

## **Correlação da Paco<sub>2</sub> antes e ao final da posição prona como predição de melhores desfechos na síndrome respiratória aguda grave da Covid-19**

### **Correlation of paco<sub>2</sub> before and at end of the prone position as a prediction of best outcomes in severe acute respiratory syndrome from Covid-19**

DOI:10.34117/bjdv8n7-194

Recebimento dos originais: 23/05/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

#### **Maycon Pelosato Duarte**

Mestre em Ciências Aplicadas à Atenção Hospitalar (HUJM/UFMT)

Instituição: Hospital Municipal Sandoval de Araújo Dantas

Endereço: R. Florianópolis, 1710, St. 7, Jaru - RO, CEP: 76890-000

E-mail: maayconpelozato@hotmail.com

#### **Jéssica dos Santos Souza**

Especialista em Enfermagem em Terapia Intensiva Adulto (ABENTI/AMIB)

Instituição: Pronto Atendimento Municipal de Cacoal

Endereço: R. Flôr de Maracá, 3142, Jardim Itália II, Cacoal - RO, CEP: 78975-000

E-mail: jessica.kaway84@gmail.com

#### **Silvia Ataiades Alves Santana**

Pós-Graduada em Fisioterapia Intensiva Adulto pela UNIFACIMED

Instituição: Hospital Regional de Cacoal

Endereço: Av. Malaquita, 3581, Josino Brito, Cacoal - RO, CEP: 76961-887

E-mail: silvinhapopcpma@yahoo.com.br

#### **Pablo Fernandes da Silva Teles**

Pós-Graduando em Fisioterapia Intensiva Adulto pela (ARTMED/PUCPR)

Instituição: Hospital Municipal Sandoval de Araújo Dantas

Endereço: R. Florianópolis, 1710, St. 7, Jaru - RO, CEP: 76890-000

E-mail: pablofsteles@gmail.com

#### **Amanda Santos Gomes**

Pós-Graduada em Fisioterapia em Terapia Intensiva Adulto, Pediátrica e Neonatal pela Faculdade Inspirar

Instituição: Hospital Municipal Sandoval de Araújo Dantas

Endereço: R. Florianópolis, 1710, St. 7, Jaru - RO, CEP: 76890-000

E-mail: amanda-sg-@hotmail.com

#### **RESUMO**

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) decorrente doença COVID-19 é caracterizada pela destruição do parênquima pulmonar que inclui consolidações alveolares extensas e difusas, inflamação intersticial com formação de edema na membrana alvéolo-capilar, acarretando em alterações de trocas gasosas. O aumento na

pressão arterial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) ao longo do tempo em ventilação mecânica estão associados a piores desfechos na SRAG. A estratégia ventilatória com a posição prona (PP) apresenta efeitos positivos na melhora da hipoxemia e hipercapnia. Objetivou-se com a pesquisa verificar se a diminuição da PaCO<sub>2</sub> em resposta à PP está associada a um melhor resultado na SRAG da COVID-19. Trata-se de uma pesquisa descritiva transversal com investigação documental em campo de pacientes que evoluíram para SRAG da COVID-19 e submetidos à PP. As variáveis da amostra e os parâmetros das sessões de PP foram agrupadas em dois grupos: sobreviventes e não sobreviventes. Foram empregados o teste *t* de *Student* e correlação linear de *Pearson* para identificar relação quantitativa entre a resposta da PaCO<sub>2</sub> frente à PP e os desfechos da amostra. Entre os pacientes sobreviventes a PaCO<sub>2</sub> diminuiu em 2,23 mmHg após as sessões de PP, enquanto PaCO<sub>2</sub> permaneceu constante (0,1 mmHg) nos pacientes não sobreviventes. Nesse sentido, existe uma relação quantitativa entre a resposta da PaCO<sub>2</sub> e o resultado. Os dados de PaCO<sub>2</sub> dos pacientes sobreviventes e não sobreviventes submetidos à PP mostram correlação linear positiva entre os grupos:  $r = 0,72$ ;  $p < 0,01$  e  $r = 0,81$ ;  $p < 0,01$ , respectivamente. Os dados apresentados apoiam a PP como uma intervenção para prolongar a sobrevida e melhorar a condição fisiológica. Pôde-se observar naqueles pacientes que reagiram a PP com queda da hipercapnia tiveram um resultado melhor do que os pacientes que não apresentaram diminuição da PaCO<sub>2</sub>.

**Palavras-chave:** síndrome respiratória aguda grave, ventilação mecânica, decúbito ventral, Dióxido de Carbono.

#### ABSTRACT

Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) caused by COVID-19 is characterized by the destruction of the lung parenchyma that includes extensive and diffuse alveolar consolidations, interstitial inflammation with formation of edema in the alveolar-capillary membrane, resulting in changes in gas exchange. The increase in arterial carbon dioxide pressure (PaCO<sub>2</sub>) over time on mechanical ventilation is associated with worse outcomes in SARS. The ventilatory strategy with the prone position (PP) has positive effects in improving hypoxemia and hypercapnia. The objective of the research was to verify whether the decrease in PaCO<sub>2</sub> in response to PP is associated with a better outcome in the SARS of COVID-19. This is a cross-sectional descriptive research with documentary field investigation of patients who evolved to SARS from COVID-19 and underwent PP. Sample variables and parameters of PP sessions were grouped into two groups: survivors and non-survivors. Student's *t* test and linear correlation were used to identify a quantitative relationship between the PaCO<sub>2</sub> response against PP and the sample outcomes. Among the surviving patients, PaCO<sub>2</sub> decreased by 2.23 mmHg after the PP sessions, while PaCO<sub>2</sub> remained constant (0.1 mmHg) in the non-surviving patients. In this sense, there is a quantitative relationship between the PaCO<sub>2</sub> response and the result. PaCO<sub>2</sub> data from surviving and non-surviving patients undergoing PP show a positive linear correlation between groups:  $r = 0.72$ ;  $p < 0.01$  and  $r = 0.81$ ;  $p < 0.01$ , respectively. The data presented support PP as an intervention to prolong survival and improve physiological condition. It was observed that those patients who reacted to PP with a drop in hypercapnia had a better result than patients who did not show a decrease in PaCO<sub>2</sub>.

**Keywords:** severe acute respiratory syndrome, mechanical ventilation, ventral decubitus, Carbon dioxide.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença do novo coronavírus (COVID-19) foi identificada pela primeira vez em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan/China e se espalhou amplamente para mais de 210 países/territórios/áreas. Ela caracteriza-se por possuir um amplo espectro clínico, englobando infecção assintomática, doença leve do trato respiratório superior e pneumonia viral grave com insuficiência respiratória, falência de múltiplos órgãos e até morte (CHEN *et al.*, 2020). Assim, a pandemia da COVID-19 já afetou mais de 544 milhões de pessoas e tirou a vida de mais de 6,3 milhões em todo o mundo (WHO, 2022).

Os sintomas mais comuns no início da infecção por COVID-19 são febre, tosse e fadiga, enquanto outros sintomas incluem dispneia, dor de cabeça, hemoptise, anosmia, disgeusia e diarreia. Em sua forma grave, as características clínicas reveladas apontam para o desenvolvimento de lesão pulmonar como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), de lesão cardíaca aguda e de fenômenos trombóticos (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

A lesão pulmonar causada pela COVID-19 é caracterizada pela destruição do parênquima pulmonar que inclui consolidações alveolares extensas e difusas, inflamação intersticial com formação de edema na membrana alvéolo-capilar, acarretando em alterações de trocas gasosas, como a hipoxemia e hipercapnia (NISHIURA *et al.*, 2020).

Desta forma, ao posicionar o paciente em posição prona (PP), constitui estratégia que tende a reduzir o impacto gerado pelo aumento do peso pulmonar, decorrente do edema sob regiões importantes, permitindo melhora da hematose (MUNSHI *et al.*, 2017).

Os efeitos fisiológicos da PP podem ser explicados por inúmeros mecanismos, dentre os quais a distribuição mais uniforme da pressão transpulmonar e a geração de pressões pleurais mais negativas favorecem o recrutamento pulmonar, a estabilização de unidades dorsais pulmonares e a melhor redistribuição do peso dos órgãos sob o pulmão aliviam o tecido pulmonar da compressão cardíaca e do conteúdo abdominal (GATTINONI *et al.*, 2013).

As principais indicações para a PP são aqueles pacientes que apresentam hipoxemia refratária ao suporte ventilatório ou que exibem falência pulmonar com relação  $PaO_2/FiO_2 \leq 150$  mmHg, a qual consiste no fornecimento de suporte ventilatório com o paciente em decúbito ventral, como uma terapêutica adicional para o tratamento da hipoxemia grave causada por essa síndrome (DALMEDICO *et al.*, 2017). Entretanto, o aumento na pressão arterial de gás carbônico ( $PaCO_2$ ) ao longo do tempo em ventilação mecânica (VM) estão associados a piores desfechos na SRAG, logo a terapia com PP

também apresenta efeitos positivos na melhora da hipercapnia (GATTINONI *et al.*, 2001).

No estudo PROSEVA (GUÉRIN *et al.*, 2013), os pacientes permaneceram em média 17 horas em PP. Além disso, foi o único estudo que não interrompeu a terapia com PP após um período pré-estabelecido, mas continuou até um ponto significativo, através de relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$  mmHg em posição supina e persistente, em que ocorreu melhora.

Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa foi verificar se a diminuição da  $\text{PaCO}_2$  em resposta à PP está associada a um melhor resultado na SRAG da COVID-19.

## 2 METODOLOGIA

Pesquisa descritiva transversal com investigação documental em campo. Foi realizada uma análise quantitativa de dados coletados dos prontuários de pacientes que evoluíram para SRAG da COVID-19 e submetidos à PP em um hospital público no interior de Rondônia. A pesquisa iniciou após a aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa sob o parecer 4.655.317.

A triagem inicial era composta por 43 pacientes, porém, prontuários de 13 pacientes, no entanto, careciam de alguns dados importantes e foram excluídos de nossa análise. Desta forma, a amostra do estudo examinou dados de 30 pacientes.

Os dados foram coletados a partir da análise de prontuários no período de abril a setembro de 2020, com a utilização de uma planilha pré-estabelecida elaborada pelos próprios pesquisadores, contendo dados do perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes, tais como: gênero, idade e presença de comorbidades, assim como a evolução dos pacientes por meio de tempo e quantidade de PP, parâmetros gasométricos e ventilatórios.

Realizou-se análise descritiva, sendo os dados quantitativos paramétricos apresentados em médias, desvio-padrão, frequências absoluta e relativa. Em seguida, as variáveis da amostra e os parâmetros das sessões de PP foram agrupadas em dois grupos: sobreviventes e não sobreviventes. Foram empregados o teste *t* de *Student* para amostras independentes e correlações foram calculadas pelo coeficiente de *Pearson* (*r*) para identificar relação quantitativa entre a resposta da  $\text{PaCO}_2$  frente à PP e os desfechos da amostra.

### 3 RESULTADOS

As principais características da população estudada estão resumidas na **tabela 1**. A amostra foi dividida entre sobreviventes e não sobreviventes, os quais diferiram significativamente em várias variáveis.

Tabela 1 - Características base dos pacientes submetidos à posição prona.

VARIÁVEIS	NÃO SOBREVIVENTES		SOBREVIVENTES	
	n	Valores	n	Valores
Idade (anos)	13	62,92 ± 16,63	17	48,35 ± 13,86
Gênero (%)				
Masculino	9	69,23	11	64,70
Feminino	4	30,76	6	35,29
Comorbidades (%)				
Hipertensão Arterial	5	38,46	1	5,88
Diabetes Mellitus	2	15,38	2	11,76
Insuficiência Renal	2	15,38	-	-
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	2	15,38	-	-
Obesidade	1	7,69	1	5,88
Tempo de prona (horas)	-	16,96 ± 1,34	-	18 ± 2,26
Quantidade de prona (sessões)	-	2,38 ± 1,04	-	2,58 ± 1,27

Fonte: Próprio autor.

Os parâmetros ventilatórios e gasométricos das sessões de PP foram registrados antes e ao final do procedimento, e estão detalhadas na **tabela 2**.

Tabela 2 - Parâmetros gasométricos e ventilatórios dos pacientes submetidos à posição prona.

PARÂMETROS	NÃO SOBREVIVENTES		SOBREVIVENTES	
	ANTES	FINAL	ANTES	FINAL
Cst (ml/cmH2O)	31,6 ± 10,29	38,2 ± 7,34	34,7 ± 6,22	39,1 ± 12,19
Pplatô (cmH2O)	26 ± 2,01	23 ± 2,87	27,1 ± 3,6	23,4 ± 4,49
DP (cmH2O)	14,4 ± 1,81	11,6 ± 2,36	13,8 ± 2,40	10,8 ± 3,09
PEEP (cmH2O)	13,2 ± 1,97	11,9 ± 2,53	13,2 ± 2,31	13,1 ± 2,19
VC (ml/kg)	5,8 ± 0,44	5,6 ± 1,15	5,7 ± 0,56	5,5 ± 0,87
FiO2 (%)	81,1 ± 25,6	51,9 ± 15,0	71,1 ± 12,82	48,8 ± 20,14
PaO2 (mmHg)	84,1 ± 10,48	95,6 ± 9,5	84,1 ± 6,72	90,6 ± 5,54
PaCO2 (mmHg)	53,22 ± 12,73	53,12 ± 11,96	45,93 ± 7,08	43,70 ± 6,86
P/F	105,8 ± 32,0	219,5 ± 86,28	120,4 ± 22,1	233,5 ± 19,6
SaO2 (%)	91,8 ± 3,68	96,2 ± 3,54	91,7 ± 4,88	95,7 ± 2,76

Legenda: Cst: complacência estática pulmonar; Pplatô: pressão de platô; DP: pressão de distensão; PEEP: pressão positiva expiratória final; VC: volume corrente; FiO2: fração inspirada de oxigênio; SaO2: saturação arterial de oxigênio; PaO2: pressão arterial de oxigênio; PaCO2: pressão arterial de gás carbônico; P/F: pressão arterial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio. Fonte: Próprio autor.

A **tabela 3** mostra a comparação dos valores de PaCO2 antes e ao final da PP para toda a amostra. Entre os pacientes sobreviventes a PaCO2 diminuiu em 2,23 mmHg após

as sessões de PP, enquanto PaCO<sub>2</sub> permaneceu constante (0,1 mmHg) nos pacientes não sobreviventes.

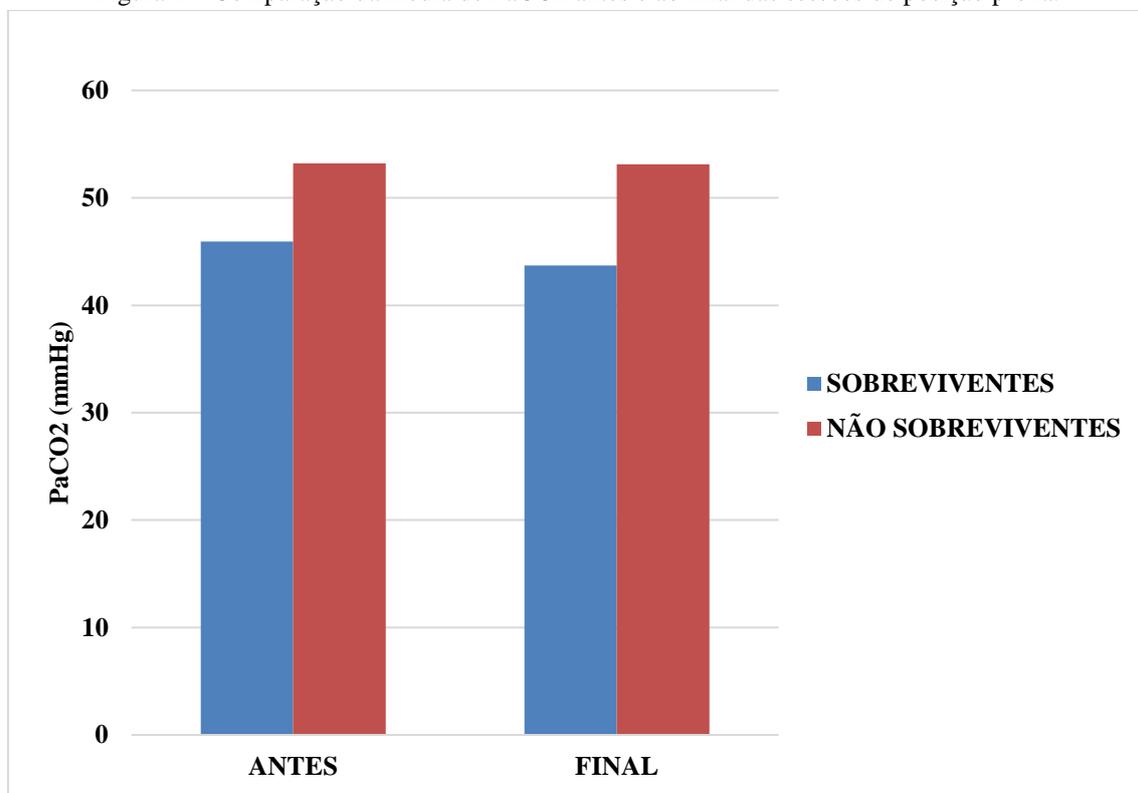
Tabela 3 – Comparação dos valores de PaCO<sub>2</sub> dos pacientes submetidos à posição prona.

GRUPOS	NÃO SOBREVIVENTES	SOBREVIVENTES	Valor P	IC95%
ANTES	53,22 ± 12,73	45,93 ± 7,08	0,0104	43,77; 57,16
FINAL	53,12 ± 11,96	43,70 ± 6,86	0,0002	41,54; 57,51

Fonte: Próprio autor.

A evolução da PaCO<sub>2</sub> antes e ao final da PP está registrada na **figura 1**. Nesse sentido, existe uma relação quantitativa entre a resposta da PaCO<sub>2</sub> e o resultado ( $p < 0,05$ ).

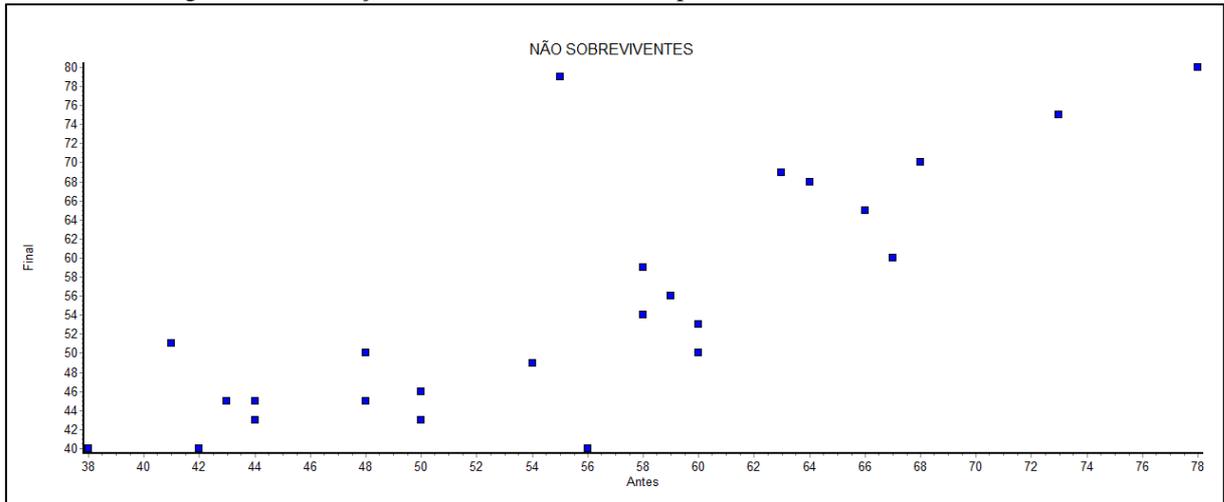
Figura 1 – Comparação da média de PaCO<sub>2</sub> antes e ao final das sessões de posição prona.



Legenda: Valores expressos em mmHg = milímetros de mercúrio. Fonte: Próprio autor.

A **figura 2** exemplifica a dispersão dos dados antes e ao final da PP dos não sobreviventes, que apresentam um crescimento simultâneo dos valores, a qual descreve a trajetória dos dados. Pode-se afirmar que existe correlação linear positiva entre os grupos ( $r = 0,81$ ;  $p < 0,01$ ).

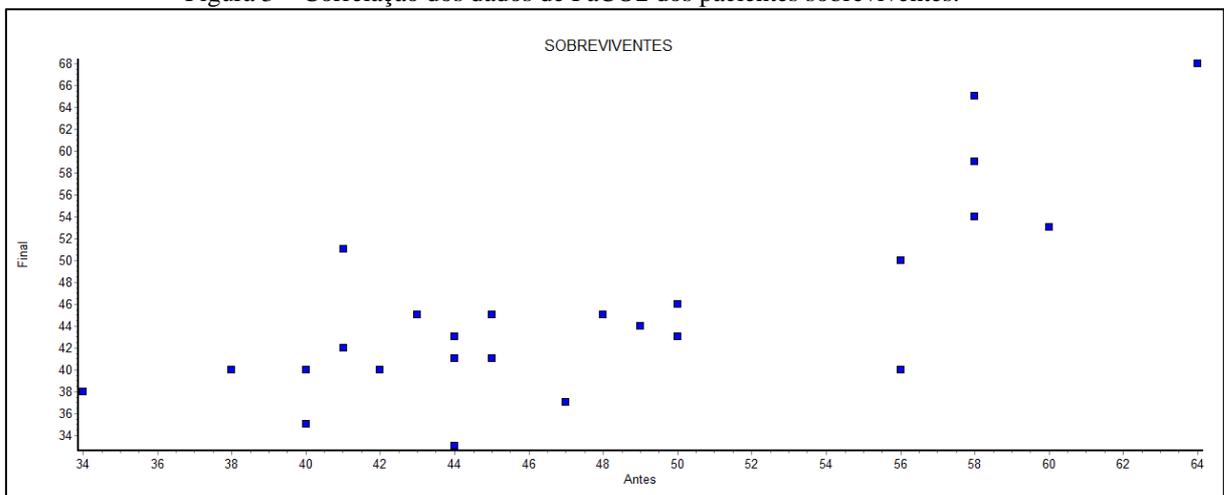
Figura 2 – Correlação dos dados de PaCO<sub>2</sub> dos pacientes não sobreviventes.



Legenda: Correlação positiva da PaCO<sub>2</sub> antes e ao final da posição prona. Coeficiente de Pearson:  $r = 0,81$ ;  $p < 0,01$ . Valores expressos em mmHg = milímetros de mercúrio. Fonte: Próprio autor.

Já a dispersão dos dados antes e ao final da PP dos sobreviventes presentes na **figura 3**, apresentam crescimento dos valores. Desta forma, também pode-se afirmar que existe correlação linear positiva entre os grupos ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,01$ ).

Figura 3 – Correlação dos dados de PaCO<sub>2</sub> dos pacientes sobreviventes.



Legenda: Correlação positiva da PaCO<sub>2</sub> antes e ao final da posição prona. Coeficiente de Pearson:  $r = 0,72$ ;  $p < 0,01$ . Valores expressos em mmHg = milímetros de mercúrio. Fonte: Próprio autor.

#### 4 DISCUSSÃO

Existem recomendações para pacientes adultos ventilados mecanicamente com COVID-19 sejam mantidos em PP por pelo menos 12 a 16 horas por dia, de preferência dentro de 72 horas após a intubação endotraqueal. Nesse cenário, se as sessões de PP forem eficazes, repetir até a relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> estiver acima de 150 mmHg com diminuição de parâmetros ventilatórios por pelo menos 4 horas após o retorno para a

posição supina. Apesar disso, a PP deve ser interrompida em caso de piora das trocas gasosas em comparação à posição supina ou em caso de complicações graves (LAZZERI *et al.*, 2020).

Nos últimos anos, diversos artigos discutiram a PP. A maioria lida com efeitos fisiológicos agudos, principalmente a respeito da oxigenação (DALMEDICO *et al.*, 2017; KOULOURAS *et al.*, 2016; GUÉRIN *et al.*, 2013; GATTINONI *et al.*, 2013). Neste estudo, no entanto, encontramos um papel fundamental para as mudanças na PaCO<sub>2</sub> como fator preditivo de melhores desfechos no cenário de SDRA durante a PP.

Os resultados obtidos na população estudada mostraram taxa de mortalidade de 43,3% nos pacientes cujo PaCO<sub>2</sub> permaneceu constante após a PP. Já no grupo sobreviventes (56,6%) a PaCO<sub>2</sub> diminuiu após a PP. Corroborando com esses achados Gattinoni *et al.*, (2003), evidenciaram que pacientes com decréscimo de 1 mmHg na PaCO<sub>2</sub> após a PP, obtiveram desfechos favoráveis comparado aos não respondedores.

Guérin *et al.* (2013), por meio do estudo PROSEVA, obtiveram evidências científicas da efetividade da utilização da PP no tratamento dessa síndrome. Os resultados do ensaio clínico randomizado, com 466 participantes, apontaram que a utilização precoce e por tempo prolongado de PP reduziu significativamente a mortalidade no grupo intervenção. A mortalidade em 28 dias foi de 16% no grupo prona e de 32,8% no grupo controle ( $p < 0,001$ ); ao passo que, em 90 dias, foi de 23,6% no grupo intervenção e de 41,0% no grupo controle ( $p < 0,001$ ). Esta redução da mortalidade foi confirmada por inúmeras metanálises publicadas desde então.

No estudo ART (CAVALCANTI *et al.*, 2017), a PP foi citada em condições de resgate, quando há acidemia grave mesmo após todas as medidas possíveis terem sido tomadas, e na ausência de oxido nítrico inalatório, oxigenação por membrana extracorpórea ou remoção extracorpórea de CO<sub>2</sub>. Desta forma, a PP também pode ser usada para tentar melhorar a relação ventilação/perfusão e conseqüentemente reduzir a PaCO<sub>2</sub>. Os autores concluíram que essa é uma condição na qual a posição prona pode ser usada com relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 150 mmHg.

A PP proporcionou evolução clínica advinda dos efeitos fisiológicos que a técnica propõe, como a melhora da oxigenação, na mecânica respiratória e diminuição da PaCO<sub>2</sub> (Tabelas 2 e 3). Estudos mostraram que a diminuição da PaCO<sub>2</sub> é um bom marcador de sobrevivência dos pacientes com lesão pulmonar grave relacionada à diminuição do espaço morto pulmonar (OCZENSKI *et al.*, 2005; GATTINONI *et al.*, 2001; SLUTSKY, 2001; LANGER *et al.*, 1988).

De forma geral, acreditava-se que ao tirar o paciente de supino para a PP, a zona até então não dependente, que é menos colapsada, sendo posicionada para baixo, receberia melhor fluxo sanguíneo, otimizando a relação ventilação/perfusão. Com o paciente na posição supina, a zona dependente, que fica para baixo, é muito maior que a zona não dependente, dessa forma uma grande área pulmonar fica sujeita ao colapso dependente da gravidade, comprometendo a troca gasosa pelo *shunt*. Quando colocamos o paciente em PP, a parte posterior do tórax fica para cima, sendo menos afetada pela gravidade, e parte anterior fica para baixo. Como a parte posterior é muito maior que a anterior, a área pulmonar recrutada é proporcionalmente maior, melhorando a troca gasosa (PAIVA; BEPPU, 2005).

O aumento da PaCO<sub>2</sub> na SDRA tardia reflete mais do que uma deterioração da oxigenação, podendo acarretar em grandes alterações estruturais do pulmão, como o desenvolvimento de fibrose pulmonar (GATTINONI *et al.*, 2001).

## 5 CONCLUSÃO

Os dados apresentados apoiam a PP como uma intervenção para prolongar a sobrevivência e melhorar a condição fisiológica. Pôde-se observar naqueles pacientes que reagiram a PP com queda da hipercapnia tiveram um resultado melhor do que os pacientes que não apresentaram diminuição da PaCO<sub>2</sub>. As descobertas desta pesquisa devem ser replicadas em novos estudos sobre o tema, com maior número de amostras, assim como o alinhamento dos protocolos das técnicas de PP.

## REFERÊNCIAS

CAVALCANTI AB. 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):1335-1345. DOI: 10.1001/jama.2017.14171.

CHEN N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, 2020; 395 (10223): p. 507-513.

DALMEDICO MM. et al. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome: overview of systematic reviews. **Rev Esc Enferm USP**, 2017.

GATTINONI L. et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. **N Eng J Med**, 2001; 345:568-573.

GATTINONI L. et al. Decrease in PaCO<sub>2</sub> with prone position is predictive of improved outcome in acute respiratory distress syndrome. **Crit Care Med**, 2003; v. 31, n. 12. DOI: 10.1097/01.CCM.0000098032.34052.F9.

GATTINONI L. et al. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits. **Am J Resp and Critical Care Medicine**, 2013; 188(11):1286-93.

GUÉRIN C. et al. PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**, 2013; 368:2159-68.

KOULOURAS V. et al. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. **World J Crit Care Med**. 2016; 5(2):121.

LANGER M. et al. The prone position in ARDS patients. A clinical study. **Chest**, 1988; 94:103-107.

LAZZERI M. et al. Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: a Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). **PagePress**, 2020; 90:1285.

MUNSHI L. et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and MetaAnalysis. **Ann Am Thorac Soc**, 2017; 14 (Suppl 4):280-8. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2016048803251>.

NISHIURA H. et al. The extent of transmission of novel coronavirus in Wuhan, China, 2020. **J Clin Med**, 2020; 9 (2): 330. DOI: 10.3390/jcm9020330.

OCZENSKI W. et al. Recruitment maneuvers during prone position in patients with acute respiratory distress syndrome. **Crit Care Med**, 2005; 33:54-61

PAIVA KCA, BEPPU OS. Posição prona. **J Bras Pneumol**, 2005; 31:332-40.

ROTHAN HA, BYRAREDDY SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **J Autoimmun**, 2020; 109 (102433). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.

SLUTSKY AS. The acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, and the prone position. **N Engl J Med**, 2001; 345:610-612.

**WORLD HEALTH ORGANIZATION**. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report 46, 2022.