

Bruno Valle Pinheiro^{1,2}
 Cristiane Bastos Netto¹
 Rodrigo Souza Vieira¹
 Mateus Pinto Botelho²
 Gabrielle de Moura Lopes²
 Maycon de Moura Reboredo²

¹Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

²Núcleo de Pesquisa em Pneumologia e Terapia Intensiva, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ **Bruno Pinheiro**

Rua Benjamin Constant, 1044/1001, Centro, Juiz de Fora, Minas Gerais CEP: 36015-400

📧 bvallepinheiro@gmail.com

RESUMO

Introdução: A ventilação mecânica pode ser uma estratégia salvadora de vidas em pacientes com insuficiência respiratória. Porém, ela é potencialmente perigosa e pode causar a chamada lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (VILI). Esta revisão objetivou analisar os resultados de ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram o impacto de ajustes ventilatórios sobre a mortalidade. **Material e Métodos:** Nós Buscou-se, na base PubMed ECR, artigos publicados entre 1980 e 2019, usando os seguintes termos MeSH: "respiratory distress syndrome, adult" and "respiration, artificial". Selecionou-se os ECR que compararam diferentes parâmetros ventilatórios e que tiveram a mortalidade como desfecho. **Resultados:** Em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), demonstrou-se que a limitações do volume corrente, da pressão de platô e da pressão de distensão reduzem a mortalidade. Na SDRA grave, o uso de pressão expiratória final positiva (PEEP) mais alta e a posição prona também reduzem a mortalidade. Entre pacientes sem SDRA, ainda é incerto se alguma dessas estratégias associa-se a melhor sobrevida. **Conclusão:** Em pacientes com SDRA, deve-se estar atento para o ajuste da ventilação mecânica, pois parâmetros protetores podem aumentar a sobrevida.

Palavras-chaves: Respiração Artificial; Lesão Pulmonar; Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Mechanical ventilation can be a life-saving strategy in patients with respiratory failure. However, it is potentially dangerous and can induce a so-called ventilator-induced lung injury (VILI). This revision aimed to analyze the results of randomized clinical trials (RCT) that evaluated the impact of ventilatory settings on mortality. **Material and Methods:** We search in PubMed for RCT, published from 1980 to 2019, using the following MeSH terms: "respiratory distress syndrome, adult" and "respiration, artificial". We selected the RCT that compared different ventilatory settings and had mortality as an outcome. **Results:** In patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), it has been demonstrated that limiting tidal volume, plateau pressure, and driving pressure reduced mortality. In severe ARDS, the use of higher PEEP and prone position also reduced mortality. Among non-ARDS patients, it is still uncertain if any strategy is associated with better survival rates. **Conclusion:** In ARDS patients, one has to be aware of setting the ventilatory parameters because protective settings can improve survival.

Key-words: Respiration, Artificial; Lung Injury; Mortality

Submetido: 05/11/2019

Aceito: 05/11/2019



INTRODUÇÃO

Desde que foi instituída como suporte ventilatório em pacientes com insuficiência respiratória, a ventilação mecânica (VM) passou a representar umas das estratégias terapêuticas mais comuns nas unidades de cuidados intensivos (UCI).¹⁻³ Apesar de ser imprescindível para a manutenção da vida em determinadas situações, a VM pode associar-se a complicações, tais como o barotrauma, caracterizado pelo extravasamento de ar para o espaço extra-pulmonar, em função da ruptura do parênquima por exposição a pressões excessivas nas vias aéreas. Conforme a distribuição desse ar, o barotrauma pode se apresentar como pneumotórax, pneumomediastino, pneumoperitônio, enfisema subcutâneo ou embolia gasosa.^{4,5}

A partir da década de 70, estudos experimentais demonstraram que a VM pode induzir uma lesão mais sutil, de natureza inflamatória, com repercussões clínicas e histopatológicas muito semelhantes às encontradas na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), a qual denominou-se lesão pulmonar induzida pela VM (VILI, do inglês ventilator-induced lung injury).^{6,7}

Diferentes fatores têm sido implicados na gênese da VILI, com destaque para o emprego de altos volumes correntes (V_T) e altas pressões transpulmonares.^{8,9} A abertura e o fechamento cíclicos de alvéolos durante a inspiração e expiração também se relacionam com a ocorrência de VILI, enquanto os papéis da frequência respiratória e do fluxo inspiratório ainda são controversos.¹⁰ Todos esses eventos mecânicos decorrentes dos ajustes dos parâmetros ventilatórios e da interação desses ajustes com a mecânica do sistema respiratório do paciente atuam como sinalizadores para o início da resposta inflamatória (mecanotransdução), a qual será a base da lesão na VILI. Ou seja, eventos inicialmente mecânicos dão origem a uma resposta biológica, que pode, a partir de lesão estrutural da membrana alvéolo-capilar, tornar-se sistêmica.¹¹

Em função do potencial de alguns parâmetros ventilatórios de causar VILI, seus ajustes passaram a ser estudados com o objetivo de melhorar o prognóstico de pacientes em VM, sobretudo aqueles com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). O objetivo dessa revisão é descrever as principais evidências sobre o impacto dos ajustes ventilatórios sobre a mortalidade em pacientes em VM.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi conduzida uma revisão da literatura na base de dados PubMed, a partir de 1980 (início das publicações de estudos clínicos sobre estratégias ventilatórias protetoras) até 2019. Para a busca foram empregados os seguintes termos MeSH: Respiratory Distress Syndrome, Adult and Respiration, Artificial. Foram selecionados

inicialmente apenas ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliassem alguma estratégia de VM e que apresentasse entre seus desfechos a mortalidade. A partir dos ECR, algumas metanálises foram descritas. Alguns estudos observacionais, relacionados aos ECR descritos, foram citados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estratégias ventilatórias protetoras na SDRA

Volume corrente

Os primeiros estudos sobre ajustes ventilatórios com o objetivo de minimizar a ocorrência de VILI foram sobre a limitação do volume corrente (V_T). No primeiro deles, Amato et al¹² conduziram um ECR em duas UCIs no Brasil e avaliaram 53 pacientes com SDRA em dois grupos, um ventilado com baixos V_T (6 ml/kg de peso predito) e outro, com V_T ditos convencionais (12 ml/kg de peso predito). Além disso, os pacientes ventilados com 6 ml/kg foram submetidos a níveis maiores de pressão expiratória final positiva (PEEP), a qual era ajustada em 2 cmH₂O acima do primeiro ponto de inflexão da curva pressão-volume ou em um valor empírico de 16 cmH₂O de PEEP total, quando não era possível definir o ponto de inflexão. Os pacientes do grupo de V_T de 12 ml/kg foram ventilados com PEEPs baixas, ajustadas nos menores níveis capazes de manter uma oxigenação aceitável. Eles observaram que a ventilação com baixos V_T resultou em menor mortalidade em 28 dias (38% vs. 71%; $p < 0,001$), além de maiores taxas de desmame (66% vs. 29%; $p = 0,005$) e menor incidência de barotrauma (7% vs. 42%; $p = 0,02$).¹²

Os resultados desse estudo foram confirmados por outro ECR que comparou o emprego de baixos (6 ml/kg de peso predito) ou altos V_T (12 ml/kg de peso predito) na ventilação mecânica (VM) de pacientes com SDRA. Esse segundo estudo teve o mérito de manter todos os demais parâmetros ventilatórios semelhantes entre os dois grupos, que, assim, diferiam entre si apenas pelo V_T . Além disso, foram incluídos 861 pacientes de 10 diferentes centros norte-americanos, um número bem superior ao do estudo brasileiro. Este estudo foi interrompido precocemente, já que uma análise interina demonstrou menor mortalidade hospitalar no grupo ventilado com baixos V_T (31,0% vs. 39,8%; $p = 0,007$). Este grupo também apresentou uma maior proporção de pacientes liberados da VM dentro dos primeiros 28 dias (65,7% vs. 55,0%; $p < 0,001$).¹³ Com base nesses resultados, passou-se a recomendar a limitação do V_T a valores de no máximo 6 ml/kg de peso predito durante a VM na SDRA.^{12,13}

Na mesma época, três outros estudos compararam o emprego de baixos ou altos V_T em pacientes com SDRA, porém sem encontrar diferenças entre os grupos em relação à mortalidade.¹⁴⁻¹⁶ Nesses estudos,

entretanto, a diferença entre os dois grupos em relação ao V_T era menor (tabela 1). Esses achados conflitantes levantaram a possibilidade de que os resultados positivos encontrados nos primeiros estudos tenham decorrido da maior mortalidade pelo emprego de tão alto V_T (12 ml/kg PBW), gerando o questionamento sobre a necessidade de se limitar necessariamente o V_T em, no máximo, 6 ml/kg de peso predito. Nos estudos em que não se evidenciou diferença de mortalidade entre os grupos, mesmos os pacientes ventilados com maiores V_T mantiveram a pressão de platô ($P_{\text{platô}}$) entre 29 e 31 cmH₂O, de certa forma sugerindo valores adequados em relação à complacência do sistema respiratório. Dessa forma, a American Thoracic Society (ATS), em suas diretrizes de VM em pacientes com SDRA, reconhece a importância de se limitar o V_T , mas orienta ajustes que podem variar entre 4 a 8 ml/kg de peso predito, mantendo-se a pressão de platô abaixo de 30 cmH₂O.¹⁷

Pressão de distensão (PD)

Quando se ajusta o V_T com base no peso predito do paciente, não se leva em conta a extensão da lesão pulmonar. Em um pulmão previamente comprometido, como ocorre na SDRA, mesmo um V_T de 6 ml/kg pode ser alto, caso a lesão seja extensa.¹⁸ Uma alternativa para se ajustar o V_T em função da extensão da lesão é com a monitorização da PD, que é a diferença entre a pressão de platô ($P_{\text{platô}}$) menos a pressão expiratória final positiva (PEEP) ($PD = P_{\text{platô}} - PEEP$). Sabe-se que a complacência do sistema respiratório (C_{SR}) representa a relação entre o V_T dividido pela PD e, numa relação inversa, a PD representa o V_T corrigido pela C_{SR} ($PD = V_T/C_{SR}$). Sendo assim, o ajuste do V_T com base na PD leva em conta o grau de lesão pulmonar, de certa forma estimado pela C_{RS} , constituindo, portanto, um ajuste mais racional do que fazê-lo com base no peso predito.¹⁹

Apesar da fundamentação teórica para o emprego da PD no ajuste da VM em pacientes com SDRA, as evidências científicas sobre seus benefícios ainda são poucas, não havendo nenhum ensaio clínico randomizado (ECR) cujos resultados recomendem seu emprego de forma contundente. De forma indireta, o papel da PD foi avaliado por Amato et al²⁰, que reanalisaram os dados de estudos clínicos desenhados

anteriormente para comparar o emprego de altos ou baixos V_T na VM na SDRA. Eles encontraram que a PD correlacionou-se com a mortalidade e que a elevação da PD em 7 cmH₂O (correspondente a 1 desvio-padrão da distribuição na população estudada) eleva em 41% o risco de óbito (RR de 1,41, com IC-95% de 1,31 a 1,56, $p < 0,001$). Mesmo entre os pacientes considerados como ventilados de forma protetora, com base na manutenção de V_T menor que 6 ml/kg de peso predito e pressão de platô menor que 30 cmH₂O, a PD manteve-se como fator de risco para óbito (RR de 1,36, com IC-95% de 1,17 a 1,58; $p < 0,001$). Reforçando o papel da PD, os efeitos protetores de altas PEEPs só foram observados quando os mesmos estavam associados a baixas PD e o V_T não foi considerado bom preditor de sobrevivência quando associado ao peso predito, mas sim quando correlacionado à complacência.²⁰

A partir desses resultados, outros autores conduziram estudos semelhantes, baseados na análise de ECR prévios, e também correlacionaram maiores PD com piores desfechos. Embora pareça que o risco de óbito aumente progressivamente com o aumento da PD, não sabemos ainda se há um ponto de corte para essa pressão, abaixo do qual a VM seja segura.^{21,22}

Pressão expiratória final positiva

Três ECR avaliaram o papel de PEEPs elevadas na VM na SDRA, sendo que nenhum deles mostrou benefícios em relação à mortalidade.²³⁻²⁵ No primeiro deles, pacientes com SDRA foram randomizados a receberem PEEP alta ou baixa, em ambos os casos usando tabelas de ajustes da PEEP conforme a fração inspirada de oxigênio (F_{I,O_2}) necessária para manter a oxigenação, o que resultou em uma PEEP média de 13,2 cmH₂O ($\pm 3,5$ cmH₂O) no grupo PEEP-alta, e de 8,3 cmH₂O ($\pm 3,2$ cmH₂O) no grupo PEEP-baixa. Nos dois grupos os pacientes foram ventilados com baixos V_T e baixas pressão de platô. A mortalidade hospitalar foi semelhante entre os dois grupos (24,9% vs. 27,5, respectivamente; $p = 0,48$), o mesmo ocorrendo em relação à proporção dos pacientes liberados da VM dentro dos primeiros 28 dias (72,8% vs. 72,3%, respectivamente; $p = 0,89$).²³

O segundo trabalho que comparou a VM

Tabela 1: Ensaios clínicos randomizados que comparam baixos e altos V_T na VM de pacientes com SDRA.

	V_T		Mortalidade		p
	Protetor	Controle	Protetor	Controle	
Amato	6,1 \pm 0,2	11,9 \pm 0,5	38%	71%	<0,001
ARDS-Net	6,3 \pm 0,1	11,7 \pm 0,1	31%	40%	0,007
Stewart ¹⁴	7,2 \pm 0,8	10,6 \pm 0,2	50%	47%	0,72
Brochard ¹⁵	7,2 \pm 0,2	10,4 \pm 0,2	47%	38%	0,38
Brower ¹⁶	7,3 \pm 0,1	10,2 \pm 0,1	50%	46%	0,60

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; VM: ventilação mecânica; V_T : volume corrente

com altas ou baixas PEEPs em pacientes com SDRA associou, apenas no grupo de PEEP-alta, manobras de recrutamento alveolar, com o emprego de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) de 40 cmH₂O, por 40 segundos. Nos dois grupos, o V_T era limitado em 6 ml/kg de peso predito, mas no grupo de PEEP-alta a P_{platô} poderia chegar a 40 cmH₂O, enquanto no grupo de PEEP-baixa, seu valor máximo era de 30 cmH₂O. Nos dois grupos a PEEP era escolhida por meio de tabelas baseadas na F_IO₂ necessária para manter a oxigenação adequada, sendo que no grupo PEEP alta priorizava-se a elevação da PEEP, enquanto no grupo PEEP baixa priorizava-se a elevação da F_IO₂. Assim como o estudo anterior, não houve diferença entre os grupos em relação à mortalidade hospitalar (36,4% vs. 40,4%, respectivamente; p= 0,19). No entanto, o grupo com PEEP-alta apresentou menores taxas de hipoxemia refratária 4,6% vs. 10,2%, respectivamente; p= 0,01) e de morte com hipoxemia refratária (4,2% vs. 8,9%, respectivamente; p= 0,03).²⁴

Por fim, um ECR conduzido em UTIs da França também comparou PEEPs altas (a maior PEEP possível que permitisse manter a P_{platô} de 28-30 cmH₂O) ou baixas (entre 5 e 9 cmH₂O) em pacientes com SDRA. Também este estudo não mostrou impacto de uma PEEP alta sobre a mortalidade em 28 dias (31,2% vs. 27,8%, p= 0,31), hospitalar (39% vs. 35,4%, p= 0,30) ou em 60 dias (39,5% vs. 35,9%, p= 0,31). Porém, os autores mostraram uma tendência a menor mortalidade com PEEPs mais altas entre os pacientes com formas mais graves de SDRA.²⁵

Esse possível benefício de PEEPs mais altas nas formas mais graves de SDRA foi confirmado em uma metanálise conduzida a partir desses três estudos anteriores.²⁶ Ela mostrou que entre os pacientes com SDRA e relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂/F_IO₂) era menor ou igual a 200 mmHg, a PEEP alta reduziu a mortalidade hospitalar (34,1% vs. 39,1% com a PEEP baixa, p= 0,049). Sendo assim, recomendam-se hoje PEEPs mais altas no manejo da VM de pacientes com SDRA moderada ou grave e PEEPs baixas nas formas leves.¹⁷

Manobras de recrutamento

São ditas manobras de recrutamento estratégias ventilatórias capazes de aumentar a superfície pulmonar a receber a ventilação, ou seja, capazes de abrir alvéolos anteriormente colapsados para que possam receber o V_T durante a inspiração.²⁷ As formas mais comuns de proceder o recrutamento alveolar são com o emprego de níveis pressóricos elevados no sistema respiratório por curtos períodos de tempo, o que pode ser feito com CPAP ou elevações progressivas da PEEP durante a ventilação com pressão-controlada.²⁸

Com base na fisiopatologia da SDRA e levando em conta apenas os aspectos relacionados à VILI e às trocas

gasosas, o emprego de PEEPs altas, quando indicado, deveria ser precedido da realização de uma manobra de recrutamento. Isso porque, uma vez promovida a abertura de alvéolos com o recrutamento, o nível de PEEP necessário para a mantê-los nessa condição é menor, em comparação com as situações em que a manobra não é feita.²⁹

O principal ECR sobre o impacto de manobras de recrutamento na mortalidade de pacientes com SDRA foi conduzido por Cavalcanti et al³⁰, um estudo multicêntrico realizado em UCIs de nove países, sobretudo o Brasil. Foram randomizados 1010 pacientes com SDRA moderada ou grave para o grupo de recrutamento e titulação da PEEP ou controle, no qual os pacientes não eram recrutados e a PEEP era mantida em níveis baixos. A manobra de recrutamento era realizada com elevações progressivas da PEEP (de 25 cmH₂O até 45 cmH₂O), mantendo-se uma PD de 15 cmH₂O. A PEEP ajustada após o recrutamento era aquela que correspondia à melhor C_{SR}. Em ambos os grupos os pacientes foram ventilados no modo volume-controlado, com o V_T limitado em 6 ml/kg de peso predito. Ao contrário do que se esperava, o grupo de pacientes ventilados com PEEPs altas e submetidos a manobra de recrutamento apresentou maior mortalidade (55,3% vs. 49,3%, p= 0,041, em 28 dias). Esses pacientes apresentaram mais frequentemente instabilidade hemodinâmica e barotrauma, fatores que podem ter contribuído para a maior mortalidade.³⁰

Esse resultado reposicionou as manobras de recrutamento na VM na SDRA, visto que ela vinha sendo empregada como estratégia ventilatória nas formas graves da síndrome, com objetivo de melhorar a oxigenação, fato que realmente ocorre, e com a perspectiva de proteger os pulmões da VILI, fato hoje discutível. As recomendações prévias de emprego das manobras de recrutamento baseavam-se em metanálises que mostravam redução da mortalidade na SDRA grave.^{31,32} Entretanto, essas metanálises eram baseadas em estudos heterogêneos, com diferentes manobras empregadas e muitas vezes com outras diferenças entre os grupos em relação à VM. Nesse momento, as evidências apontam que manobras de recrutamento, a depender dos níveis pressóricos aplicados, podem causar complicações e aumentar a mortalidade e, portanto, não são indicadas rotineiramente na SDRA. Entretanto, em situações específicas e sob monitorização rigorosa, o recrutamento pode ser implementado por equipes experientes.^{31,32}

Posição prona

A posição prona tem sido empregada nos últimos anos na VM na SDRA em função de sua capacidade de melhorar a oxigenação na maioria dos pacientes que são pronados. Essa melhora ocorre por redução de áreas atelectasiadas e pela melhora da relação ventilação/

perfusão, tanto pelo aumento da área ventilada, quanto pela melhor ventilação de áreas melhor perfundidas.³³ Nesse sentido, a posição prona acaba sendo uma medida de recrutamento alveolar, mas sem os riscos decorrentes da pressurização excessiva do sistema respiratório. Ao recrutar alvéolos para a ventilação, a posição prona ainda permite uma distribuição mais homogênea do V_T , reduzindo as pressões geradas, o que tende a reduzir o potencial de VILI.³³

Os benefícios da VM em posição prona já vinham sendo demonstrados por metanálises de ECR pequenos e de resultados individuais negativos. Essas metanálises mostravam redução da mortalidade quando a posição prona era aplicada em pacientes com SDRA grave, nos primeiros dias de evolução e por períodos prolongados (mais de 12 horas por dia).^{34,35}

Com base nesses conhecimentos, Guérin et al³⁶ conduziram um ECR com 466 pacientes adultos com diagnóstico de SDRA grave ($PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mmHg, com uma $FiO_2 \geq 0,6$ e uma PEEP ≥ 5 cmH₂O). No grupo de VM em posição prona, o decúbito ventral era instituído já na primeira hora após a randomização e mantido por no mínimo 16 horas consecutivas. Esses pacientes apresentaram menor mortalidade em 28 dias (16,0% vs. 32,8%, $p < 0,001$) e em 90 dias (23,6% vs. 41,0%, $p < 0,001$), além de maiores taxas de extubação (80,5% vs. 65,0%, $p < 0,001$).³⁶

Esses resultados positivos, aliados aos riscos associados às manobras de recrutamento com pressão positiva, fazem da posição prona a primeira opção na condução ventilatória da SDRA grave.¹⁷

Estratégias ventilatórias protetoras em pacientes sem SDRA

Mais recentemente, estudos clínicos passaram a avaliar se o emprego de parâmetros ventilatórios demonstrados como protetores na SDRA também traz benefícios em pacientes sem a síndrome. Um ECR unicêntrico comparou a VM com V_T de 6 ml/kg versus 10 ml/kg de peso predito em pacientes sem SDRA. O estudo foi interrompido precocemente devido ao número alto de pacientes que desenvolveram SDRA no grupo de maior V_T . Apesar desse desfecho desfavorável, não houve diferença significativa entre os grupos em relação à mortalidade (31% vs. 32%, $p = 0,94$).³⁷

Em 2018, um ECR conduzido em 6 hospitais universitários da Holanda, com 961 pacientes sem SDRA, também comparou duas estratégias de V_T : baixo (V_T alvo de 6 ml/kg PBW) versus intermediário (V_T alvo de 10 ml/kg PBW).³⁸ Entretanto, como ambos os grupos podiam ser ventilados em modo pressão de suporte, nem sempre era possível garantir os níveis de V_T desejados, visto que esta variável depende da interação com o paciente.

Não houve diferença entre os grupos em relação a todos os desfechos analisados: dias livres da VM em 28 dias (15,2 dias no grupo de baixos V_T vs. 15,5 dias no de

V_T intermediários, $p = 0,71$), mortalidade na UTI (29,3% vs. 25,1%, $p = 0,15$), hospitalar (31,7% vs. 28,9%, $p = 0,35$), em 28 dias (34,9% vs. 32,1%, $p = 0,3$) e em 90 dias (39,1% vs. 37,8%, $p = 0,54$).³⁸

Esses resultados questionam a relevância de se estabelecer uma estratégia protetora baseada em baixos V_T em pacientes sem SDRA. Entretanto, é importante considerar que, pelo fato de os pacientes terem sido ventilados por longos períodos em pressão de suporte, o V_T acabou mantendo-se em níveis maiores que o inicialmente programado no grupo de baixos V_T (em média 7 ml/kg PBW) e um pouco menor no grupo de V_T intermediários (em média, 9 ml/kg PBW), reduzindo a diferença deste parâmetro entre os grupos, o que pode ter tido uma interferência nos desfechos finais.³⁸

Outra possibilidade para justificar os resultados negativos com a limitação do V_T em pacientes sem SDRA é que eles correspondem a uma população muito heterogênea, com diferentes diagnósticos. Sendo assim, pode ser que a limitação do V_T seja necessária em apenas algumas situações específicas. Para adaptar melhor a escolha do V_T conforme as condições do sistema respiratório do paciente, aqui também talvez valha a pena empregar a DP.

Nesse sentido, em uma metanálise de ECR conduzidos em pacientes cirúrgicos ($N = 2250$), os autores encontraram uma associação entre PD e ocorrência de complicações pulmonares (para cada unidade de aumento na PD, um odds ratio de 1,16, com IC-95% de 1,13 a 1,19; $p < 0,0001$).³⁹ Já um estudo observacional, conduzido para identificar variáveis respiratórias modificáveis que poderiam alterar os desfechos em pacientes sem SDRA, os autores mostraram que PD elevadas associaram-se a maior mortalidade na UCI (OR de 1,09; IC-95% de 1,02 a 1,19).⁴⁰ Apesar desses indícios, a relevância da PD na VM de pacientes sem SDRA não está estabelecida.

CONCLUSÕES

A VM é fundamental em alguns casos de falência respiratória, mantendo as trocas gasosas em níveis seguros, enquanto o paciente se recupera da condição que o levou a necessitar do suporte ventilatório. Ajustes adequados da VM são importantes e podem reduzir a mortalidade, na medida em que reduzem o potencial de VILI. Esses benefícios estão bem descritos na SDRA, situação em que devemos limitar o V_T a $P_{platô}$ e a PD. Ainda na SDRA, em suas formas graves, a VM em posição prona está indicada, havendo a possibilidade ainda de benefícios de PEEPs mais altas. O papel de algumas dessas estratégias (limitação do V_T da $P_{platô}$ e da PD) ainda é incerto entre os pacientes sem SDRA, sendo necessários ECR para melhor definição.

REFERÊNCIAS

1. Esteban A, Anzueto A, Frutos-Vivar F, Alía A, Brochard L, Stewart TE et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002; 287(3):345-55.
2. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177(2):170-7.
3. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188(2):220-30.
4. D'Avignon P, Hedenström G, Hedman C. Pulmonary complications in respirator patients. *Acta Med Scand*. 1956; 154(316 S):86-90.
5. Fuhrman TM, Gammon RB, Shin MS, Buchalter SE. Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation. Patterns and risk factors. *Chest*. 1992; 102(102):568-72.
6. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013; 369(22):2126-36.
7. Santos C, Slutsky A. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective. *J Appl Physiol*. 2000; 89(4):1645-55.
8. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1974; 110(5):556-65.
9. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 137(5):1159-64.
10. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The "baby lung" became an adult. *Intensive Care Med*. 2016; 42(5):663-73.
11. Slutsky A. Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians*. 1998; 110(6):482-8.
12. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338(6):347-54.
13. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A 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(18):1301-8.
14. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338(6):355-61.
15. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158(6):1831-8.
16. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P Jr, Wiener CM et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med*. 1999; 27(8):1492-8.
17. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ 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(9):1253-63.
18. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175(2):160-6.
19. Bugedo G, Retamal J, Bruhn A. Driving pressure: a marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation? *Crit Care*. 2017; 21(1):199.
20. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015; 372(8):747-55.
21. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, Fernández L, Ferrando C, Soler JÁ 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(5):843-50.
22. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016; 20(1):384.
23. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 351(4):327-36.

24. Meade M, Cook DJ, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE 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; 299:637-45.
25. Mercat A, Richard JCM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 299:646-55.
26. Briel M, Meade M, Mercat A. 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(9):865-73.
27. Santos RS, Silva PL, Pelosi P, Rocco PR. Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome: the safe way is the best way. *World J Crit Care Med*. 2015; 4(4):278-86.
28. Silva PL, Pelosi P, Rocco PR. Recruitment maneuvers for acute respiratory distress syndrome: the panorama in 2016. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016; 28(2):104-6.
29. Del Sorbo L, Tonetti T, Ranieri VM. Alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: should we open the lung (no matter what) or may accept (part of) the lung closed? *Intensive Care Med*. 2019; 45(10):1436-9.
30. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damianni LP, Guimarães HP 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(14):1335-45.
31. Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Meade MO, Wunsch H, Uleryk E 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(Suppl 4):S304-11.
32. Lu J, Wang X, Chen M, Cheng L, Chen Q, Jiang H et al. An open lung strategy in the management of acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Shock*. 2017; 48(1):43-53.
33. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone position in acute respiratory distress syndrome: rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188(11):1286-93.
34. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017; 14(Suppl 4):S280-8.
35. Kamo T, Aoki Y, Fukuda T, Kurahashi K, Yasuda H, Sanui M et al. Optimal duration of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a protocol for a systematic review and meta-regression analysis. *BMJ Open*. 2018; 8(9):e021408.
36. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013; 368(23):2159-68.
37. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care*. 2010; 14(1):R1.
38. Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, Braber A, Bruin KCM, Determann RM et al. Effect of a low vs intermediate tidal volume strategy on ventilator-free days in intensive care unit patients without ARDS: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018; 320(18):1872-80.
39. Neto AS, Hemmes SNT, Barbas CS, Beiderlinden M, Fernandez-Bustamante A, Futier E et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2016; 4(4):272-80.
40. Simonis FD, Barbas CSV, Artigas-Raventos A, Canet J, Determann RM, Anstey J et al. Potentially modifiable respiratory variables contributing to outcome in ICU patients without ARDS: a secondary analysis of PRoVENT. *Ann Intensive Care*. 2018; 8(1):39.