de assistência parcial ou espontânea, se tolerados. Terapias médicas para as desordens de base devem ser otimizadas e a sedação e o suporte vasopressórico devem ser desmamados, se factível. A taxa de desmame é individualizada, processo que, para alguns pacientes, pode tomar de 24 a 48 horas, enquanto que para outros, pode tomar de dias a semanas. (Acesse "Métodos de desmame da ventilação mecânica" e "Desmame da ventilação mecânica: teste de prontidão" e "Desmame da ventilação mecânica: índice de respiração rápida superficial" – ambos em inglês.)

PACIENTES QUE NÃO ESTÃO MELHORANDO OU DETERIORANDO

Enquanto muitos pacientes inicialmente melhoram em ventilação em baixo volume corrente (LTVV), alguns não toleram LTVV como evidenciado por assincronia ou altas pressões de vias aéreas (por exemplo, alta pressão de platô [$P_{platô}$] ≥ 30 cm H₂O) ou piora da hipoxemia. Os princípios de manejo são similares se a intolerância ou a deterioração são vistas logo após o início da ventilação ou desenvolvem-se mais tarde, durante o curso da ventilação, após breve período de melhora.

Mudanças abruptas na pressão das vias aéreas de um paciente recebendo ventilação ciclada a volume, ou nos volumes correntes (V_T) em um paciente recebendo ventilação ciclada a pressão, devem incitar uma imediata busca por uma causa aguda na mudança de complacência (por exemplo, pneumotórax ou um tubo endotraqueal obstruído) e estão discutidas separadamente. (Acesse "Avaliação de angústia respiratória no paciente em ventilação mecânica" – em inglês.)

Escolhendo entre as opções — Tratamento é direcionado à causa suspeita para a falha de resposta à LTVV e inclui **um ou mais** dos seguintes:

- Medidas de suporte, incluindo otimizar a terapia para as desordens de base, manejo conservador de fluidos, considerando diagnósticos alternativos e complicações da

SDRA ou da ventilação mecânica e tratar a assincronia, se presente.

- Continuar a LTVV com parâmetros alternativos, incluindo mudar o modo de ventilação (por exemplo, de volume controlado para pressão controlada) e aumentar a taxa inspiratória/expiratória.

A abordagem é dependente da gravidade da SDRA, a etiologia de base, complicações ou comorbidades, incluindo assincronia. Na realidade, a maioria dos especialistas repetem exames laboratoriais e de imagem de rotina, às vezes, incluindo tomografia computadorizada (TC) de tórax e/ou abdome, assim como tratam simultaneamente qualquer potencial fator associado como broncoespasmo, atelectasia, excesso de fluido, distensão abdominal, pneumotórax, efusão pleural e febre. Adicionalmente, nós usualmente realizamos um teste curto à beira-leito que envolve mudanças ventilatórias simples para otimizar a LTVV (tabela 3), mudar o modo de ventilação (por exemplo, de modos com volume controlado para com pressão controlada) e/ou aumentamos a taxa inspiratória/expiratória, se a oxigenação é um problema. Opções devem ser customizadas para cada indivíduo. Por exemplo, é apropriado, para pacientes com dispneia, trocar de modos com volume controlado para com pressão controlada ou aumentar as taxas de fluxo inspiratório. Para pacientes com atelectasias subsegmentares causando deterioração na oxigenação, prolongar o tempo inspiratório ou reduzir a taxa de fluxo em modos com volume controlado ou aumentar o tempo inspiratório, em modos com pressão controlada, pode ajudar. Para pacientes com suspeita de desrecrutamento (por exemplo, após períodos de desconexão do respirador durante transporte), temporariamente, aumentar a pressão positiva expiratória final positiva (PEEP) acima da recomendada pelo protocolo da LTVV Rede SDRA está apropriado (tabela 5) até recuperação da oxigenação, após, o protocolo habitual pode ser retomado (tabela 3). (Acesse: 'Titulação/incrementos adicionais na PEEP (PEEP elevada)', abaixo.)

Medidas de suporte

Otimizar o tratamento para distúrbios de base — Em alguns casos, a falha para responder à LTVV pode ser devida à sub-tratamento das etiologias de base ou comorbidades. Por exemplo, pacientes com SDRA que possuem uma exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica podem se beneficiar de uma broncodilatação mais agressiva ou escalonamento de terapia com glicocorticóides ou pacientes com hipertensão descontrolada devido à abstinência do álcool podem se beneficiar de pressão sanguínea otimizada e benzodiazepínicos para manejar sua abstinência (Acesse: "[Manejo dos sintomas da síndrome da abstinência alcoólica moderada e grave](#)" – em inglês). Similarmente, pacientes com dor significativa, delirium ou agitação podem também se beneficiar da otimização de seus sedativos ou analgésicos e pacientes com ascites massivas ou efusões pleurais compressivas massivas podem se beneficiar de paracenteses ou toracocenteses de volume extenso. (Acesse "[Medicações sedativo-analgésicas em adultos criticamente enfermos: seleção, início, manutenção e retirada](#)" – em inglês.)

Manejo conservador de fluidos — Edema pulmonar pode ocorrer em pacientes com SDRA devido à permeabilidade vascular aumentada, o que é intrínseco à patogênese da SDRA, assim como à ressuscitação intravenosa de fluidos agressiva anterior à intubação. Este problema deve ser enfrentado pela descontinuação ou restrição de fluidos e/ou diurese e, em alguns casos, quando o estado de hidratação é incerto, deve ser considerada a avaliação da hidratação usando ferramentas de monitoramento. Detalhes adicionais a respeito do manejo de fluidos e ferramentas hemodinâmicas usadas na unidade de cuidados intensivos estão discutidos separadamente. (Acesse "[Síndrome do desconforto respiratório agudo: cuidados de suporte e oxigenação em adultos](#)", seção '[Manejo de fluidos](#)' e "[Novas ferramentas para o monitoramento hemodinâmico em pacientes em choque criticamente enfermos](#)" – ambos em inglês.)

Considerar complicações da SDRA ou diagnósticos diferenciais - O diagnóstico da SDRA depende da exclusão do edema pulmonar cardiogênico, bem como de diversas outras etiologias concorrentes

(por exemplo, pneumonia eosinofílica aguda). Da mesma forma, a SDRA pode ser agravada por condições como o pneumotórax, a pneumonia associada à ventilação mecânica ou o embolismo pulmonar. É apropriado que essas etiologias sejam razoavelmente excluídas antes de se descontinuar a LTVV e de se recorrer a estratégias adicionais. (Acesse: "[Síndrome do desconforto respiratório agudo: achados clínicos, diagnóstico e complicações em adultos](#)", seção 'Testes adicionais', seção 'Diagnósticos diferenciais', "[Consequências fisiológicas e psicológicas da ventilação mecânica](#)" e "[Abordagem da síndrome do desconforto respiratório agudo em pacientes ventilados mecanicamente](#)" – todos em inglês).

Trate a assincronia - A assincronia ventilatória é melhor descrita como um descompasso entre o esforço respiratório do paciente e a entrega do ventilador. A assincronia não é incomum e pode ocorrer em até um quarto dos pacientes ventilados mecanicamente [24-26]. A assincronia pode produzir aumento do trabalho respiratório, desconforto e, em alguns casos, auto-PEEP e trocas gasosas insuficientes, levando, por fim, a uma maior permanência na ventilação mecânica, à necessidade de mais sedação e/ou bloqueio neuromuscular e, possivelmente, ao barotrauma [24-27]. Os fatores que influenciam a sincronia incluem fatores relacionados ao paciente (por exemplo, impulso respiratório, sincronismo respiratório e mecanismos do sistema respiratório [por exemplo, complacência pulmonar e resistência ao fluxo de ar]) e fatores relacionados ao ventilador mecânico, incluindo frequência respiratória, fluxo inspiratório e sensibilidade do gatilho. O disparo não efetivo (figura 3) ou o disparo duplo (figura 2) são exemplos comuns de assincronia, sendo o disparo duplo evidente na SDRA quando as demandas de ventilação minuto são elevadas (por exemplo, acidose metabólica, alto volume de espaço morto).

A abordagem da assincronia se inicia pela avaliação à beira-leito dos gráficos de fluxo x tempo, pressão x tempo e das curvas de pressão-volume. Frequentemente, o manejo inicial começa com ajustes pequenos na sensibilidade de disparo e no fluxo

inspiratório, bem como com o aumento da sedação e, ocasionalmente, da paralisia. (Acesse: "[Síndrome do desconforto respiratório agudo: medidas de suporte e oxigenação em adultos](#)", seção 'Paralisia (bloqueio neuromuscular)' – em inglês).

Os ajustes ventilatórios a serem considerados incluem:

- Disparo duplo - O disparo duplo (*breath-stacking*) é quando uma segunda respiração é iniciada antes que o ventilador termine de entregar completamente o conteúdo da primeira respiração. Frequentemente, ocorre porque o volume corrente entregue é muito baixo para satisfazer as necessidades do paciente, sendo, portanto, algo comum durante a ventilação com baixo volume corrente. O disparo duplo pode ser manejado pelo aumento do V_T (embora o mantendo ainda dentro dos parâmetros da LTVV - 4 a 8 ml/kg de peso corporal predito [PP] e $P_{plat} \leq 30$ cm H₂O).
- Disparo não efetivo - O disparo não efetivo ocorre quando o esforço respiratório do paciente falha em disparar o ventilador. Na SDRA, o disparo não efetivo ocorre, mais frequentemente, devido a um parâmetro de disparo inspiratório insensível e pode ser resolvido ao se reduzir a sensibilidade de disparo (figura 4). O disparo não efetivo também pode implicar a presença de auto-PEEP, a qual tem seu manejo discutido separadamente (Acesse: "[Ventilação mecânica invasiva na doença pulmonar obstrutiva crônica agravada pela na insuficiência respiratória aguda](#)", seção 'Hiperinsuflação dinâmica' – em inglês).
- Assincronia de fluxo - A assincronia de fluxo (o fluxo entregue pelo ventilador é insuficiente para satisfazer as necessidades do paciente) pode ser tratada pelo aumento do fluxo ou pela troca do modo de ventilação, sendo este procedimento discutido abaixo. (Acesse: 'Mudar o modo ventilação', abaixo).

LTVV com parâmetros ou modos de ventilação alternativos

Mudar o modo de ventilação — Para pacientes não tolerando LTVV com volume controlado (por exemplo, incapacidade de alcançar pressão de platô ≤ 30 cm H₂O, assincronia ventilatória), modos de ventilação mecânica alternativos são, às vezes, testados à beira-leito. Estes incluem modos com pressão controlada, mais notavelmente volume controlado com pressão regulada e modos com pressão de suporte e, menos comumente, ventilação por liberação de pressão nas vias aéreas, ventilação garantida por volume controlado por pressão (por exemplo, *VC plus*) ou assistência ventilatória ajustada neuralmente (*neurally adjusted ventilatory assist* – NAVA). As vantagens, desvantagens e aplicação de modos alternativos de ventilação mecânica estão descritos deparadamente. (Acesse "Modos de ventilação mecânica" – em inglês.)

Testes curtos (horas) em modos alternativos são usualmente executados. Observação atenta da forma da curva da ventilação, pressões das vias aéreas e os volumes correntes e a avaliação das trocas gasosas estão indicados para acompanhamento da resposta. Se bem-sucedida, continuar com o modo apropriado. O manejo de pacientes que são refratários a estas medidas está discutido abaixo. (Acesse: 'Pacientes refratários', abaixo.)

Aumentar a relação inspiratória/expiratória (por exemplo, ventilação com relação invertida) — Em alguns pacientes, aumentar a relação inspiratória:expiratória (I:E), ao prolongar o tempo inspiratório, pode melhorar a oxigenação por permitir que regiões do pulmão que demoram mais tempo para abrir participem da troca gasosa [28-31]. Quando o tempo inspiratório ultrapassa o expiratório, isto é conhecido como ventilação em relação invertida (*inverse ratio ventilation* – IRV). Apesar da melhoria na oxigenação, prolongar o tempo inspiratório ou IRV não tem demonstrado melhorar desfechos clinicamente significantes em SDRA. IRV está discutida separadamente. (Acesse "Modos de ventilação

mecânica", seção 'Ventilação em relação invertida' – em inglês.)

Seguimento — Monitoramento atento das pressões de vias aéreas e trocas gasosas é necessário após cada nova terapia ou mudança ventilatória (por exemplo, dentro de uma a quatro horas) para rapidamente identificar pacientes refratários que necessitem intervenções adicionais. Apesar da avaliação da resposta ser subjetiva, nós consideramos as seguintes ações como apropriadas:

- Nós tipicamente consideramos uma resposta bem-sucedida aquela que mantém ou melhora a relação pressão arterial parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≥ 150 mmHg. Se bem-sucedida, otimizar e persistir com essas terapias é apropriado até que o paciente esteja pronto para desmame. (Acesse: 'Pacientes que estão melhorando', acima.)
- Nós consideramos que pacientes com estado clínico em deterioração e/ou taxa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg possuem SDRA que pode justificar terapias adjuvantes adicionais. Nós escolhemos a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg como um indicador médio-moderado de gravidade na SDRA, que é frequentemente usado em estudos para tratar pacientes com intervenções agressivas (por exemplo, ventilação em posição prona). (Acesse: 'Pacientes refratários', abaixo.)

PACIENTES REFRAATÓRIOS

O tratamento de uma pequena parte dos pacientes com SDRA é desafiador devido à hipoxemia refratária (pressão parcial de oxigênio arterial/fração inspirada de oxigênio [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$] < 150 mmHg) e/ou porque um nível aceitável de trocas gasosas não pode ser alcançado sem que se aplique uma pressão inadequadamente elevada sobre suas vias aéreas (pressão de platô [$\text{P}_{\text{platô}}$] > 30 cm H₂O), apesar da utilização de ventilação com baixo volume corrente (LTVV, em inglês) e outras medidas de suporte visando o tratamento da SDRA. O manejo desse grupo de pacientes é discutido nessa seção.

Escolhendo entre as opções – Pacientes que continuam hipoxêmicos, apesar do uso da LTVV, de medidas de suporte e de configurações/modos alternativos do ventilador, encontram-se muito doentes e apresentam uma alta taxa de mortalidade, demandando medidas adjuvantes adicionais, das quais algumas são embasadas por dados enquanto outras, não. As opções incluem:

- Ventilação em posição prona (acesse: ‘Ventilação em posição prona’, abaixo);
- Estratégias ventilatórias que maximizam o recrutamento alveolar (por exemplo, a aplicação de elevada pressão positiva expiratória final [PEEP], uma estratégia open lung [pulmão aberto], ou manobras de recrutamento). (Acesse: ‘Estratégias ventilatórias para maximizar o recrutamento alveolar’, abaixo);
- Farmacoterapias (por exemplo, bloqueadores neuromusculares [BNM] e vasodilatadores pulmonares). (Acesse: ‘Farmacoterapia’, abaixo);
- Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO, em inglês). (Acesse: ‘Oxigenação por membrana extracorpórea’, abaixo).

Nenhum desses tratamentos foi comparado diretamente com os demais. Entretanto, uma revisão sistemática com metanálise em rede de 25 estudos randomizados examinou diversas intervenções, incluindo abordagem de pulmão aberto (isto é, manobras de recrutamento e elevada pressão positiva expiratória final [PEEP]), bloqueios neuromusculares, óxido nítrico inalável, ventilação oscilatória de alta frequência, posição prona e ECMO em pacientes com SDRA de moderada a grave sob LTVV [2]. Dentre essas intervenções, somente a posição prona (em pacientes com SDRA moderada e grave) e ECMO (em pacientes graves; ou seja, duas estratégias não ventilatórias) foram associadas a uma diminuição da mortalidade ao longo de 28 dias (risco relativo [RR] da posição prona: 0,69, 95%, IC 0,48-0,99, evidência de baixa qualidade; RR ECMO: 0,6, 95%, IC 0,38-0,93; evidência de qualidade moderada). As taxas de barotrauma entre as intervenções listadas foram similares (7 por cento). Na prática, a escolha entre essas opções deve ser individualizada e feita sob critério do médico atendente, uma vez que diversos fatores pesam sobre essa decisão.

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Fatores que influenciam essa escolha incluem a experiência local, segurança na transferência do paciente para locais especializados nesses tratamentos, contra-indicações ao uso da ventilação em posição prona ou ECMO, gravidade e estágio da SDRA, comorbidades ou complicações associadas, reversibilidade da etiologia subjacente e outros fatores determinantes do prognóstico. Embora preferamos a ventilação prona em pacientes com hipoxemia grave, em pacientes com SDRA essa opção nem sempre está disponível, necessita de competências específicas e não é ideal para todos os pacientes devido a contra-indicações (tabela 6). Quando a posição prona não é viável ou falhou, nós tipicamente consideramos as demais opções de recrutamento alveolar e/ou de farmacoterapia antes de considerar a utilização da ECMO. Contudo, há variações consideráveis na prática, a ponto de alguns especialistas tentarem maximizar o recrutamento alveolar e/ou a administração de vasodilatadores pulmonares antes de tentar a posição prona, enquanto outros utilizam a ECMO antes da prona. Ressalta-se, a aplicação precoce (por exemplo, dentro de sete dias) de uma ou mais dessas terapias é importante para o seu sucesso. A maioria desses tratamentos deve demonstrar rápida eficácia (por exemplo, em minutos ou horas), de forma que, uma vez que a técnica empregada falhe em melhorar prontamente as trocas gasosas, outras opções possam ser aplicadas antes que seja tarde demais.

Embora uma boa comunicação com os familiares seja importante para todos os pacientes com SDRA, comunicar a gravidade da doença aos seus entes queridos é crucial nessa etapa do tratamento (Acesse: “Comunicação na UTI: promovendo um encontro familiar” – em inglês.)

Ventilação em posição prona – A ventilação em posição prona envolve ventilar os pacientes com baixo volume corrente (VT, em inglês) em posição prona (ao contrário da posição supina, mais comumente usada). Em pacientes com SDRA de moderada a grave, refratários às terapias de rotina, nós sugerimos que se experimente a ventilação em posição prona desde que não existam contra-indicações (tabela 6). Ressalta-se, a aplicação precoce (por exemplo, dentro de sete dias) é importante

para o sucesso dessa estratégia. Se os pacientes não melhorarem após uma curta tentativa da ventilação em posição prona (por exemplo, dentro de seis a oito horas e, ocasionalmente, até vinte horas), então é improvável que eles melhorem e outras medidas devem ser consideradas em seguida. Mais detalhes em relação à aplicação, além de dados que embasam a ventilação em posição prona em pacientes com SDRA, estão disponíveis separadamente. (Acesse: [“Ventilação em posição prona para pacientes adultos com a síndrome do desconforto respiratório agudo”](#) – em inglês).

Estratégias ventilatórias para maximizar o recrutamento alveolar – As estratégias delineadas nesta seção são opções para os pacientes refratários com SDRA grave que não são candidatos à ventilação em posição prona, embora muitos especialistas tentem estas manobras antes de decidir pela ventilação na posição prona. A lógica por trás destas estratégias consiste no uso da pressão para recrutar regiões pulmonares afetadas pela SDRA que não estão realizando trocas gasosas. O recrutamento de novas unidades alveolares melhora a oxigenação. No entanto, dados disponíveis não demonstraram um benefício claro na mortalidade e há também alguns trabalhos sugerindo um prejuízo nesse marcador. Se alguma dessas estratégias for utilizada, sugerimos que as tentativas sejam limitadas (por exemplo, de duas a seis horas, ou uma ou duas manobras de recrutamento curtas) e que a tolerância seja baixa, de forma a abandoná-las se nenhuma melhora na oxigenação for identificada.

Titulação/incrementos adicionais na PEEP (PEEP elevada) – Nós não recomendamos o uso inicial da estratégia da PEEP elevada em pacientes com SDRA. Entretanto, em pacientes com hipoxemia grave apesar da utilização de ventilação padrão com baixo volume corrente, alguns especialistas utilizam uma estratégia de PEEP elevada como as empregadas nos ensaios ALVEOLI [32] (tabela 5) e LOVS [33] (isto é, estudos que demonstraram possíveis benefícios); quando utilizada, é importante que os médicos avaliem se a oxigenação dos pacientes se eleva (isto é, responsivos com pulmão recrutável) ou se a técnica falha em produzir melhora

(isto é, não responsivos com pulmão que não é recrutável) de forma a tomar a decisão se é apropriado ou não abandonar a estratégia de PEEP elevada. A experiência dos autores revela que a melhora na oxigenação costuma ocorrer relativamente rápido (por exemplo, entre duas a quatro horas), embora não existam dados sobre a duração ideal do emprego da PEEP elevada, deixando, geralmente, a decisão de seu uso ao critério médico e à disponibilidade ou não de opções ventilatórias adicionais. Embora a maioria dos profissionais use a oxigenação para guiar o ajuste da PEEP, outras ferramentas, tipicamente a medida da pressão esofágica para o ajuste da PEEP, podem ser consideradas nesse momento, embora não esteja claro o impacto desta estratégia sobre desfechos clínicos favoráveis como a sobrevivência. Outras opções incluem a utilização da pressão de distensão para determinar quem possui pulmão recrutável e, dessa forma, poderá se beneficiar da utilização da PEEP elevada. Mais detalhes a respeito das ferramentas que aferem a PEEP e valores de pressão de distensão são fornecidos separadamente. (Acesse: [“Pressão positiva expiratória final \(PEEP\), seção ‘Ferramentas de titulação aplicadas à PEEP’](#) – em inglês – e [‘Ventilação com baixo volume corrente \(LTVV\): definições iniciais’](#), acima).

Imagina-se que a utilização de níveis elevados de PEEP beneficia os pacientes pela abertura de alvéolos colapsados, o que, por sua vez, diminui a sobredistensão alveolar, pois o volume de cada respiração corrente subsequente é compartilhado por mais alvéolos abertos [34-36]. Se os alvéolos se mantiverem abertos durante o ciclo respiratório (isto é, eles não colapsam durante a expiração), a atelectasia cíclica também é reduzida. A sobredistensão alveolar e a atelectasia cíclica são as principais causas de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica. Contudo, apesar dessa teoria, dados sugerem que a relevância clínica da melhor oxigenação pela aplicação de PEEP elevada em pacientes com SDRA é incerta, particularmente quando há o uso simultâneo de LTVV. A aplicação de PEEP elevada não parece estar associada a uma melhora na mortalidade, a não ser, talvez, em pacientes com anormalidades graves nas trocas gasosas. Mais estudos

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

são necessários para a determinação dos níveis ideais de PEEP e da população com SRDA em que um claro benefício na mortalidade poderia ser esperado pela utilização de PEEP elevada. (Acesse: [“Lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica”](#), seção ‘Mecanismos’ – em inglês.)

Em pacientes com SDRA, metanálises de ensaios randomizados pequenos sugerem que, comparada a PEEP baixa, a PEEP elevada melhora a oxigenação, com efeitos pouco evidentes sobre a mortalidade [32, 33, 37-41]. Quando se consideram **todos** os pacientes sob ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva (UTI) em razão da SDRA, evidências sugerem que não há um claro benefício na mortalidade associado ao uso de PEEP elevada, particularmente naqueles sob LTVV. No entanto, a análise de subgrupos sugere um possível benefício em pacientes com SRDA de moderada a **grave**:

- Em 2017, uma metanálise de oito estudos (incluindo estudos que usavam simultaneamente estratégias de baixo V_T), descreveu que, apesar da melhora na oxigenação, nenhuma diferença na mortalidade (risco relativo [RR] 0,91), no número de dias fora do ventilador ou na frequência de barotrauma foi observada em pacientes com SDRA tratados com PEEP elevada (15 cm H₂O) comparado aqueles sob níveis mais baixos de PEEP (9 cm H₂O) [41].
- Em 2013, uma metanálise com 2565 pacientes com SDRA comparou estratégias de PEEP baixa com de PEEP elevada em pacientes ventilados com o mesmo baixo nível de V_T [39]. Nesse cenário, PEEP elevada também resultou em melhora na oxigenação (diferença média na razão PaO₂/FiO₂ de 41 mmHg, 95%, IC 24-58) sem nenhuma melhora na mortalidade hospitalar (RR 0,90, 95%, IC 0,81-1,01) ou no número de dias fora do ventilador. Contudo, o subgrupo de pacientes com a razão PaO₂/FiO₂ ≤200 mmHg apresentou diminuição na mortalidade em UTI (RR 0,67, 95%, IC 0,48-0,95), uma observação já descrita em metanálises anteriores [38].
- Em 2014, uma análise post-hoc de dois grandes estudos [33, 37], que originalmente examinaram os efeitos do uso de PEEP elevada contra o de PEEP baixa em pacientes com SDRA [42], reportou

redução na mortalidade dos pacientes com oxigenação responsiva à PEEP (aumento >25 mmHg na razão PaO₂/FiO₂) dentro das primeiras duas horas quando comparados a pacientes não responsivos à PEEP (31 contra 54 por cento; razão de chances 0,8, 95%, IC 0,72-0,89, por aumento de 25 mmHg na razão PaO₂/FiO₂). O benefício na mortalidade foi maior nos pacientes responsivos à PEEP com SDRA grave (definida como razão PaO₂/FiO₂ ≤150 mmHg) e foi independente da utilização de PEEP elevada ou baixa.

A heterogeneidade clínica da SDRA pode estar influenciando os resultados das pesquisas. Alguns pacientes possuem uma boa porção de pulmão recrutável, enquanto outros possuem pouco pulmão recrutável, como demonstrado por tomografia computadorizada (TC) [43]. Por exemplo, foi sugerido que, durante as fases iniciais, pacientes com causas pulmonares de SDRA possuem uma maior capacidade de recrutamento pulmonar do que pacientes com causas extrapulmonares ou com SDRA tardia [44]. Já foi sugerido que os benefícios da utilização da PEEP elevada foram subestimados porque suas vantagens em pacientes com muito pulmão recrutável foram encobertas pelos seus efeitos prejudiciais em pacientes com pouco pulmão recrutável [45]. Essa teoria foi reforçada por um estudo que revelou que a PEEP elevada teve um maior impacto na redução da atelectasia cíclica do que no aumento da tensão alveolar em pacientes com muito pulmão recrutável. Em contraste, ocorreu um aumento da tensão alveolar sem redução de atelectasia cíclica em pacientes com pouco pulmão recrutável. Estudos futuros comparando níveis elevados e baixos de PEEP devem se restringir a pacientes com uma boa quantidade de pulmão recrutável, uma vez que nós acreditamos que essa população possui maior chance de se beneficiar dessa estratégia. (Acesse: [“Lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica”](#) – em inglês).

O aumento da PEEP aplicada tem o potencial de causar barotrauma pulmonar ou lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica pelo aumento da Pplatô e por causar sobredistensão alveolar. Também possui o potencial de causar diminuição da pressão sanguínea

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

pela redução do débito cardíaco [37, 47]. Entretanto, esses efeitos colaterais não foram universalmente reportados e diversas metanálises sugeriram que não há diferença nas taxas de barotrauma entre pacientes ventilados com estratégias de baixa e elevada PEEP [32, 39, 41].

Em pacientes com SDRA, nós preferimos a utilização dos parâmetros tradicionais (V_T e Pplatô, complacência pulmonar) em vez da pressão de distensão para o ajuste das configurações do ventilador. No entanto, a pressão de distensão pode ter algum valor na seleção de pacientes com SDRA grave ou refratária, identificando aqueles com pulmão recrutável que podem se beneficiar de níveis elevados de PEEP [48-50]. As estratégias de ventilação pulmonar protetora estão associadas a valores limitados de pressão de distensão ([pressão de distensão = Pplatô medida no ventilador menos PEEP aplicada] ou [V_T /complacência do sistema respiratório]). A capacidade da pressão de distensão em prever ou não a sobrevida foi avaliada em uma análise retrospectiva de nove estudos que incluíram 3562 pacientes com SDRA sob ventilação mecânica [48]. Entre os parâmetros do ventilador (por exemplo, V_T , PEEP, Pplatô, pressão de distensão), a pressão de distensão predisse melhor a sobrevida em pacientes com SDRA. Um aumento de 7 cm H₂O na pressão de distensão foi associado a um maior risco de morte (RR 1,41, 95%, IC 1,31-1,51), mesmo em pacientes recebendo ventilação pulmonar protetora (RR 1,36, 95%, IC 1,17-1,58). Embora não existam estudos prospectivos demonstrando melhora nos desfechos visando baixos níveis de pressão de distensão no manejo inicial de pacientes com SDRA, nós monitoramos a pressão de distensão em pacientes com SDRA grave ou refratária para identificar aqueles com pulmão recrutável que porventura possam se beneficiar de níveis elevados de PEEP. Embora ainda não exista consenso sobre um valor de corte, nós e alguns outros profissionais utilizamos como alvo valores < 20 mmHg [48, 51, 52].

Ventilação open lung (pulmão aberto) – A ventilação pulmão aberto (OLV, em inglês) é uma estratégia que combina a LTVV com uma manobra de recrutamento e uma subsequente titulação da PEEP

aplicada. Teoricamente, a LTVV reduz a sobredistensão alveolar, enquanto a manobra recruta unidades alveolares atelestáticas adicionais e a PEEP aplicada mantém o recrutamento alveolar e minimiza a atelectasia cíclica; essa combinação, na teoria, deve reduzir o risco de o ventilador mecânico induzir mais lesão pulmonar (acesse: “Lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica” – em inglês). Contudo, ao se ponderar os resultados, a maioria dos estudos não demonstra benefícios convincentes na mortalidade pela utilização da OLV, apesar da melhora na oxigenação; ademais, alguns estudos revelam possíveis malefícios, de forma que nós sugerimos que se evite a aplicação rotineira da OLV como estratégia **inicial** em pacientes com SDRA, reservando-a aos pacientes com SDRA grave que são refratários às estratégias tradicionais. É importante que, ao se utilizar a OLV, as respostas na oxigenação dos pacientes sejam atentamente observadas, de forma que o clínico possa decidir se é apropriado continuar ou abandonar a OLV, a qual deve ser empregada apenas por algumas horas (por exemplo, de duas a seis horas).

Embora um protocolo universalmente aceito para a OLV ainda não tenha sido estabelecido, e ainda que os protocolos de recrutamento e os valores de PEEP aplicada variem entre os estudos, se a decisão de se utilizar a OLV for tomada, nós sugerimos o seguinte:

- Pacientes devem receber LTVV como delineado acima (tabela 3). (Acesse: ‘Ventilação com baixo volume corrente (LTVV): definições iniciais’, acima).
- Em seguida, uma manobra de recrutamento é realizada. (Acesse: ‘Manobras de recrutamento’, abaixo).
- Após a manobra, a PEEP é titulada de forma decrescente para um nível maior que aquele tipicamente utilizado na LTVV. O critério para se configurar a PEEP nesse cenário não está claro; embora a PEEP possa ser configurada pelo menos 2 cm acima da PEEP que produz a melhor complacência pulmonar, a maioria dos especialistas usam um protocolo publicado que utiliza a fração inspirada de oxigênio para guiar a PEEP, a semelhança do que é delineado nessa tabela (tabela 5) ou do que é utilizado por outros profissionais [33].

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

Estudos clínicos indicam que, embora a OLV melhore a oxigenação, as taxas de mortalidade têm sido conflitantes [53-57]. Muitos estudos utilizaram diferentes manobras de recrutamento e de estratégias da PEEP, o que pode explicar a variabilidade de respostas à OLV notada entre os estudos; alternativamente, a variabilidade encontrada pode sugerir a existência de possíveis subgrupos, alguns que podem responder à OLV e outros em que a estratégia não produz resposta (isto é, responsivos versus não responsivos). Diversos estudos iniciais reportaram um benefício na sobrevivência pela utilização da OLV [53, 54]. Entretanto, muitos desses estudos foram fundamentalmente falhos devido à utilização de estratégias com elevado V_T nos grupos controle, o que pode explicar as taxas de mortalidade mais elevadas do que o normal nos grupos controle, assim lançando dúvidas sobre a validade dos verdadeiros benefícios da OLV. Em contraste, um estudo randomizado internacional bem conduzido (Estudo do Recrutamento Alveolar na SRDA [ART]) demonstrou um possível prejuízo associado ao uso da OLV. No estudo ART, 983 pacientes ventilados mecanicamente com SDRA de moderada a grave foram randomizados em um grupo exposto a uma estratégia convencional de baixo V_T (acesse: 'Ventilação com baixo volume corrente (LTVV): configurações iniciais', acima) e em um grupo exposto a uma estratégia com OLV que incluiu uma manobra de recrutamento prolongado (de dois a quatro minutos) e titulação decrescente da PEEP [58]. Pacientes tratados com a OLV apresentaram uma maior mortalidade ao longo de 28 dias (55 versus 49 por cento, taxa de risco [HR, em inglês] 1,20, 95%, IC 1,01-1,42) e uma maior mortalidade ao longo de seis meses (65 versus 60 por cento, HR 1,18, 95%, IC 1,01-1,38). Ademais, o grupo sob OLV apresentou um risco aumentado para barotrauma (6 contra 2 por cento) e para pneumotórax com necessidade de drenagem (3 contra 1 por cento).

Manobras de recrutamento – Uma manobra de recrutamento consiste na breve aplicação de um elevado nível de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP, em inglês) ou de PEEP, com o objetivo de recrutar partes do pulmão com SDRA que não estão

realizando trocas gasosas, tornando-as envolvidas nesse processo. Manobras de recrutamento podem ser empregadas isoladamente ou como parte de uma abordagem de pulmão aberto (quando a manobra é seguida por uma titulação da PEEP a níveis mais elevados que o usual). (Acesse: 'Ventilação pulmão aberto', acima).

Embora diretrizes sugiram o uso de manobras de recrutamento em pacientes com SDRA [3], poucas orientações são fornecidas a respeito da população alvo ideal, do método e do tempo de aplicação. Nós sugerimos o seguinte:

- **Indicações** – Nós acreditamos que não existem evidências suficientes para embasar o uso **rotineiro** das manobras de recrutamento em pacientes com SDRA. No entanto, as manobras de recrutamento podem ser utilizadas na tentativa de melhorar a oxigenação em pacientes com hipoxemia de moderada a grave ($PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg) apesar das estratégias de baixo V_T . Algumas vezes, nós também aplicamos uma manobra de recrutamento quando um paciente apresenta dessaturação logo após ser desconectado do ventilador (por exemplo, recrutamento após a troca de tubos, transporte) porque mesmo um breve momento sem PEEP pode resultar em colapso alveolar [59, 60].
- **Nível e tipo de pressão** – Nós tipicamente aplicamos uma PEEP de 35 a 40 cm H_2O , embora diversos estudos tenham aplicado valores menores ou maiores. Geralmente, nós não utilizamos valores mais elevados de PEEP devido ao seu potencial efeito lesivo, particularmente quando aplicados por prolongados períodos.
- **Duração** – Embora não exista consenso a respeito da duração ideal das manobras, nós tipicamente aplicamos a PEEP por 40 segundos. Nós evitamos o recrutamento por extensos períodos (por exemplo, > 40 segundos), já que um estudo descobriu que a maioria do recrutamento alveolar ocorre durante os primeiros 10 segundos da manobra [61]; ademais, em outro estudo, a aplicação de manobras de recrutamento por períodos mais extensos (de dois a quatro minutos) pode ter

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

contribuído para aumentar a mortalidade no grupo que recebeu a OLV [58]. (Acesse: 'Ventilação pulmão aberto', acima).

- **Frequência** - A frequência e o momento ideal de utilização também são desconhecidos. Sobredistensão alveolar significativa não parece ocorrer durante uma única manobra de recrutamento, mas pode ocorrer pela utilização frequente [62-65]. Portanto, nós preferimos realizar uma manobra de recrutamento, embora possa-se considerar mais uma repetição se uma resposta for observada, mas apenas temporariamente mantida. Apesar da inexistência de dados, a maioria dos especialistas realiza o recrutamento no início do curso da doença (isto é, no começo da fase exsudativa; primeiros 7 a 10 dias), uma vez que a maioria dos estudos só testou a estratégia nesse contexto e, biologicamente, o recrutamento pode não ser tão efetivo quando a SDRA evoluir para a fase fibroproliferativa. (Acesse: "Síndrome do desconforto respiratório agudo: apresentações clínicas, diagnóstico e complicações em adultos" seção 'Diagnóstico patológico e estágios' – em inglês.)
- **Eficácia** – A maioria dos estudos sobre as manobras de recrutamento descreveram melhora na oxigenação, embora metanálises não demonstrem benefícios convincentes na mortalidade, na duração da estadia hospitalar ou na incidência de barotrauma [57, 66-70]. Dados sugerem que a magnitude da elevação na oxigenação é maior quando a manobra de recrutamento é seguida por níveis elevados de PEEP (por exemplo, 16 cm H₂O), comparado a quando ela é seguida por níveis baixos de PEEP (por exemplo, 9 cm H₂O) [71], mas os benefícios de níveis elevados de PEEP ainda são pouco claros. (Acesse: 'Titulação/incrementos adicionais na PEEP (PEEP elevada', acima).
- **Efeitos adversos** – Os efeitos adversos mais comuns associados às manobras de recrutamento são a hipotensão e a dessaturação de oxigênio [69]. Esses efeitos geralmente são autolimitados e sem consequências sérias. Não obstante, pode haver algum risco de barotrauma e de parada cardíaca

quando uma manobra de recrutamento é empregada por um longo período.

Farmacoterapia – Diversas medicações podem ser importantes em pacientes como SDRA grave, incluindo BNMs e vasodilatadores pulmonares. Geralmente, BNMs e vasodilatadores pulmonares produzem efeito dentro de horas, de forma que estudos que os avaliem podem ter duração de 12 a 24 horas. Em alguns casos, ambas as opções podem ser utilizadas simultaneamente. Os dados que embasam o potencial valor dessas drogas em pacientes com SDRA são fornecidos separadamente.

- **Bloqueadores neuromusculares** – (Acesse: "Síndrome do desconforto respiratório agudo: cuidados de suporte e oxigenação em adultos", seção em 'Paralisia (bloqueio neuromuscular)' e "Agentes bloqueadores neuromusculares em pacientes criticamente doentes: uso, seleção do agente, administração e efeitos adversos" – ambos em inglês.)
- **Vasodilatadores pulmonares** – (Acesse: "Síndrome do desconforto respiratório agudo: cuidados paliativos e oxigenação em adultos", seção 'Óxido nítrico' e "Síndrome do desconforto respiratório agudo: cuidados paliativos e oxigenação em adultos", seção 'Prostaciclina' e "Óxido nítrico inalável em adultos: biologia e indicações de uso".)

Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) – A ECMO, que tem sido cada vez mais utilizada como terapia de resgate para a melhora da oxigenação, pode ser ideal para pacientes com SDRA grave nos quais as estratégias tradicionais de ventilação com baixo V_T falharam. Tipicamente, nós recomendamos a ECMO para pacientes em que as estratégias de ventilação em posição prona e de PEEP elevada/recrutamento falharam ou para aqueles que estas estratégias são inadequadas. Há poucas contraindicações absolutas a não ser aquelas relacionadas a condições pré-existentes incompatíveis com a recuperação (lesão neurológica grave, malignidades em estágio terminal) e as contraindicações relativas incluem sangramento incontrolável e prognóstico muito ruim para a doença

primária. É importante notar que a aplicação precoce (por exemplo, dentro de sete dias) é essencial para o sucesso da ECMO; portanto, em locais que não dispõem de ECMO, é importante que a transferência seja feita o quanto antes. Detalhes adicionais a respeito da aplicação, bem como dados que embasam a utilização da ECMO em pacientes com SDRA, são fornecidos separadamente. (Acesse: “Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em adultos”).

Outros – O uso de glicocorticoides também pode ser considerado em pacientes com SDRA grave não responsivos às terapias tradicionais, embora efeitos imediatos sejam improváveis. Mais detalhes são fornecidos separadamente. (Acesse “Síndrome do desconforto respiratório agudo: cuidados paliativos e oxigenação em adultos”, seção ‘Glicocorticoides’ – em inglês.)

ESTRATÉGIAS VENTILATÓRIAS COM BENEFÍCIOS OU MALEFÍCIOS QUESTIONÁVEIS

No passado, embora a ventilação oscilatória de alta frequência fosse um modo ventilatório de resgate popular para pacientes com SDRA grave, hoje esta técnica está em desuso desde que estudos sugeriram não haver benefícios e, ao contrário, demonstraram possíveis malefícios associados ao seu uso. (Acesse “Ventilação oscilatória de alta frequência em adultos” – em inglês.)

LINKS PARA DIRETRIZES DE SOCIEDADES ESPECIALIZADAS

Links para sociedades especializadas e diretrizes governamentais de países e regiões seletas ao redor do mundo são fornecidos separadamente. (Acesse: “Links para diretrizes de sociedades especializadas: Síndrome do desconforto respiratório agudo” e “Links para diretrizes de sociedades especializadas: avaliação da oxigenação e das trocas gasosas” – em inglês.)

INFORMAÇÕES PARA OS PACIENTES

A UpToDate oferece dois tipos de materiais para a instrução de pacientes, “O Básico” e “Além do Básico”. Os materiais de “O Básico” estão escritos em linguagem simples, no nível de leitura da 5ª a 6ª séries do ensino fundamental, com respostas para quatro ou cinco dúvidas principais que um paciente pode ter sobre uma determinada condição. Estes artigos são indicados para pacientes que querem uma visão geral das doenças e que preferem um material curto e de fácil leitura. Em “Além do Básico”, as partes dedicadas aos pacientes são maiores, mais sofisticadas e com mais detalhes. Esses artigos são escritos para um nível de leitura equivalente ao do 2º e 3º ano do ensino médio, sendo ideais para pacientes que desejam informações mais aprofundadas e que estejam confortáveis com alguns jargões médicos.

Aqui estão os artigos para a instrução dos pacientes que são mais relevantes a esse tópico. Nós te encorajamos a imprimir ou enviar esses tópicos por e-mail para os seus pacientes. (Você também pode localizar artigos sobre diversos assuntos voltados para a instrução dos pacientes ao procurar a palavra chave de interesse em “informação para o paciente”).

- Tópicos básicos (Acesse “Educação do paciente: Síndrome do desconforto respiratório agudo (O Básico)” – em inglês.)

SUMÁRIO E RECOMENDAÇÕES

- A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma forma de lesão pulmonar que está associada a uma alta mortalidade. A ventilação mecânica é a base do seu tratamento. Para a maioria dos pacientes com SDRA, nós sugerimos que se utilize diretamente a ventilação mecânica invasiva, em vez de uma tentativa inicial com a ventilação não invasiva (VNI) (Grau 2C). A VNI pode ser reservada aqueles pacientes que ocasionalmente cursam com SDRA leve, que estão hemodinamicamente estáveis, facilmente oxigenáveis, que não necessitam de intubação imediata e que não possuem contraindicações para o seu uso. (Acesse:

- ‘Escolhendo entre a ventilação invasiva e não invasiva’, acima).
- Para pacientes com SDRA que estão sendo ventilados mecanicamente, nós recomendamos ventilação com baixo volume corrente (LTVV, em inglês; 4 a 8 ml/kg de peso predito [PP]) (tabela 1 e tabela 2) em vez de estratégias com elevado volume corrente (V_T) (Grau 1B). Comumente, a LTVV é aplicada utilizando-se o modo volume-controlado no ciclo assistido, começando-se com um V_T de 6ml/Kg PP, visando uma pressão de platô (Pplatô) ≤ 30 cm H₂O e aplicando uma pressão positiva expiratória final (PEEP) de acordo com a estratégia expressa na tabela (tabela 3). Essa conduta é baseada em diversas metanálises e estudos randomizados que descreveram melhora na mortalidade em pacientes em uso da LTVV. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente por meio de parâmetros clínicos, ventilatórios e de trocas gasosas. (Acesse: ‘Ventilação com baixo volume corrente (LTVV): configurações iniciais’, acima).
 - Para os pacientes com SDRA que melhoram, deve-se realizar uma tentativa de desmame de alguns parâmetros ventilatórios, incluindo a redução da fração de oxigênio inspirado (FiO₂) e da PEEP (tabela 3), bem como a troca para um modo assistente parcial ou espontâneo, se tolerado. A velocidade de desmame é individual e pode demorar dias ou semanas. (Acesse: ‘Pacientes que estão melhorando’, acima, acesse “Métodos de desmame da ventilação mecânica” e “Desmame da ventilação mecânica: testes de prontidão” – dois últimos em inglês.)
 - Para pacientes com SDRA para os quais as estratégias de LTVV falharam, o tratamento deve focar na razão suspeita de ter causado a falha de responsividade à LTVV. Isso pode envolver tratamentos simultâneos, incluindo a maximização da terapia para a doença primária, manejo conservador de fluidos, consideração de diagnósticos diferenciais e complicações da SDRA ou da ventilação mecânica, tratamento de assincronia (se presente) e troca do modo ventilatório (por exemplo, do modo de volume controlado para o de pressão controlada). Se o paciente estabilizar ou melhorar (pressão parcial de oxigênio arterial [PaO₂]/FiO₂ ≥ 150 mmHg), a otimização e manutenção dessa terapia é apropriada até que o paciente esteja pronto para o desmame. (Acesse: ‘Pacientes que não estão melhorando ou estão deteriorando’, acima).
 - Para os pacientes com SDRA que permanecem com oxigenação moderadamente ou gravemente comprometida mesmo sob LTVV (PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg ou quando níveis ideais de trocas gasosas não podem ser obtidos sem a utilização de níveis inaceitavelmente altos de Pplatô > 30 cm H₂O), a aplicação de métodos de suporte adicionais e modos/configurações ventilatórias alternativas e/ou intervenções adjuvantes é normalmente necessária. Estas incluem a ventilação em posição prona, PEEP elevada, ventilação pulmão aberto, manobras de recrutamento, agentes farmacológicos como os bloqueadores neuromusculares (BNMs) e os vasodilatadores pulmonares e a utilização da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). (Acesse: ‘Pacientes refratários’, acima).
 - A escolha entre essas opções deve ser individualizada. Os fatores que influenciam essa escolha incluem a experiência da equipe local, segurança na transferência dos pacientes para centros especializados, contraindicações para a ventilação prona ou para a ECMO, gravidade da SDRA, comorbidades e complicações subjacentes, reversibilidade da doença primária e outros fatores determinantes do prognóstico. (Acesse: ‘Escolhendo entre as opções’, acima).
 - Embora nós prefiramos a ventilação em posição prona, essa opção nem sempre está disponível, requer conhecimentos específicos e não é indicada para todos os pacientes em razão de certas contraindicações (tabela 6). Quando a pronação não é viável ou falhou, os especialistas geralmente avaliam a utilização das demais opções de recrutamento alveolar e/ou farmacoterapias antes de considerar a ECMO. No entanto, na prática médica existem variações consideráveis nas condutas, ao ponto de alguns profissionais tentarem maximizar o recrutamento alveolar ou administrar vasodilatadores pulmonares antes de tentarem a ventilação prona, enquanto outros realizam a ECMO antes da tentativa de pronação. É importante notar que a aplicação precoce (por exemplo, dentro de

sete dias) de uma ou mais dessas terapias é crucial para o seu sucesso e que as tentativas devem ser curtas, de forma que opções alternativas possam ser tentadas antes que seja tarde demais. Os glicocorticoides também podem ser considerados, mas é improvável que produzam um resultado imediato. (Acesse: ‘Ventilação em posição prona’, ‘Estratégias ventilatórias para maximizar o recrutamento alveolar’, ‘Farmacoterapias’ e ‘Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)’, acima).

- No passado, embora a ventilação oscilatória de alta frequência fosse um modo ventilatório de resgate popular para pacientes com SDRA grave, hoje essa técnica está em desuso desde que estudos sugeriram não haver benefícios e, ao contrário, demonstraram possíveis malefícios associados ao seu uso. (Acesse: “Estratégias ventilatórias de benefícios ou malefícios questionáveis”, acima, e acesse “[Ventilação oscilatória de alta frequência em adultos](#)” – em inglês.)

REFERÊNCIAS

1. [Walkey AJ, Goligher EC, Del Sorbo L, et al. Low Tidal Volume versus Non-Volume-Limited Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc 2017; 14:S271.](#)
2. [Aoyama H, Uchida K, Aoyama K, et al. Assessment of Therapeutic Interventions and Lung Protective Ventilation in Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. JAMA Netw Open 2019; 2:e198116.](#)
3. [Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195:1253.](#)
4. [Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. BMJ Open Respir Res 2019; 6:e000420.](#)
5. [Zhan Q, Sun B, Liang L, et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. Crit Care Med 2012; 40:455.](#)
6. [Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med 2015; 372:2185.](#)
7. [Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195:67.](#)
8. [Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, et al. Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 315:2435.](#)
9. [Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. JAMA 2016; 315:788.](#)
10. [Umoh NJ, Fan E, Mendez-Tellez PA, et al. Patient and intensive care unit organizational factors associated with low tidal volume ventilation in acute lung injury. Crit Care Med 2008; 36:1463.](#)
11. [Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. 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.](#)
12. [Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, et al. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:1241.](#)

13. Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, et al. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. Ann Intern Med 2009; 151:566.
14. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD003844.
15. Fuller BM, Mohr NM, Miller CN, et al. Mechanical Ventilation and ARDS in the ED: A Multicenter, Observational, Prospective, Cross-sectional Study. Chest 2015; 148:365.
16. Needham DM, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, et al. Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. BMJ 2012; 344:e2124.
17. Needham DM, Yang T, Dinglas VD, et al. Timing of low tidal volume ventilation and intensive care unit mortality in acute respiratory distress syndrome. A prospective cohort study. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191:177.
18. Kregenow DA, Rubenfeld GD, Hudson LD, Swenson ER. Hypercapnic acidosis and mortality in acute lung injury. Crit Care Med 2006; 34:1.
19. de Durante G, del Turco M, Rustichini L, et al. ARDSNet lower tidal volume ventilatory strategy may generate intrinsic positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:1271.
20. Hough CL, Kallet RH, Ranieri VM, et al. Intrinsic positive end-expiratory pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Network subjects. Crit Care Med 2005; 33:527.
21. Kallet RH, Campbell AR, Dicker RA, et al. Effects of tidal volume on work of breathing during lung-protective ventilation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2006; 34:8.
22. Kahn JM, Andersson L, Karir V, et al. Low tidal volume ventilation does not increase sedation use in patients with acute lung injury. Crit Care Med 2005; 33:766.
23. Pohlman MC, McCallister KE, Schweickert WD, et al. Excessive tidal volume from breath stacking during lung-protective ventilation for acute lung injury. Crit Care Med 2008; 36:3019.
24. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, et al. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. Intensive Care Med 2006; 32:1515.
25. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1059.
26. de Wit M, Pedram S, Best AM, Epstein SK. Observational study of patient-ventilator asynchrony and relationship to sedation level. J Crit Care 2009; 24:74.
27. de Wit M, Miller KB, Green DA, et al. Ineffective triggering predicts increased duration of mechanical ventilation. Crit Care Med 2009; 37:2740.
28. Marcy TW, Marini JJ. Inverse ratio ventilation in ARDS. Rationale and implementation. Chest 1991; 100:494.
29. Marcy TW. Inverse ratio ventilation. In: Principles and Practice of Mechanical Ventilation, Tobin MJ (Ed), McGraw-Hill Inc, New York 1994. p.319.
30. Armstrong BW Jr, MacIntyre NR. Pressure-controlled, inverse ratio ventilation that avoids air trapping in the adult respiratory distress syndrome. Crit Care Med 1995; 23:279.
31. Mercat A, Titiriga M, Anguel N, et al. Inverse ratio ventilation (I/E = 2/1) in acute respiratory distress

- syndrome: a six-hour controlled study. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:1637.
32. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2004; 351:327.
 33. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 2008; 299:637.
 34. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F. 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.
 35. Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, et al. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1444.
 36. Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1991; 144:544.
 37. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 2008; 299:646.
 38. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA 2010; 303:865.
 39. Santa Cruz R, Rojas JJ, Nervi R, et al. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD009098.
 40. Calfee CS, Delucchi K, Parsons PE, et al. Latent class models identify two subphenotypes in respiratory distress syndrome with differential response to positive end-expiratory pressure. Ann Am Thorac Soc 2015; 12 Suppl 1:S77.
 41. Walkey AJ, Del Sorbo L, Hodgson CL, et al. Higher PEEP versus Lower PEEP Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc 2017; 14:S297.
 42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. Am J Respir Crit Care Med 2014; 190:70.
 43. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006; 354:1775.
 44. Coppola S, Froio S, Marino A, et al. Respiratory Mechanics, Lung Recruitability, and Gas Exchange in Pulmonary and Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Med 2019; 47:792.
 45. Slutsky AS, Hudson LD. PEEP or no PEEP--lung recruitment may be the solution. N Engl J Med 2006; 354:1839.
 46. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181:578.
 47. Fougères E, Teboul JL, Richard C, et al. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. Crit Care Med 2010; 38:802.

48. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2015; 372:747.
49. Zampieri FG, Costa EL, Iwashyna TJ, et al. Heterogeneous effects of alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: a machine learning reanalysis of the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial. Br J Anaesth 2019; 123:88.
50. Bellani G, Grassi A, Sosio S, et al. Driving Pressure Is Associated with Outcome during Assisted Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome. Anesthesiology 2019; 131:594.
51. Hubmayr RD, Pannu S. Understanding lung protection. Intensive Care Med 2015; 41:2184.
52. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, et al. A Quantile Analysis of Plateau and Driving Pressures: Effects on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Lung-Protective Ventilation. Crit Care Med 2017; 45:843.
53. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998; 338:347.
54. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez 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; 34:1311.
55. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, et al. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. Crit Care Med 2016; 44:32.
56. Lu J, Wang X, Chen M, et al. An Open Lung Strategy in the Management of Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Shock 2017; 48:43.
57. Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NKJ, et al. Lung Recruitment Maneuvers for Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc 2017; 14:S304.
58. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, et al. 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 2017; 318:1335.
59. Jonson B, Richard JC, Straus C, et al. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1172.
60. Maggiore SM, Lellouche F, Pigeot J, et al. Prevention of endotracheal suctioning-induced alveolar derecruitment in acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:1215.
61. Arnal JM, Paquet J, Wysocki M, et al. Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. Intensive Care Med 2011; 37:1588.
62. Richard JC, Maggiore SM, Jonson B, et al. Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1609.
63. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:131.
64. Bugedo G, Bruhn A, Hernández G, et al. Lung computed tomography during a lung recruitment

- maneuver in patients with acute lung injury. Intensive Care Med 2003; 29:218.
65. Pensier J, de Jong A, Hajjej Z, et al. Effect of lung recruitment maneuver on oxygenation, physiological parameters and mortality in acute respiratory distress syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2019; 45:1691.
66. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, 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; 31:2592.
67. Halter JM, Steinberg JM, Schiller HJ, et al. Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:1620.
68. Lim CM, Jung H, Koh Y, et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. Crit Care Med 2003; 31:411.
69. Fan E, Wilcox ME, Brower RG, et al. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178:1156.
70. Hodgson C, Keating JL, Holland AE, et al. Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. Cochrane Database Syst Rev 2009; :CD006667.
71. Foti G, Cereda M, Sparacino ME, et al. Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. Intensive Care Med 2000; 26:501.
-

Traduzido por¹: Luis André Bress de Souza e João Carlos Pegoraro de Almeida

Revisado por¹: Eluan Joel Rodrigues da Silva e Luan Gabriel Pinto

Supervisão²: Dr. Kleber Fernando Pereira

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.

2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.