

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
PROGRAMA ADULTO CRÍTICO**

Práticas de ventilação mecânica em um departamento de emergência e seu impacto na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo: Um estudo prospectivo.

BRUNA MACIEL CATARINO

PORTO ALEGRE

2019

Práticas de ventilação mecânica em um departamento de emergência e seu impacto na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo: Um estudo prospectivo.

Trabalho de Conclusão de Residência

BRUNA MACIEL CATARINO

Trabalho de conclusão de residência apresentado ao programa de pós-graduação em Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como parte dos requisitos para conclusão do programa.

Orientador: Augusto Savi

Co-orientadora: Fernanda Machado Balzan

PORTO ALEGRE

2019

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	4
2	REVISÃO DE LITERATURA	6
2.1	SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)	6
2.2	VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA	8
3	OBJETIVOS	11
3.3	OBJETIVO GERAL	11
3.4	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
4	MÉTODOS	12
4.1	DELINEAMENTO.....	12
4.2	LOCAL DE ESTUDO	12
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	12
4.3.1	Critérios de inclusão	12
4.3.2	Critérios de Exclusão	12
4.4	DESFECHOS.....	13
4.5	PROCEDIMENTOS DE COLETA.....	13
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	14
4.7	CALCULO AMOSTRAL	15
5	RESULTADOS	16
5.1	CARACTERÍSTICAS DOS SUJEITOS	16
5.2	CARACTERÍSTICAS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA.....	18
5.2.1	VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS.....	18
5.2.2	TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA E HOSPITALIZAÇÃO	18
5.2.3	VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA..	18
5.3	PREDITORES PARA DESENVOLVIMENTO DE SDRA	21
5.4	ANÁLISE DE SOBREVIDA.....	21
6	DISCUSSÃO	24
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
	REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência respiratória aguda é uma frequente causa de admissão de pacientes críticos no departamento de emergência (DE). Anualmente, ocorrem cerca de 200,000 visitas por Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) na emergência nos Estados Unidos da América (HASEGAWA et al, 2014). Um estudo observacional multicêntrico recente mostrou que um número relativo de pacientes recebe manejo ventilatório sub-ótimo da ventilação mecânica no DE (FULLER et al 2015). Os objetivos do manejo da insuficiência respiratória aguda no DE incluem a minimização do trabalho respiratório, melhora da troca gasosa e da sincronia paciente-ventilador e diminuição do risco de lesão pulmonar induzida pelo ventilador.

A frequência de pacientes em estado crítico no DE e a gravidade da doença aumentaram (HERRING et al 2013). A necessidade de VM é uma das indicações mais comuns para admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e essa prática tem tornando-se consideravelmente insidiosa (ESTEBAN et al 2002, NEEDHAM et al 2005). O início de VM no DE é comum, e devido ao tempo de permanência longo no DE para pacientes criticamente doentes, as horas previstas para VM também aumentaram (EASTER et al 2012, SAGARIN et al 2012). Apesar destas tendências, continua a haver relativamente poucos dados sobre práticas de VM no DE (RUBENFELD et al 2005). Estudos demonstram que a SDRA está diretamente relacionada ao aumento da morbimortalidade, diminuição da sobrevida a longo prazo e aumento da necessidade de cuidados de saúde em pacientes que necessitaram de VM durante a internação (RUBENFELD et al 2007).

Comparado com os dados da UTI, os da SDRA na população de pacientes no DE são escassos. A prevalência de SDRA e conhecimento dos primeiros fatores que podem promover o seu desenvolvimento e modificar sua gravidade são incompletos. Estudos observacionais indicam uma prevalência de SDRA de cerca de 9% em pacientes que receberam VM no DE (FULLER et al 2013, MIKKELSEN et al 2013). A maior parte destes dados, no entanto, estão restritos a uma estreita coorte de pacientes (isto é, aqueles com sepse) e são investigações em um único centro.

Em pacientes com SDRA, dados sugerem que configurações prejudiciais do ventilador mecânico podem causar lesão pulmonar associada à ventilação mecânica (VILI), piores desfechos (MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, 2000, VILLAR et

al 2006) em pacientes sem SDRA, mas em risco de desenvolver a síndrome, existem dados que sugerem que o ventilador mecânico contribui para o desenvolvimento SDRA (SERPA NETO et al, 2012). Ou seja, a VM se não bem ajustada pode contribuir tanto para o desenvolvimento da SDRA quanto para o agravamento da saúde em pacientes já acometidos pela síndrome. Ressalta-se ainda que, é amplamente conhecida a fisiopatologia desencadeada por VILI pode ocorrer em algumas horas, e a progressão para SDRA em pacientes em risco de desenvolvimento da síndrome geralmente ocorre logo após a admissão (MUSCEDERE et al 1994, TREMBLAY et al 1997), evidenciando o papel relevante da equipe assistencial em um DE no manejo dessa síndrome.

Muitas condições comumente encontradas no DE colocam os pacientes em risco para SDRA, incluindo pneumonia, sepse, trauma e a necessidade de múltiplas transfusões (BLANK; NAPOLITANO, 2011). Estudos recentes indicam que as decisões terapêuticas feitas no início do curso da doença (tal como no DE, onde a SDRA pode ser antecipada, mas não é geralmente diagnosticada) podem afetar os desfechos dos pacientes (SERPA NETO et al, 2012). O correto ajuste dos parâmetros do ventilador no DE pode ser fundamental para o tratamento de pacientes com SDRA.

Estudo recente com elevado número de participantes demonstra que a adoção de estratégias protetoras de VM no DE repercute em resultados positivos quanto, diminuição no tempo de internação e necessidade de cuidados intensivos bem como diminuição no risco de desenvolver SDRA e menor mortalidade (FULLER et al, 2017). Porém, até o momento, inexistem dados relacionados às práticas de ventilação mecânica em um departamento de emergência e seu impacto na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo no Brasil.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) foi descrita pela primeira vez no ano de 1967, e desde sua primeira definição, há 51 anos atrás, sofreu modificações profundas. Inicialmente, a SDRA foi descrita como um acometimento pulmonar inflamatório, de origem não cardiogênica, que repercutia em hipoxemia refratária, insuficiência respiratória aguda, infiltrado bilateral difuso na radiografia de tórax e culminava em altas taxas de mortalidade (ASHBAUGH et al, 1967). Mas, por apresentar sinais e sintomas clínicos pouco específicos, era de difícil manejo e diagnóstico precoce.

Ao longo dos anos, com avanço dos estudos histológicos, genéticos e fisiopatológicos, a definição de SDRA foi sofrendo mudanças substanciais, como: avaliação dos infiltrados pulmonares bilaterais difusos por análise de quadrantes na radiografia de tórax, adição de escalas que passaram a avaliar níveis ideais de Pressão Expiratória Positiva Final (PEEP), relação entre Pressão parcial de oxigênio e Fração inspirada de oxigênio (PaO_2/FiO_2) e exclusão de insuficiência respiratória de origem cardiogênica através do estabelecimento de critérios como pressão da artéria pulmonar menor que 19 mmHg (CARRILLO-ESPER et al 2018).

No presente momento, as definições mais atuais de SDRA são descritas como Classificação de Berlim, publicadas no ano de 2012 por um grupo de pesquisadores e especialistas do tema (Ranieri et al, 2012), que se reuniram e descreveram a definição mais atualizada e completa sobre a síndrome até o momento: Insuficiência respiratória aguda de origem não cardiogênica, com tempo de início e desenvolvimento dos sintomas de 7 dias, infiltrado pulmonar bilateral difuso e alteração de oxigenação a partir da relação PaO_2/FiO_2 como marcador de gravidade da síndrome, sendo considerado SARA leve uma relação $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ com $PEEP \geq 5$ cmH₂O, SARA moderada uma relação $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ com $PEEP \geq 5$ cmH₂O e SARA grave uma relação $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ com $PEEP \geq 5$ cmH₂O.

Atualmente, já se tem conhecimento que, a SDRA está relacionada com altos índices de mortalidade e sequelas pulmonares graves e persistentes após

admissão em unidades de cuidados intensivos. Estudo de RUBENFELD et al (2005) avaliou uma coorte prospectiva de 1.113 pacientes em 21 hospitais norte-americanos e seus resultados demonstraram uma mortalidade de 41,1% nos indivíduos que desenvolveram SDRA. Segundo estudo, estimativas apontam que em um ano ocorram mais de 140 mil casos de SDRA, nos quais 59 mil pacientes evoluem para óbito intra-hospitalar e uma estimativa de 1.642.000 dias de internação em unidades de cuidados intensivos, repercutindo em altos índices de incidência, letalidade e custos. Sabe-se que a fisiopatologia da SDRA repercute em distúrbios da relação ventilação-perfusão pulmonar, acarretando na necessidade de intubação orotraqueal e VM prolongada, fatores esses que estão diretamente relacionados ao aumento da morbimortalidade e ao elevado tempo de permanência hospitalar (FREITAS et. al 2007).

Inúmeros são os estudos que buscam identificar as terapias mais eficazes para o manejo desta síndrome. Dentre as terapias estudadas, podemos salientar: a) VM com Hipercapnia Permissa, que visa diminuição da pressão transpulmonar admitindo-se níveis de PaCO₂ entre 50-55 mmHg; b) VM de alta frequência, que ao permitir altos valores de frequência respiratória provoca maior recrutamento alveolar, porém, estudos demonstram não haver resultado em desfechos como mortalidade; c) Assistência Extracorpórea Pulmonar, destacando a Oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO) com objetivo principal de manter níveis adequados de oxigenação; d) Posição prona, amplamente estudada em hospitais brasileiros, cuja proposta baseia-se em otimização da relação ventilação-perfusão a partir da ação da gravidade em regiões posteriores e inferiores do pulmão e titulação ideal de PEEP para promover recrutamento alveolar (AMATO et al, 2007, FREITAS et. al 2007, COMBES et al, 2010).

Dentre essas terapias, tem ganhado destaque a implementação de protocolos de VM protetora tanto como tratamento quanto como prevenção da SDRA (FULLER et al, 2017), frente à inexistência de outras terapias de cunho curativo, como procedimentos cirúrgicos ou fármacos por exemplo.

2.2 VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA

A Ventilação Mecânica Protetora (VMP) na SDRA tem o objetivo principal de garantir troca gasosa adequada e suficiente para o paciente sem contribuir para o desenvolvimento de lesões pulmonares induzidas pela ventilação mecânica (AMATO et al, 2007). Sabe-se que a SDRA provoca alterações estruturais e morfológicas e por acometer regiões pulmonares heterogêneas, estas reagem às pressões e volume impostos pela VM de maneira diferente nestes pacientes. Desta forma, estudos amplamente conhecidos, foram capazes de identificar que a VM com Volume Corrente (VC) altos, provocam alterações na mecânica ventilatória de pacientes com SDRA, contribuindo para o aparecimento de lesões induzidas pela VM, como: potencialização da inflamação aguda, a hemorragia alveolar, o shunt intrapulmonar e volutrauma (hiperdistensão alveolar ao utilizar volumes correntes entre 10-15ml/kg) (ROTTA et al, 2003).

Estudos envolvendo pacientes com SDRA demonstram que ao se adotar estratégias de VM com baixos volumes correntes comparadas com estratégias de ventilação com altos volumes correntes (6ml/kg *versus* 12ml/kg) é possível reduzir mortalidade desses pacientes quando utilizada ventilação com baixos volumes (MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, 2000). Estudo de Chen e colaboradores (2014) comparou dois grupos com SDRA: um grupo randomizado para receber ventilação com VC $\leq 7,5$ ml/kg e outro grupo randomizado para receber ventilação com VC $> 7,5$ ml/kg, este estudo demonstrou que a mortalidade em 28 dias foi menor no grupo ventilado protetoramente.

Assim, diversos estudos demonstram que a VMP influencia desfechos clínicos importantes como mortalidade, dias livres de ventilação mecânica, tempo de permanência em unidade de cuidados intensivos, e que dessa forma, se apresenta como uma estratégia em potencial a ser adotada nos grandes centros de cuidados críticos, incluindo os departamentos de emergência (NEEDHAM et al 2012, NEEDHAM et al 2015). Porém, estudos recentes salientam, a dificuldade de incorporação da VMP como prática rotineira nos hospitais. Weiss et al (2016) realizaram um estudo retrospectivo e puderam evidenciar que nas primeiras 72 horas de diagnóstico de SDRA pelas definições de Berlim, a maioria dos pacientes foi ventilada com VC ≥ 8 ml/kg.

Neste sentido, recentemente foi publicado um estudo que avaliou a implementação da VMP no serviço de emergência (FULLER et al, 2017). O seguimento do feito da VMP em 1.192 pacientes demonstrou que, quando realizado de forma precoce, isto é, no DE, a VMP foi capaz de diminuir risco de desenvolvimento de SDRA, diminuiu tempo de permanência hospitalar (dentro e fora das unidades de cuidados intensivos) e principalmente, a implementação de um protocolo de VMP mostrou-se factível, segura e fortemente associada a melhora dos desfechos clínicos. A definição de VMP utilizada no estudo foi baseada na utilizada por Fuller e colaboradores (2017) seguindo o mesmo protocolo de VM protetora proposto no estudo, como detalhado no fluxograma abaixo (i.e Figura 1).

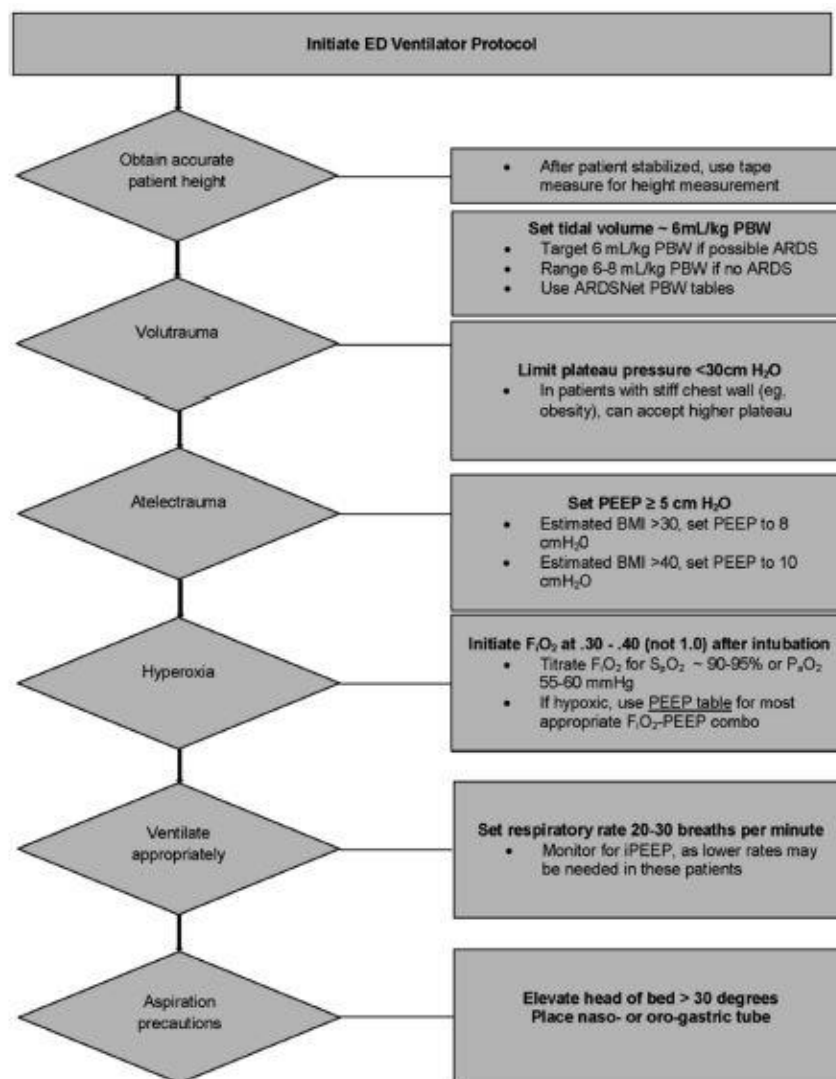


Figure 1. ED ventilator protocol. PBW, Predicted body weight; ARDS, acute respiratory distress syndrome; PEEP, positive end-expiratory pressure.

Figura 1 Protocolo de VMP no DE segundo Fuller *et al* (2017).

Desta forma, evidencia-se a falta de estudos sobre VMP nos departamentos de emergência do Brasil e enfatiza-se a importância de analisar tais práticas nos departamentos públicos de emergência do Brasil, uma vez que, atualmente, configuram-se como unidades de estadia prolongada e grandes portas de entrada para o acesso a assistência em saúde no país.

3 OBJETIVOS

2.3 OBJETIVO GERAL

Identificar se a estratégia ventilatória utilizada na emergência influencia no desfecho da SDRA, considerando um período de cinco dias, e determinar os fatores de risco para o desenvolvimento da SDRA.

2.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar as práticas de ventilação mecânica no departamento de emergência, determinando a incidência de VM protetora no DE.
- Identificar a presença de comorbidades nos pacientes no momento da admissão no DE.
- Determinar a incidência de SDRA após a admissão no DE.
- Determinar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de SDRA após a admissão no DE.
- Determinar a mortalidade e realizar análise de sobrevida de pacientes que desenvolveram SDRA

4 MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO

Este é um estudo observacional e prospectivo (39), que envolveu uma avaliação inicial e acompanhamento dos pacientes em VM internados no DE do HCPA até 28 dias após admissão.

4.2 LOCAL DE ESTUDO

Departamento de emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população correspondeu aos pacientes que foram admitidos no DE e necessitaram de VM. A amostra e dados relacionados foram obtidos a partir dos prontuários dos pacientes que foram internados no DE do HCPA.

4.3.1 Critérios de inclusão

Os pacientes elegíveis foram aqueles submetidos à VM no DE e com idade de 18 anos ou mais.

4.3.2 Critérios de Exclusão

1. Morte no DE
2. Tempo de permanência no DE inferior a 1h
3. Duração total da ventilação mecânica de 1h
4. Extubação eletiva enquanto no DE.
5. Previamente traqueostomizados.
6. Negativa em participar do estudo

4.4 DESFECHOS

Todos os pacientes foram analisados para as práticas de ventilação mecânica no DE. O desfecho primário de interesse foi o desenvolvimento de SDRA após a admissão, e foi definida de acordo com a definição de Berlim (29). Esta, foi avaliada pelos investigadores principais, pelo menos uma vez por dia (com base na frequência de radiografias de tórax e medições de gases sanguíneos arteriais). O desenvolvimento de SDRA foi considerado quando ocorreu até quinto dia de admissão na UTI (ou morte, se ocorreu antes do quinto dia).

4.5 PROCEDIMENTOS DE COLETA

Foram acompanhados os pacientes que iniciaram VM no DE e imediatamente após instalação da VM foram verificados os parâmetros ajustados no ventilador (modo ventilatório, PEEP, FiO₂, volume corrente, pressão de pico, pressão de platô, etc.) e dados de mecânica respiratória. Após 20-30 minutos, uma gasometria arterial foi obtida e os ajustes necessários nos parâmetros ventilatórios foram realizados conforme rotina da unidade, sem sofrer qualquer interferência dos pesquisadores, dado o caráter observacional deste estudo.

A VMP foi definida como a utilização de volume corrente de 6-8mL/kg de peso predito, pois este foi o limite superior do volume corrente permitido por investigações anteriores de ventilação com baixo VC em SDRA (28, 31). Além disso foram verificados: pressão de platô abaixo de 30cmH₂O, pressão de distensão menor que 15cmH₂O, PEEP maior ou igual a 5 cmH₂O, FiO₂ necessária para manter SpO₂ entre 90-95% ou PaO₂ entre 55-60mmHg, frequência respiratória entre 20-30 incursões ventilatórias por minuto, cabeceira elevada maior ou igual a 30 graus (26). As ordens cronológicas, o período de acompanhamento dos participantes, bem como, variáveis de acompanhamento, estão descritas no fluxograma abaixo (i.e. Figura 2).

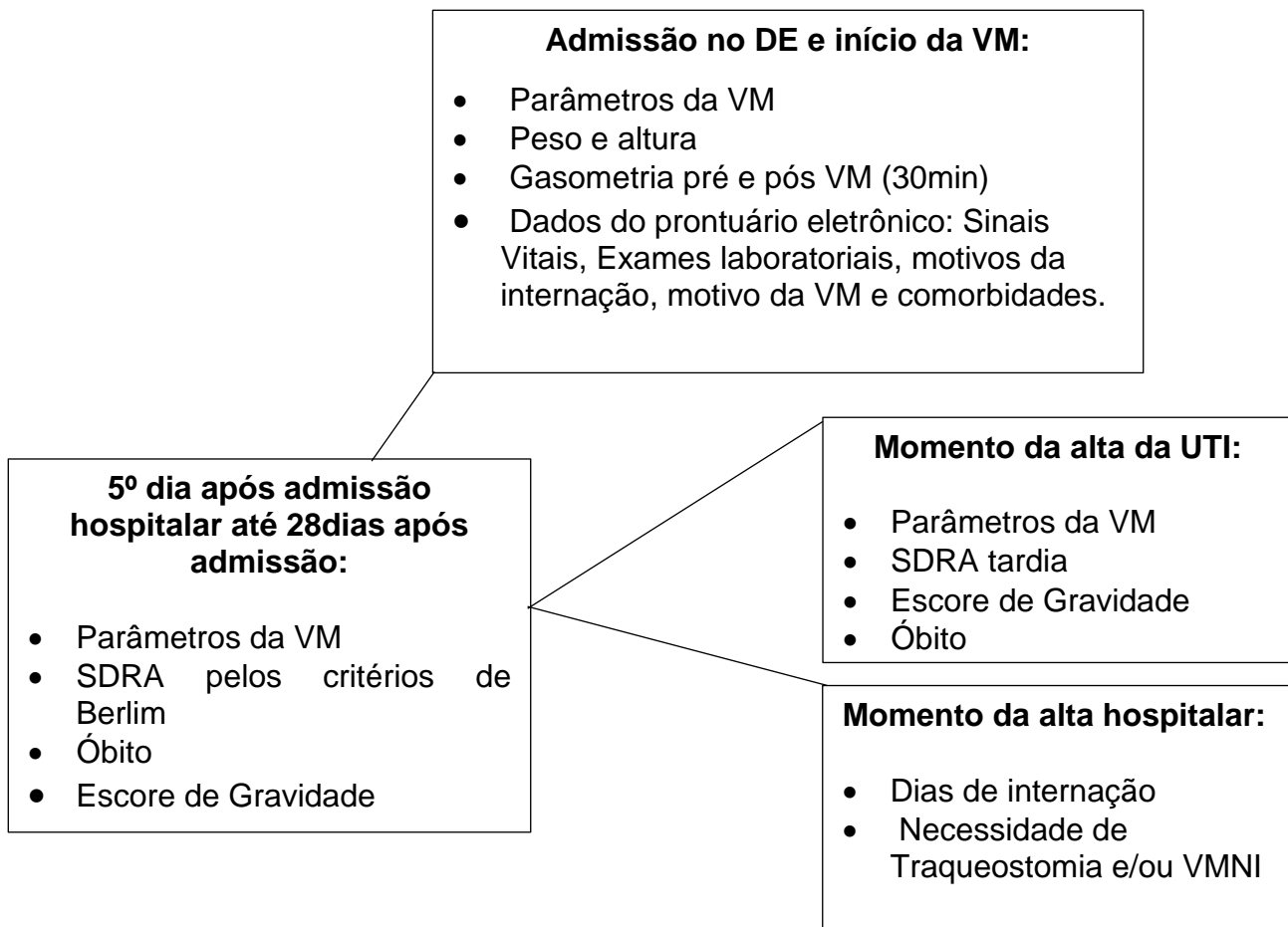


Figura 2. Fluxograma acompanhamento dos pacientes no estudo.

Todos os responsáveis ou representantes legais dos pacientes incluídos neste estudo foram previamente informados sobre os procedimentos da coleta e os propósitos da investigação. Ao concordarem com a participação na pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob nº CAAE: 99433418.6.0000.5327.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk. A descrição das variáveis contínuas foi feita através de média e desvio padrão para variáveis quantitativas com distribuição simétrica e mediana e amplitude interquartilica para as

de distribuição assimétrica. As variáveis categóricas foram descritas através de frequência absoluta e relativa. Teste t de amostras independentes ou teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os grupos (SDRA x Não-SDRA) em variáveis contínuas conforme distribuição. O teste X^2 foi utilizado para comparar os grupos em variáveis categóricas. Para avaliar os preditores para desenvolvimento de SDRA foi utilizada regressão de Poisson com variâncias robustas com análise univariada e multivariada. O método Kaplan Meier foi utilizado para análise de sobrevida na SDRA. Para todas as análises foi considerado um nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$) e foram realizadas pelo programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 18.0.

4.7 CALCULO AMOSTRAL

A partir dos dados de prevalência de desenvolvimento SDRA, de 14,5% (26) foi realizado um cálculo amostral, considerando um poder de 80%, erro de 10%, um alfa de 0,05, que determinou um n mínimo de 63 pacientes com SDRA.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DOS SUJEITOS

Durante o período de acompanhamento do estudo (agosto de 2018 a setembro de 2019) 289 pacientes receberam VM no DE e ao final a população do estudo totalizou 196 pacientes. Destes, 16 pacientes (8,16%) desenvolveram SDRA em até 5 dias (i.e., Figura 3). Todos os pacientes foram avaliados quanto às práticas de VM e resultados clínicos. A Tabela 1 mostra a descrição das características da população do estudo. Os pacientes não diferiram quanto ao gênero, idade e perfil de comorbidades, entretanto, escore de gravidade Simplified Acute Physiology III (SAPS III), Proteína C Reativa (PCR) e Índice de Massa Corporal (IMC) foram significativamente maiores no grupo SDRA. O grupo SDRA apresentou também maiores valores de frequência respiratória e menores valores de saturação periférica de oxigênio e Índice de Oxigenação (PaO_2/FiO_2). Sendo então este grupo caracterizado por pacientes com IMC indicativo de obesidade, gravemente doentes com SDRA moderada pelas Definições de Berlim (i.e Tabela 1).

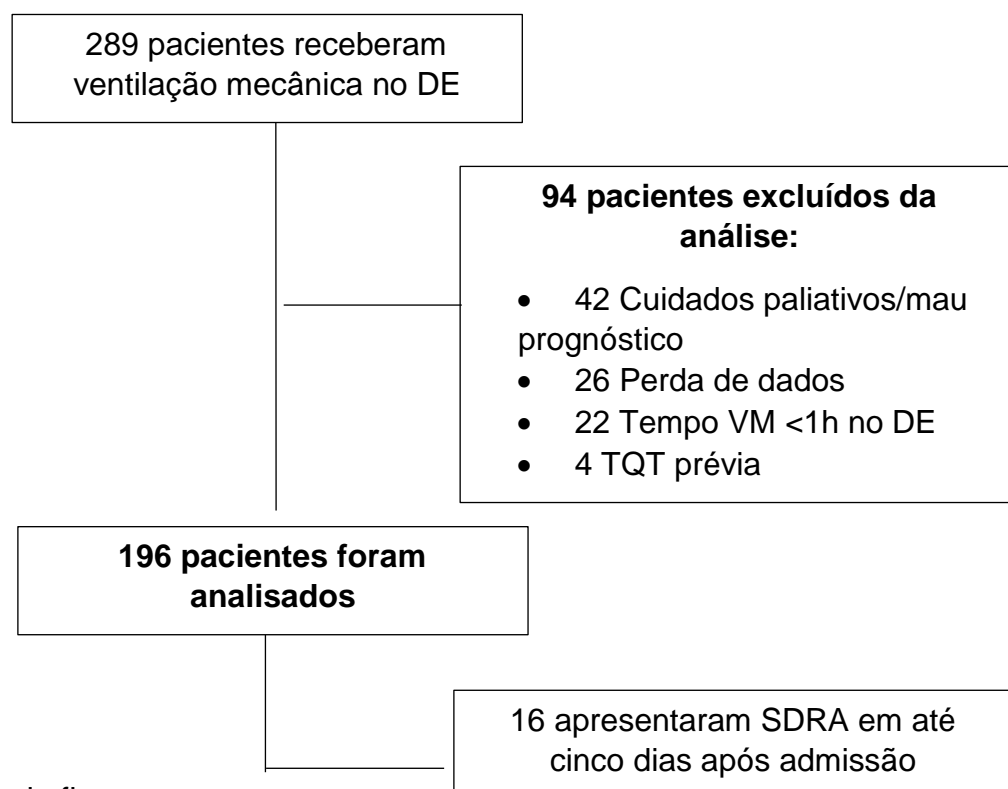


Figura 3. Diagrama de fluxo.

Tabela 1. Caracterização da amostra

	SDRA (n=16)	NÃO SDRA (n=181)	
Homens: mulheres	8:8	91:90	
Idade, anos [#]	61,7±11,8	63,8 ±16	p = 0,19
IMC, Kg/m ²	32,1 (24- 40) *	25,2 (22 -29) *	p= 0,01*
FR	24 (20-28) *	18 (16-22) *	p ≤ 0,01*
FC [#]	95,6 ± 27	95,1 ± 27	p = 0,97
PAS [#]	112,8 ± 44	117,5 ± 39	p = 0,64
PAD [#]	60 ± 14	70 ± 22	p = 0,12
SpO ₂	95,9 (93-97) *	97,3 (95-98) *	p ≤ 0,01*
PaO ₂ /FiO ₂	134 (93-162) *	255 (141-365) *	p ≤ 0,01*
Lactato	2 (1,3 – 4,2)	2,4 (1,3 – 5,8)	p = 0,57
Hemoglobina	11 (10,4 –11,6)	11,8 (9,6 –14)	p = 0,19
Creatinina	1,4 (1-2)	1,3 (1- 2,3)	p = 0,83
Plaquetas	214 (123-289)	183 (127-254)	p = 0,62
PH	7,31 (7,28- 7,37)	7,33 (7,24 -7,40)	p = 0,43
PCR	175 (78-288) *	51 (21-147) *	p ≤ 0,01*
SAPS III [#]	88,3± 15,3*	72,5 ±15,8*	p= 0,01*
Comorbidades (n - %)			
- HAS	10 (62,5)	92 (47)	p = 0,44
- DM	7 (43,8)	51 (26)	p = 0,25
- DRC	4 (25)	25 (12,8)	p = 0,26
- DPOC	1 (6)	22 (11,2)	p = 0,69
- IAM/IC	3 (18,8)	50 (25,6)	p = 0,56
- AVC	3 (18,8)	35 (18)	p = 1
- Neoplasias	2 (12,5)	26 (13,3)	p = 1
- ≥ 2	14 (87,5)	138 (70,7)	p= 0,53

Legenda: SDRA= Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo; IMC= Índice de Massa Corporal; FR= Frequência Respiratória; PAS= Pressão Arterial Sistólica; PAD= Pressão Arterial Diastólica; SpO₂= Saturação Periférica de Oxigênio; PCR= Proteína C Reativa; SAPS III= Simplified Acute Physiology III; HAS= Hipertensão; DM= Diabetes Mellitus; DRC= Doença Renal Crônica; DPOC= Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; IAM= Infarto Agudo do Miocárdio; IC= Insuficiência Cardíaca; AVC = Acidente Vascular Cerebral. ; #= Variáveis descritas em média ± desvio padrão *p ≤ 0,05.

5.2 CARACTERÍSTICAS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

5.2.1 VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS

As variáveis ventilatórias estão descritas na tabela 2. Em relação ao modo ventilatório de preferência, em ambos grupos se destacou a ventilação por volume controlado (grupo SDRA: 68.8% x grupo Não SDRA: 62.4%). O motivo da necessidade de IOT e VM mais prevalente no grupo SDRA foi hipoxemia primária (56,3%) enquanto que no grupo Não-SDRA foi proteção de via aérea por rebaixamento de sensório (49,7%). Em relação as variáveis de mecânica ventilatória, tanto a pressão de platô quanto *mechanical power* foram maiores no grupo SDRA, indicando possivelmente maior comprometimento de parênquima pulmonar neste grupo. Tanto o VC absoluto quanto o VC relativo por quilograma de peso ideal não diferiram entre os grupos. A prevalência de VMP foi alta em ambos os grupos (grupo SDRA: 81,2% grupo Não SDRA: 70,1%) (i.e Tabela 2).

5.2.2 TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA E HOSPITALIZAÇÃO

O tempo de permanência no SE e o tempo de VM no SE não diferiu entre os grupos, tendo os dois grupos apresentado tempos consideravelmente altos (i.e Tabela 3). Destaca-se o tempo de permanência em VM na UTI do grupo SDRA que foi 2,6 vezes superior ao grupo Não-SDRA e destaca-se também a alta taxa de mortalidade em ambos os grupos, mesmo não havendo diferença significativa, percebe-se tendência de maior mortalidade no grupo SDRA (68.8%). Em relação à mobilidade, ambos os grupos apresentaram mobilidade reduzida no momento da alta da UTI, sendo a maioria restrita ao leito (31,2 % no grupo SDRA e 43,5 no grupo não-SDRA).

5.2.3 VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA

As análises relacionadas a VMP estão descritas na tabela 4. A VMP foi altamente prevalente neste estudo, 141 (72%) pacientes foram ventilados através de estratégia protetora no SE, sendo realizado principalmente por fisioterapeutas (80%

(dos casos). Os pacientes que receberam VMP apresentaram de forma significativa menor VC absoluto e relativo, menor mechanical power e driving pressure. Não houve diferença significativa no desenvolvimento de SDRA com uso de estratégia ventilatória protetora (VMP) versus não protetora (VMNP), não sendo possível, até o momento e para a amostra estudada, definir a influência da VMP no desenvolvimento de SDRA em até cinco dias.

Tabela 2. Variáveis ventilatórias

	SDRA (n=16)	NAO SDRA (n=181)	
Modos ventilatórios			
VCV	11 (68,8)	113 (62,4)	p = 0,63
PCV	4 (25)	53 (29,4)	
PSV	0	7 (3,8)	
Outros	1 (6,2)	8 (4,4)	
Motivo VM			
Proteção de via aérea	3 (18,8)	90 (49,7)*	p = 0,05*
Hipoxemia primária	9 (56,2)*	35 (19,3)	
Pós PCR, choque, sepse	4 (25)	40 (22)	
Outros		16 (8,8)	
VC, ml	398,8 ± 73,3	426,7 ± 94,8	p = 0,25
VC, mL/Kg	7,18 ± 1,63	7,64 ± 2	p = 0,38
PEEP, cmH ₂ O	9 (7-12)*	6 (6-8)*	p ≤ 0,01*
FiO ₂ , %	1 (0,67-1)*	0,50 (0,40-0,70)*	p ≤ 0,01*
Complacência Estática	42 (32-54)	32 (24-43)	p = 0,14
Pressão platô, cmH ₂ O#	21 ± 6,8*	17 ± 4,1*	p ≤ 0,01*
<i>Driving Pressure</i>	13 ± 5	10,8 ± 3,7	p = 0,20
Hiperóxia, sim (%)	3 (18,8)	64 (35,3)	p = 1
Mechanical Power	18 (14-25)*	13 (9-18)*	p ≤ 0,01*
VNI pré IOT	0	15 (8,2)	p = 0,20
VMP – sim (%)	13 (81,2)	128 (70,1)	p = 0,29

Legenda: VCV= Ventilação modo Volume Controlado; PCV = Ventilação modo Pressão Controlada; PSV= Ventilação modo Pressão de Suporte; VM = Ventilação Mecânica; VC= Volume Corrente; PEEP= Pressão Expiratória Positiva Final; FiO₂= Fração Inspirada de Oxigênio; VNI= Ventilação Não Invasiva; IOT= Intubação Orotraqueal; VMP= Ventilação Mecânica Protetora; #= Variáveis descritas em média ± desvio padrão * = p ≤ 0,05.

Tabela 3. Tempo hospitalização e VM

	SDRA (n=16)	NÃO SDRA (n=181)	
Tempo Emergência	14 (7-56)	17 (7-51)	p= 0,91
Tempo VM Emergência	8 (3-21)	8 (4-18)	p= 0,91
Tempo UTI	238 (76-452)	148 (62-294)	p =0,20
Tempo VM UTI	163 (76-336) *	63 (23-210) *	p ≤ 0,01*
Escore Manchester – alta UTI (n - %)	n = 16 5 (31,2)	n= 177 77 (43,5)	
Intervenções no leito	1 (6,2)	13 (7,3)	p = 0,18
Sedestação beira do leito	0	1 (0,6)	
Transferência para poltrona	0	21 (12)	
Ortostase			
Deambulação < 30m	1 (6,2)	15 (8,5)	
Óbito, 28 dias (n - %)	11 (68,8)	86 (47,5)	p = 0,09

Legenda: Variáveis de tempo estão descritas em horas, mediana (IQR). VM= Ventilação Mecânica; UTI= Unidade de Terapia Intensiva. *p ≤ 0,05.

Tabela 4. Ventilação Mecânica Protetora no SE

	VMP (n=141)	VMNP (n=55)	
Ajuste VM Fisioterapeuta: médico	114:27	31:24	p ≤ 0,01*
VC (ml)	390 (350-422) *	480 (420-568) *	p ≤ 0,01*
VC (ml/Kg)	6,7 (6,2-7,3) *	9,2 (8,4-10,4) *	p ≤ 0,01*
Mechanical Power	12 (9-18) *	14 (12-20) *	p ≤ 0,01*
Driving Pressure	10 (8-12)	12 (10-15)	p = 0,02*
SDRA (n - %)	13 (9,2)	3 (5,5)	p = 0,29

Legenda: Variáveis de tempo estão descritas em horas, mediana (IQR). VMP = Ventilação Mecânica Protetora; VMNP = Ventilação Mecânica Não Protetora; VM = Ventilação mecânica; VC = Volume Corrente; SDRA = Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. *p ≤ 0,05.

5.3 PREDITORES PARA DESENVOLVIMENTO DE SDRA

No presente estudo, o desenvolvimento de SDRA foi associado de forma independente aos preditores: PEEP, Pressão de Platô, Mechanical Power, frequência respiratória, IMC e SAPS III e uma tendência de risco em relação à driving pressure (i.e. Tabela 5).

Tabela 5. Regressão de Poisson com variâncias robustas para análise de preditores para desenvolvimento de SDRA.

	Análise Univariada		Análise Multivariada	
	RR (IC 95%)	valor p	RR (IC 95%)	valor p
PEEP	1,68 (1,38-2,03)	0,001	-	-
Pressão Platô	1,13 (1,03-1,24)	0,001	-	-
Driving Pressure	1,11 (0,99-1,21)	0,052	-	-
MecPower	1,07 (1,03- 1,11)	0,001	-	-
FR	1,15 (1,07-1,24)	0,001	-	-
IMC	1,12 (1,05-1,21)	0,001	1,10 (1,02-1,19)	0,008
SAPS III	1,05 (1,03-1,08)	0,001	1,04 (1,02-1,07)	0,001

5.4 ANÁLISE DE SOBREVIDA

Em relação à análise de sobrevida, comparando grupos VMP e VMNP (Figura 4) e os grupos SDRA e Não-SDRA (i.e Figura 5) não houve diferença na mortalidade em 28 dias em ambas as análises.

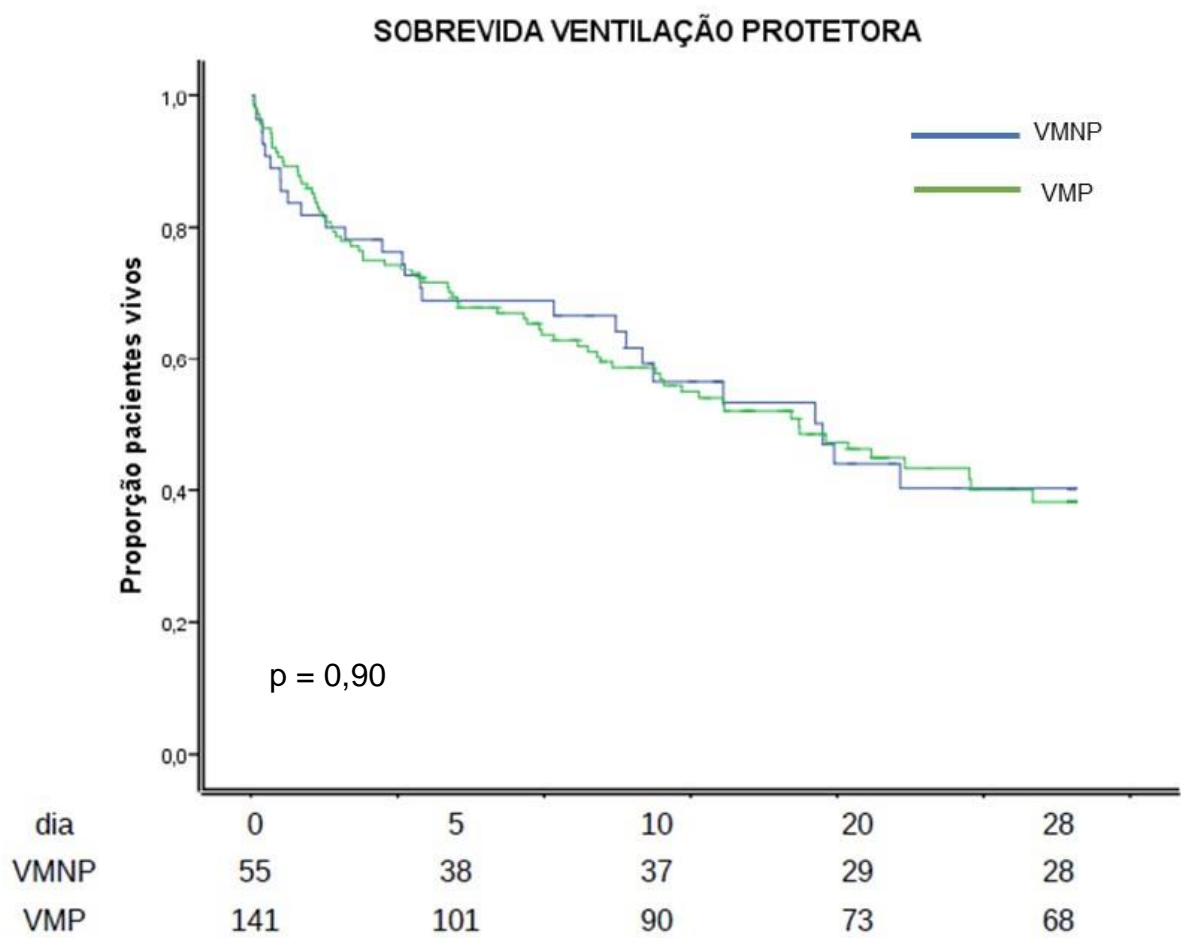


Figura 4. Análise de sobrevida grupos VMP e VMNP

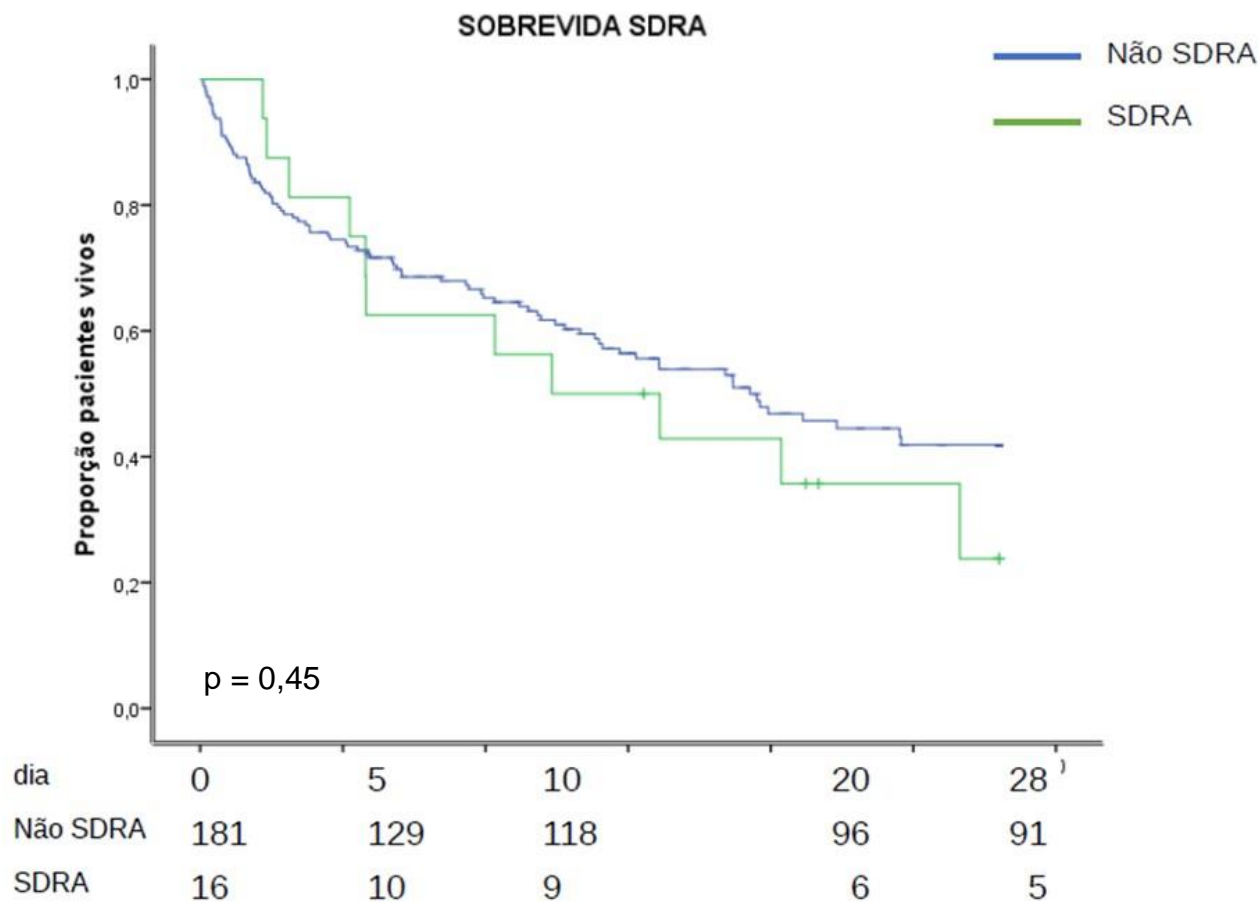


Figura 5. Análise de sobrevida grupos SDRA e Não-SDRA.

Em relação aos pacientes com SDRA (n=16), foi realizada análise do escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) no quinto dias após admissão: mediana de 10 (8-13), revelando pacientes com altos escores de disfunções orgânicas.

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, a estratégia ventilatória protetora mostrou-se altamente prevalente no DE, porém não foi possível identificar na amostra estudada, a influência desta estratégia na incidência de SDRA. IMC e SAPS III foram considerados preditores independentes do risco de desenvolvimento de SDRA no modelo multivariado, sendo PEEP, pressão de platô, mechanical power e frequência respiratória preditores em análise univariada. Achados estes importantes pois possibilitam o reconhecimento e adoção de estratégias precoces para o manejo destes pacientes.

A prevalência de SDRA mostra-se heterogênea entre os estudos, o maior estudo epidemiológico sobre o tema, o LUNG SAFE, envolveu 29 mil pacientes em 50 países e caracterizou a prevalência de SDRA em torno de 10% em pacientes admitidos em UTIs e até 23% dos pacientes mecanicamente ventilados (BELLANI et al 2016). Um estudo prévio, multicêntrico e prospectivo cujo objetivo foi avaliar e acompanhar o impacto da ventilação mecânica na SDRA precocemente (em DE) encontrou prevalência de SDRA de 14,7% (FULLER et al 2015), indicando desta forma, que a prevalência de SDRA no presente estudo (8,16%) foi relativamente menor comparada aos achados anteriores. Diversos fatores podem estar relacionados a este achado, tais como, tempo pequeno de acompanhamento e assim um tamanho reduzido de amostra e ao fato de que a SDRA é um síndrome heterogênea, que envolve diagnóstico clínico complexo e desafiador, o qual muitas vezes pode ser mascarado ou confundido por situações clínicas que também cursam com hipoxemia refratária (BROCHARD; PHAM; RUBENFELD, 2016). Neste contexto destaca-se a ausência de casos de SDRA leve na amostra estudada, na qual todos pacientes que desenvolveram SDRA, a partir dos critérios de Berlim, possuíam SDRA moderada ou grave, como mostra a mediana da relação PaO₂/FiO₂ de 134 (93-162).

Em relação às características da amostra (i.e Tabela 1), destacam-se o IMC e o escore de gravidade SAPS III, ambos significativamente maiores no grupo SDRA, caracterizando este grupo de pacientes com IMC de obesidade (IMC > 30) e alta probabilidade de óbito por gravidade clínica segundo escore SAPS III. Ambas

variáveis foram incluídas na análise uni e multivariada para progressão de SDRA (i.e Tabela 5), sendo estes, dois preditores em evidência na amostra estudada, indicando que pacientes obesos e gravemente doentes quando admitidos em DE e mecanicamente ventilados possuem maior risco de desenvolver SDRA. O SAPS III possui bom poder discriminatório para avaliar sobreviventes e não sobreviventes de internações em UTI, (SILVA JUNIOR et al 2010), indo ao encontro dos achados deste estudo, os quais os pacientes apresentaram mediana de escore SAPS III consideravelmente altas (88,3 e 72,5). Atualmente, escore SAPS III é considerado por alguns autores como melhor índice prognóstico, em comparação a SAPS II e Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) (SOARES; SALLUH, 2006, CAMPOS et al, 2005).

Estudos anteriores corroboram com o achado do presente estudo, em relação a IMC ser preditor para desenvolvimento de SDRA. Zhi et al. (2016) em uma metanálise que incluiu mais de 30 mil pacientes e evidenciou risco maior de desenvolver SDRA em pacientes obesos (OR 1,89 IC 95% 1,45-2,47). Como razão disso, é importante destacar todas as alterações metabólicas e anatômicas que interferem diretamente na mecânica ventilatória destes pacientes, repercutem em diminuição da capacidade residual funcional, diminuição da complacência estática, aumento da pressão intra-abdominal e conseqüentemente aumento da resistência das vias aéreas, maior consumo de oxigênio e gasto energético (SCHETZ et al 2019), o que também se relaciona com maior incidência de VILI e SDRA em pacientes obesos. Em contrapartida, estudos prévios (BALL; SERPA NETO; PELOSI, 2017, NI et al 2017) evidenciaram que o prognóstico em pacientes obesos com SDRA pode ser melhor comparado a pacientes de menor peso, fenômeno conhecido por paradoxo da obesidade, fato que poder estar relacionado com os achados deste estudo, uma vez que o grupo SDRA com IMC de obesidade não apresentou maior mortalidade em comparação ao grupo Não-SDRA com menor IMC.

Em relação as variáveis ventilatórias, o modo VCV foi o mais utilizado em ambos os grupos (i.e Tabela 2), por ser o modo de mais comum escolha quando se lança mão de estratégia ventilatória protetora, pela garantia de VC dentro da faixa de proteção (6-8 ml/kg), como encontrado em outros estudos prévios (FULLER et al 2017, Massachusetts Medical Society, 2000). O motivo de VMI no grupo SDRA foi

hipoxemia primária, fato esperado haja visto que a maioria de pacientes com SDRA foram classificados como moderada ou grave, fato que contraindica outras formas de ventilação, como por exemplo VMNI, indicada, com ressalvas, somente em casos de SDRA leve (HE et al 2019, ZHAN et al 2012, ANTONELLI et al 2007), que foram ausentes na amostra estudada.

A PEEP foi significativamente mais alta no grupo SDRA (i.e Tabela 2) e mostrou-se como preditor independente para desenvolvimento de SDRA na análise univariada (i.e. Tabela 5), revelando que o aumento de 1cmH₂O repercute em 68% de chance de desenvolver SDRA. Sem dúvida, a PEEP é uma das variáveis de maiores controvérsias quando se trata de como ventilar pacientes com SDRA. Comparativamente com estudos mais conhecidos envolvendo a temática PEEP alta versus PEEP baixa (BROWER et al,2004, MEADE et al,2008, MERCAT et al, 2008), os valores de PEEP na amostra estuda (6cmH₂O grupo Não-SDRA e 9 cmH₂O grupo SDRA), podem ser consideradas PEEP baixas. Mesmo não havendo consenso de qual a melhor PEEP para pacientes com SDRA, é definido que a PEEP promove recrutamento de alvéolos colapsados, melhora a pressão parcial de oxigênio (PaO₂), diminuição de atelectrauma, otimização de relação ventilação-perfusão nas áreas de baby lung, sendo seu uso amplamente recomendado (FAN; BRODIE; SLUTSKY, 2018) e que estratégia de PEEP alta pode estar relacionada com menores taxas de mortalidade (BRIEL et al 2010). Em contrapartida, não são todos pacientes que se beneficiam de PEEP mais altas, principalmente os pacientes com lesão pulmonar menos grave. Os efeitos deletérios da PEEP alta são conhecidos, sendo os principais: hiperdistensão alveolar, diminuição de débito cardíaco e atualmente, aumento de *strain* estático (PROTTI et al, 2013) Desta forma, a controvérsia dos estudos apontam para uma tendência de equilíbrio, de que talvez a melhor PEEP seja a menor PEEP possível capaz de promover melhora dos níveis de oxigenação sem ocasionar efeitos deletérios, corroborando com achados do presente estudo.

Nesta linha, a pressão de platô foi significativamente mais alta no grupo SDRA, mas ambos os grupos mantiveram-se no limiar de segurança preconizado para uma estratégia protetora de ventilação (VAPORIDI et al 2019). Desta forma, isto pode ter contribuído para valores baixos de *Driving Pressure* (DP) em ambos os grupos, que também se mantiveram na faixa considerada de proteção (AMATO et al

2015), possivelmente favorecendo não impacto na mortalidade em relação a esta variável.

Outra variável de destaque neste estudo é o *Mechanical Power* (MP), pode ser definido como energia aplicada no sistema respiratório em J/min, que atua diretamente no parênquima pulmonar, podendo provocar ruptura da matriz extracelular e inflamação tecidual. A sua magnitude depende de variáveis como: Volume corrente e *strain*, *stress* e pressão transpulmonar, frequência respiratória e fluxo. O MP foi calculado através da fórmula matemática simplificada $MP(J/min) = 0.098 \times VC \times FR \times (P_{pico} - DP \times 0.5)$ (ZHANG et al 2019). MP é um indicador de VILI, está relacionado ao aumento de *strain* cíclico, e recentemente, foi apontado como preditor independente de mortalidade em pacientes com SDRA quando atinge valores $>17J/min$, conforme achado recente de SERPA NETO et al (2019). Na amostra estudada, MP foi significativamente maior no grupo SDRA (18 J/min x 13 J/min) e na análise univariada, mostrou-se como preditor independente para desenvolvimento da síndrome, indo ao encontro das tendências atuais que apontam MP como variável merecedora de atenção ao que tange estratégias de ventilação protetora, uma vez que mesmo utilizando baixos VC/kg, baixas DP e pressão de platô, o MP no grupo SDRA foi consideravelmente alto. Uma variável diretamente proporcional ao MP é frequência respiratória (FR), que foi significativamente maior no grupo SDRA (i.e Tabela 1) e na análise univariada foi associada a um risco relativo de 7% para desenvolvimento de SDRA, assim, é tangível associar o aumento do MP ao aumento da FR na amostra estudada, corroborando achados de estudos anteriores que evidenciam aumento diretamente proporcional do MP em relação ao aumento da FR (CRESSONI et al 2016).

Mesmo não havendo diferença entre os grupos, a hiperóxia foi prevalente na amostra estudada (i.e Tabela 2), corroborando com achados de PAGE et al (2018) que encontraram prevalência de 43% e avaliaram os efeitos da hiperoxia na mortalidade de pacientes admitidos em DE, evidenciando através de regressão logística multivariada um risco de 95% de mortalidade nos pacientes com hiperóxia neste setor. Mesmo não sendo possível associar hiperóxia e mortalidade na amostra estudada, é de suma importância identificar pacientes que recebem níveis de oxigênio além de suas demandas, uma vez que os efeitos deletérios, inflamatórios e oxidativos já são conhecidos e relatados por estudos prévios,

devendo a hiperóxia ser evitada em pacientes criticamente doentes (HELMERHORST et al 2017).

Os tempos de permanência tanto no DE quanto em UTI foram consideravelmente mais altos na amostra estudada quando comparado a outras coortes (NEEDHAM et al 2012, FULLER et al 2017, OWYANG et al 2019). O tempo de VM na UTI do grupo SDRA foi significativamente maior, isso pode ser explicado pela gravidade do grupo também maior, o que acaba por repercutir em mais dias em VM. Isto impacta também na mobilidade desses pacientes, avaliada neste estudo pelo Escore de Mobilidade de Manchester, que avalia o nível de mobilidade de pacientes criticamente doentes, com pontuações que variam de 1 (Intervenções no leito) até 7 (capacidade de deambulação por distância > 30 metros) (MCWILIAMS et al 2015). Podemos notar que em ambos os grupos a mobilidade após alta da UTI foi fortemente prejudicada, repercutindo possivelmente em baixos níveis funcionalidade e independência para atividades de vida diária. Estudos prévios correlacionam escores de mobilidade com escores de independência funcional pelo índice de Barthel, componentes importantes da Síndrome Pós Terapia Intensiva, que afeta de 30 a 80% dos sobreviventes e percuta em consequências cognitivas, psicológicas, físicas e familiares (COLBENSON; JOHNSON; WILSON, 2019). Desta forma, sobreviver a estadia em terapia intensiva após necessitar de VM está diretamente relacionada a necessidade de enfrentamento de novas necessidades de saúde.

Mesmo que não tenha sido possível identificar a influência da VMP no desenvolvimento de SDRA na amostra estudada, é importante destacar alguns achados deste estudo. Em uma análise de grupos VMP *versus* VMNP, notamos que a maioria dos pacientes da amostra (72%) foi ventilada a partir de estratégia protetora de ventilação (I.e Tabela 4), contrapondo coortes anteriores que obtiveram prevalência consideravelmente menor de VMP, 55,7% no estudo de FULLER et al (2017) e 57,3 no estudo de OWYANG et al (2018). No presente estudo, VMP repercutiu em menores VC e menor DP, o que pode explicar o menor MP no grupo VMP e possivelmente menor *strain* dinâmico e VILI, mesmo que isso não tenha, aparentemente, protegido para desenvolvimento de SDRA, podemos explorar o fato de que o desenvolvimento de SDRA é complexo, pode configurar-se a partir de diferentes subfenótipos (CALFEE et al 2014) e no presente estudo, o grupo SDRA apresentou altos escores de gravidade e altos escores de disfunção orgânica.

Estudos clássicos evidenciaram redução da mortalidade de pacientes com SDRA recebendo VMP (AMATO et al 1998, BROWER et al 2000, HAGER et al 2005) embora na amostra estudada, a mortalidade entre os grupos não diferiu e não influenciou na probabilidade de sobreviver, tanto em relação a quem recebeu VMP quanto em relação a desenvolver SDRA,(i.e Figuras 4 e 5). Este fato pode estar relacionado à baixa prevalência de SDRA, ao reduzido tamanho de amostra e gravidade dos pacientes ser consideravelmente alta tanto em relação à SDRA e Não-SDRA e quanto a quem recebeu ou não VMP. De maneira geral, a prevalência de VMP neste estudo foi alta, mostrando ser viável e factível implementação de protocolos que assegurem boas práticas de VM nos DE, uma vez que tais estratégias necessitam de baixas tecnologias, tornando-se acessíveis e aplicáveis nas emergências brasileiras.

Este estudo possui importantes limitações, destacamos o pequeno tamanho de amostra, pequeno tempo de acompanhamento, ter sido realizado em uma única emergência e o número elevado de perda de dados de prontuário o que repercutiu na impossibilidade de realizar análises comparativas importantes (como por exemplo, VMP na emergência versus UTI). Destacamos como ponto forte do trabalho, até o momento de nosso conhecimento, a inexistência de dados publicados sobre ventilação mecânica protetora e desenvolvimento de SDRA em emergências brasileiras.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste trabalho foi caracterizar as práticas de ventilação mecânica em um departamento de emergência e avaliar o impacto da VMP no desenvolvimento de SDRA, bem como os possíveis preditores para a mesma. Desta forma, destaca-se: A VMP foi altamente prevalente na amostra estudada, até o momento, não foi possível definir a influência da VMP no desenvolvimento de SDRA em até cinco dias após admissão no DE. São preditores independentes para desenvolvimento de SDRA: PEEP, pressão de platô, frequência respiratória, IMC e SAPS III. Destacando-se ainda a influência da frequência respiratória no aumento do *mechanical power* em pacientes com SDRA e a ventilação mecânica protetora parecendo promover diminuição do *mechanical power*. Por fim, destaca-se que pacientes admitidos em DE obesos, gravemente doentes com PEEP mais altas, parecem possuir maior risco de desenvolvimento de SDRA. Mais estudos em departamentos de emergência são necessários, com tempo de acompanhamento maior, para conhecer o efeito da ventilação mecânica protetora no desenvolvimento de SDRA.

Este estudo contribuiu para qualificação dos processos e rotinas de trabalho no cenário de prática Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre do programa Adulto Crítico da Residência Integrada em Saúde, uma vez que suscitou reflexões a cerca de práticas e condutas rotineiras, muitas vezes automatizadas em serviços que funcionam com fluxos muito altos de atendimentos, como um serviço de emergência. Este trabalho é de contribuição pertinente para prática clínica e tomada de decisão compartilhada entre equipe interprofissional, centrada no paciente e no processo de cuidado, entendendo a linha de cuidado do paciente adulto crítico como forma indissociável de prevenção, tratamento e recuperação da saúde desses pacientes.

REFERÊNCIAS

AMATO MBP, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med** 1998; 338 (6): 347 - 354.

AMATO, Marcelo B.p. et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 372, n. 8, p.747-755, 19 fev. 2015. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmsa1410639>.

ANTONELLI M, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. **Crit Care Med.** 2007;35(1):18–25.

Ashbaugh DG, et al. Acute respiratory distress in adults. **Lancet.** v. 7511, n. 2, p.319-323, 12 ago. 1967

BALL, Lorenzo; SERPA NETO, Ary; PELOSI, Paolo. Obesity and survival in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome: a paradox within the paradox. **Critical Care**, [s.l.], v. 21, n. 1, p.1-3, 3 mayo 2017. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1682-5>.

BELLANI G, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. **JAMA**, [s.i.], v. 8, n. 315, p.788-800, fev. 2016.

BLANK R, NAPOLITANO LM. Epidemiology of ARDS and ALI. **Crit Care Clin** 2011;27:439–58

BRIEL, Matthias 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**, [s.i.], v. 303, n. 9, p.865-873, mar. 2010.

BROWER, RG 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**, [s.i.], v. 432, n. 18, p.1301-1308, fev. 20

BROWER RG, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**. 2004; 351(4):327-336.

BROCHARD, Laurent; PHAM, Tai; RUBENFELD, Gordon. Does my patient really have ARDS? **Intensive Care Medicine**, [s.l.], v. 42, n. 5, p.656-658, 23 mar. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4332-5>

CALFEE, Carolyn S et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials. **The Lancet Respiratory Medicine**, [s.l.], v. 2, n. 8, p.611-620, ago. 2014. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(14\)70097-9](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(14)70097-9).

CAMPOS EV, Silva JM Jr, Silva MO et al. - Uso do MODS modificado em pacientes sépticos no departamento de emergência para predizer mortalidade. **Rev Bras Ter Intensiva** 2005;17:74-79.

CARRILLO-ESPER, Raúl et al. A 50 años de la descripción del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. **Gaceta de México**, [s.l.], v. 154, n. 2, p.236-253, 15 out. 2018. Publicidad Permanyer, SLU. <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.m18000062>.

COLBENSON, Gretchen A.; JOHNSON, Annie; WILSON, Michael E.. Post-intensive care syndrome: impact, prevention, and management. **Breathe**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.98-101, jun. 2019. European Respiratory Society (ERS). <http://dx.doi.org/10.1183/20734735.0013-2019>.

COMBES, A et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) pour les syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) sévères. L'essai EOLIA (ECMO to rescue Lung Injury in severe ARDS): un essai multicentrique international, randomisé, contrôlé en ouvert. **Réanimation**, [s.l.], v. 20, n. 1, p.49

CRESSONI, Massimo et al. Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung Injury Massimo Cressoni,. **Anesthesiology**, [s.i], v. 124, n. 5, p.1100-1108, maio 2016.

CHEN Y. et al. Factors associated with adherence to low-tidal volume strategy for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome and their impacts on outcomes: an

observational study and propensity analysis. **Minerva Anestesiologica**, S.i, v. 80, n. 11, p.1158-1168, 1 nov. 2014.

EASTER BD, Fischer C, Fisher J. The use of mechanical ventilation in the ED. **Am J Emerg Med**. 2012; 30 (7): 1183 - 1188

ESTEBAN A, Anzueto A, Frutos F, et al; Mechanical Ventilation International Study Group . Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. **JAMA**. 2002; 287 (3): 345 - 355 .

FAN, Eddy; BRODIE, Daniel; SLUTSKY, Arthur S.. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Jama*, [s.l.], v. 319, n. 7, p.698-710, 20 fev. 2018. **American Medical Association (AMA)**. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.21907>.

FULLER BM , Mohr NM , Dettmer M , et al. Mechanical ventilation and acute lung injury in emergency department patients with severe sepsis and septic shock: an observational study. **Acad Emerg Med** 2013; 20(7): 659 - 669.

FULLER BM, MOHR NM, MILLER CN, et al. Mechanical ventilation and acute respiratory distress syndrome in the emergency department: a multi-center, observational, prospective, cross-sectional study. **Chest** 2015; 148 (2): 365-374.

FULLER, Brian M. et al. A Quasi-Experimental, Before-After Trial Examining the Impact of an Emergency Department Mechanical Ventilator Protocol on Clinical Outcomes and Lung-Protective Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 45, n. 4, p.645-652, abr. 2017. <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000002268>.

HAGER, David N. et al. Tidal Volume Reduction in Patients with Acute Lung Injury When Plateau Pressures Are Not High. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [s.l.], v. 172, n. 10, p.1241-1245, 15 nov. 2005. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200501-048cp>.

HASEGAWA K, Tsugawa Y, Camargo CA Jr, et al. Frequent utilization of the emergency department for acute heart failure syndrome: a population-based study. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**. 2014;7: 735-742.

HE, Hangyong et al. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome. **Critical Care**, [s.l.], v. 23, n. 1, p.1-13, 4 set. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2575-6>.

HELMERHORST, Hendrik J. F. et al. Metrics of Arterial Hyperoxia and Associated Outcomes in Critical Care. **CCM journal**, [s.i.], v. 45, n. 2, p.187-195, fev. 2017.

HERRING AA, et al . Increasing critical care admissions from US emergency departments, 2001-2009. **Crit Care Med** 2013; 41 (5): 1197 - 1204

MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 342, n. 18, p.1301-1308, 4 maio 2000. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm200005043421801>

MEADE MO, et al. Lung Open Ventilation Study Investigators. 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(6):637- 645.

MERCAT A, et al. Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. **JAMA**. 2008;299(6):646-655.

MC WILLIAMS, D et al. Is the manchester mobility score a valid and reliable measure of physical function within the intensive care unit. **Intensive Care Medicine Experimental**, [s.l.], v. 3, n. 1, p.1-2, 1 out. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/2197-425x-3-s1-a553>.

MIKKELSEN MESC, Shah CV, Meyer NJ et al. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis. **Shock** 2013; 40(5): 375 – 381

MUSCEDERE JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. **Am J Respir Crit Care Med** 1994; 149(5): 1327 - 1334.

NEEDHAM DM, et al. Projected incidence of mechanical ventilation in Ontario to 2026: preparing for the aging baby boomers. **Crit Care Med** 2005; 33 (3): 574-579.

NEEDHAM, DM, et al. Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *Bmj*, [s.l.], v. 344, n. 052, p.1-12, 5 abr. 2012. **BMJ**. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e2124>.

NEEDHAM, DM, et al. Timing of low tidal volume ventilation and intensive care unit mortality in acute respiratory distress syndrome. A prospective cohort study. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 191, n. 2, p. 177-185, 2015.

NI Y-N, LUO J, YU H, WANG Y-W, HU Y-H, LIU D, et al. Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 2017;21:36.

OWYANG, Clark G. et al. The effect of emergency department crowding on lung-protective ventilation utilization for critically ill patients. **Journal Of Critical Care**, [s.l.], v. 52, p.40-47, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.03.008>.

PAGE, David et al. Emergency department hyperoxia is associated with increased mortality in mechanically ventilated patients: a cohort study. **Crit. Care**, [s.i.], v. 22, n. 9, p.2-10, jan. 2018.

PROTTI, Alessandro et al. Lung Stress and Strain During Mechanical Ventilation. **Critical Care Medicine**, [s.l.], v. 41, n. 4, p.1046-1055, abr. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e31827417a6>.

RANIERI VM, et al; ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. **JAMA** 2012; 307(23): 2526-2533.

ROTTA, Alexandre Tellechea et al. O manejo da síndrome do desconforto respiratório agudo. **Jornal de Pediatria**, S.i, v. 79, n. 2, p.149-160, 1 jan. 2003.

RUBENFELD GD, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. **N Engl J Med**. 2005;353:1685-1693.

RUBENFELD GD , HERRIDGE MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. **Chest** 2007; 131 (2): 554 - 562.

SAGARIN MJ, et al. Airway management by US and Canadian emergency medicine residents: a multicenter analysis of more than 6,000 endotracheal intubation attempts. **Ann Emerg Med** 2005 ; 46 (4): 328 – 336

SCHETZ, Miet et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. **Intensive Care Medicine**, [s.l.], v. 45, n. 6, p.757-769, 19 mar. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05594-1>.

SERPA NETO Ary, et al . Association between use of lung protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. **JAMA** 2012; 308(16): 1651 - 1659

SERPA NETO, Ary et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. **Intensive Care Medicine**, [s.l.], v. 44, n. 11, p.1914-1922, 5 out. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5375-6>.

SILVA JUNIOR, João Manoel et al. Aplicabilidade do Escore Fisiológico Agudo Simplificado (SAPS 3) em Hospitais Brasileiros. **Rev Bras Anestesiologia**, [s.i], v. 60, n. 1, p.20-31, fev. 2010.

SOARES M, SALLUH JI. - Validation of the SAPS 3 admission prognostic model in patients with cancer in need of intensive care. **Intensive Care Med** 2006;32:1839-1844.

TREMBLAY L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. **J Clin Invest** 1997; 99(5): 944 - 952.

VAPORIDI, Katerina et al. Driving pressure during proportional assist ventilation: an observational study. **Annals Of Intensive Care**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.2-9, 3 jan. 2019. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-018-0477-4>.

VILLAR J, et al. 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 – 1318

WEISS, Curtis H. et al. Low Tidal Volume Ventilation Use in Acute Respiratory Distress Syndrome*. **Critical Care Medicine**, [s.l.], v. 44, n. 8, p.1515-1522, ago. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

ZHAN Q, et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. **Crit Care Med**. 2012;40(2):455–60.

ZHANG, Zhongheng et al. Mechanical power normalized to predicted body weight as a predictor of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. **Intensive Care Medicine**, [s.l.], v. 45, n. 6, p.856-864, 6 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05627-9>.

ZHI G, et al. “Obesity paradox” in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**. 2016;11, e0163677.