

**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	Erro! Indicador não definido.
5.1	CARACTERÍSTICAS DOS SUJEITOS	Erro! Indicador não definido.
5.2	CARACTERÍSTICAS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA.....	Erro! Indicador não definido.
5.2.1	VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS.....	Erro! Indicador não definido.
5.2.2	TEMPO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA E HOSPITALIZAÇÃO ..	Erro! Indicador não definido.
5.2.3	VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA	Erro! Indicador não definido.
5.3	PREDITORES PARA DESENVOLVIMENTO DE SDRA	Erro! Indicador não definido.
5.4	ANÁLISE DE SOBREVIDA.....	Erro! Indicador não definido.
6	DISCUSSÃO	Erro! Indicador não definido.
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
	REFERÊNCIAS	17

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 $VC \geq 8$ 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).

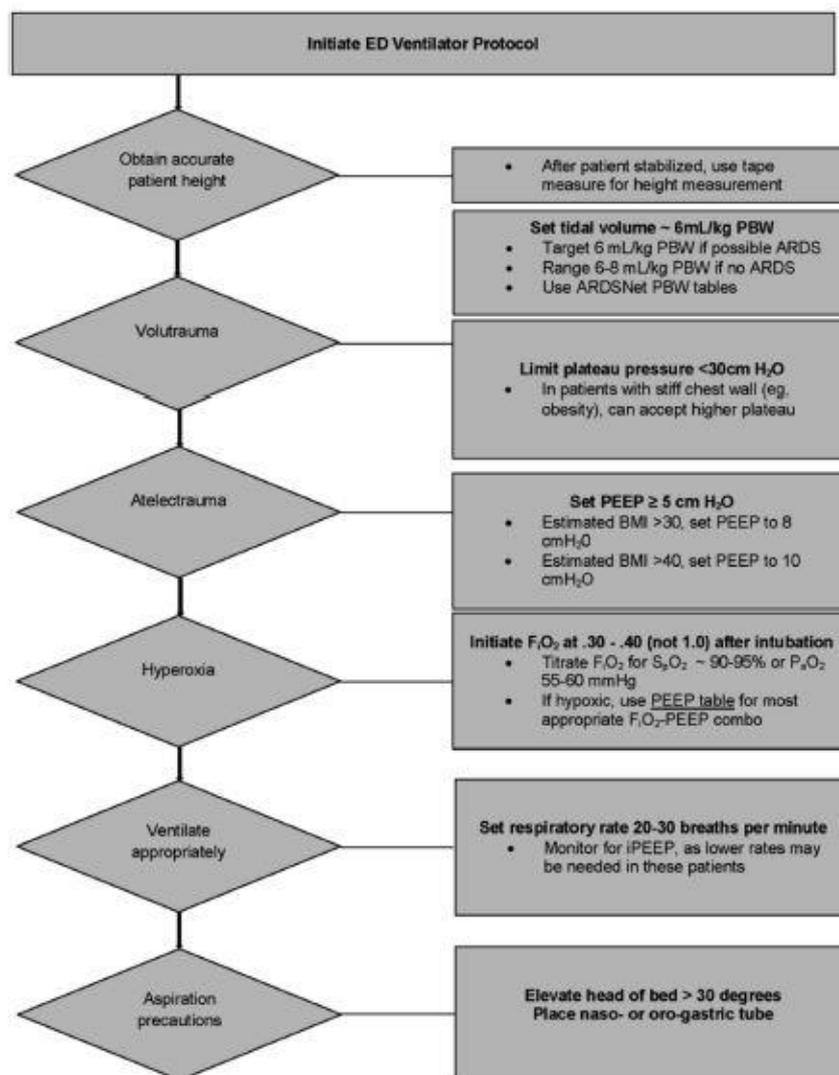


Figure 1. ED ventilator protocol. PBW, Predicted body weight; ARDS, acute respiratory distress syndrome; PEEP, positive end-expiratory pressure.

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).

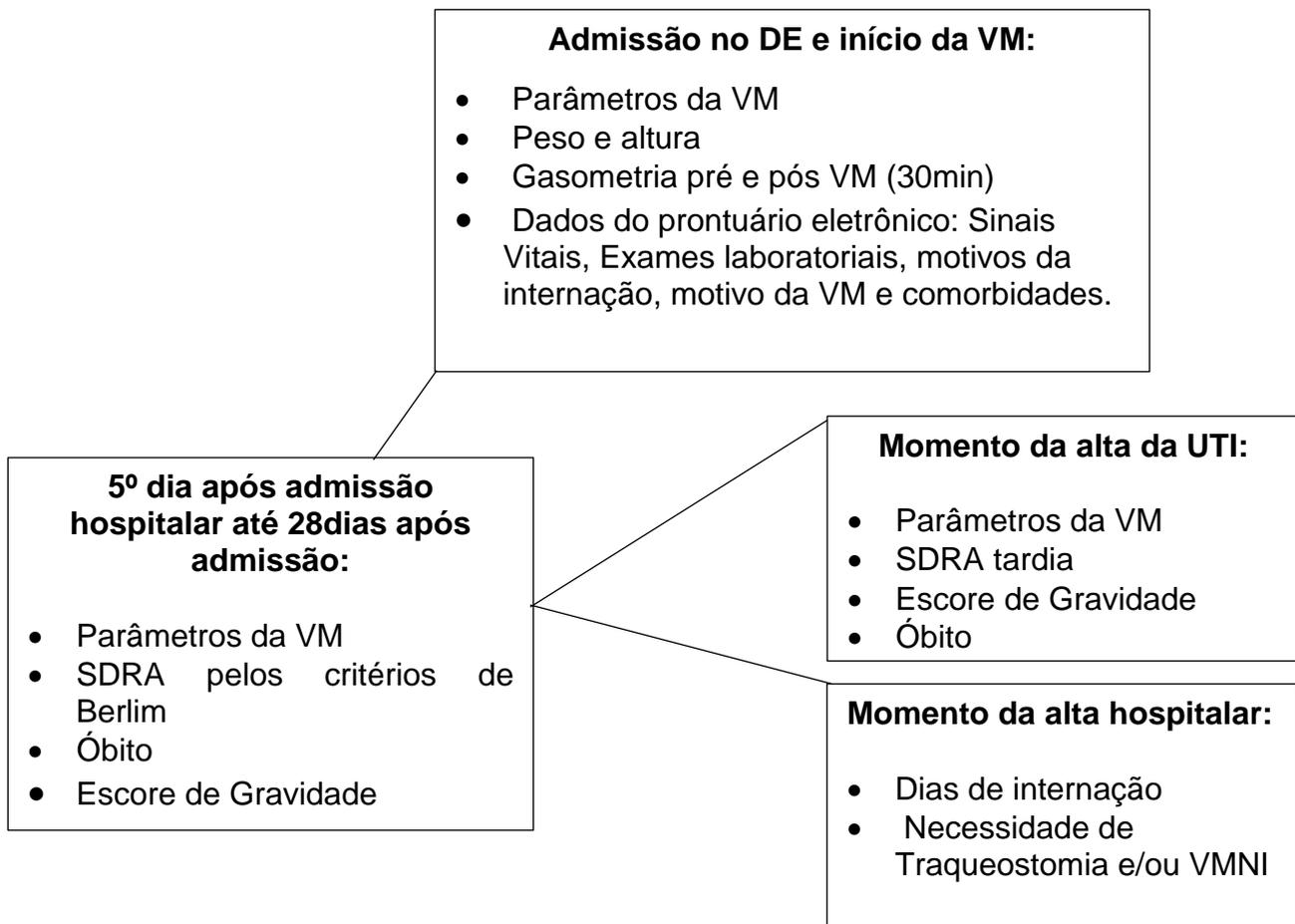


Figura 2. Fluxograma acompanhamento dos pacientes no estudo.

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 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.