

## Efeito de uma estratégia de ventilação protectora na mortalidade da Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto

### Effect of a Protective-ventilation Strategy on mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome

AMATO MBP, BARBAS CSV, MEDEIROS DM, MAGALDI RB, SCHETTINO PP, LORENZO-FILHO G, KAIRALLA RA, HEINZELLIN D, MUNOZ C, OLIVEIRA R, TAKAGAKI TY, CARVALHO CRR.

N Engl J Med 1998; 338: 347-354

#### RESUMO

A ventilação mecânica pode causar lesões pulmonares em modelos animais e em humanos (1,2,3). Partindo do pressuposto que o colapso alveolar, a reabertura cíclica e hiperdistensão alveolar nos doentes com Síndrome de Dificuldade Respiratória do Adulto (SDRA) submetidos a ventilação mecânica potenciam a lesão pulmonar pré-existente, os autores propuseram-se comparar os efeitos de uma estratégia ventilatória designada como "protectora" com as modalidades convencionais na mortalidade de doentes com esta patologia.

Foram incluídos no estudo 53 doentes de uma forma prospectiva. Os critérios de admissão incluíram a existência de um processo patológico compatível e habitualmente associado à SDRA conjuntamente com um score de lesão pulmonar (4) de 2,5 ou superior (0-normal; 4-máximo). Os doentes receberam suporte hemodinâmico e geral idêntico, tendo sido submetidos

a uma ventilação "protectora" (n=29) ou convencional (n=24). A ventilação convencional baseou-se na estratégia de utilização do menor valor de PEEP necessário para uma oxigenação adequada, com um  $V_t=12$  ml/kg e  $PaCO_2$  normal. A ventilação "protectora" ou de "pulmão aberto" utilizou valores de PEEP 2cm acima do ponto de inflexão da curva pressão-volume estática,  $V_t < 6$  ml/kg, pressões inspiratórias  $< 20$ cmH<sub>2</sub>O, hipercápnia permissiva e o uso preferencial de modalidades limitadas pela pressão (Pressão Controlada). Nos casos em que não foi possível determinar o ponto de inflexão na curva pressão-volume foi utilizado um PEEP de 16cmH<sub>2</sub>O.

Não havia diferenças com significado estatístico em nenhuma das variáveis nas características basais nos dois grupos – idade, tempo de ventilação prévio à entrada no estudo, critérios de gravidade – APACHE II (5), *Critical Care Score* (6), *Ventilator Score* (7), score de lesão pulmonar (4),  $PaO_2/FiO_2$ , existência de sépsis, falência multiorgânica ou infecção respiratória (8), *compliance* estática ou diagnósticos primários.

Após 28 dias, 11/29 (38%) doentes no grupo de ventilação "protectora" tinham morrido, contra 17/24 (71%) no grupo submetido a ventilação "convencional" ( $p < 0,001$ ). A taxa de desmame ventilatório foi 66% no grupo de ventilação "protectora" e 29% no grupo de ventilação convencional e a taxa de barotrauma clinicamente evidente foi de 7% e 42% respectivamente, apesar do uso de PEEP e pressão média VA superiores no primeiro grupo. A diferença na sobrevivência à data de alta no primeiro grupo não foi considerada de significado estatístico (45% no grupo de ventilação "protectora" e 71% no de ventilação convencional –  $p = 0,37$ ).

#### COMENTÁRIO

Este artigo foca uma das questões mais actuais e preocupantes para todos os que trabalham em cuidados intensivos. Sendo um dos pilares fundamentais do suporte vital, a ventilação mecânica pode causar lesão pulmonar significativa, tanto em animais como em

humanos, como já foi demonstrado (1-3). A SDRA é uma situação paradigmática de insuficiência respiratória aguda hipoxémica, que cursa com lesão pulmonar aguda, consolidação, atelectasia e perda de unidades alveolares funcionantes. A contínua abertura e hiperdistensão das unidades alveolares funcionantes na SDRA torna esta situação particularmente sensível à lesão mediada pela ventilação. Os mecanismos responsabilizados incluem a libertação de citocinas responsáveis pela falência multiorgânica associada (9-11), a perda de surfactante e das barreiras pulmonares contribuindo para a bacteriemia, a sépsis (12-14) e o barotrauma. Uma vez que a falência multiorgânica e a sépsis são uns dos principais determinantes da mortalidade em UCI, é fácil compreender a relevância desta questão.

A utilização de uma estratégia ventilatória – chamada “protectora” ou de “pulmão aberto” – que permita manter um máximo de unidades alveolares abertas através de um PEEP elevado, com limitação da pressão máxima das vias aéreas e pequeno volume corrente, poderia minimizar os efeitos de *stress* e hiperdistensão das unidades alveolares. O estudo apresentado fornece argumentos clínicos que sustentam a utilização desta estratégia ventilatória na lesão pulmonar aguda. Vem confirmar outros dados experimentais e tem vindo a ser progressivamente advogada por alguns, com destaque para os autores deste artigo (8,15-20).

Vale a pena analisar os resultados apresentados. Apesar de revelarem características semelhantes, tornou-se claro, após o primeiro grupo de doentes, que a mortalidade aos 28 dias de ventilação (o primeiro ponto em análise) era inferior no grupo de ventilação “protectora”, o que levou os autores a ponderar sobre a necessidade de prolongar o estudo. Nesse sentido, passou a ser feita uma análise estatística após cada novo grupo de 5 doentes, tendo o estudo sido interrompido aos 53 doentes. A diferença na sobrevida à data da alta – o segundo ponto em análise – não teve significado estatístico ( $p = 0,37$ ). Para a explicação deste facto contribuíram algumas iatrogenias não

relacionadas com a ventilação que ocorreram no grupo de ventilação “protectora”, a gravidade das patologias de base, o pequeno grupo estudado e o tipo de análise efectuada. Os factores individuais com valor prognóstico foram o APACHE II, o PEEP médio nas primeiras 36 horas e a pressão inspiratória. O barotrauma, uma das complicações possíveis quando se utilizam pressões elevadas, foi também – surpreendentemente, ou talvez não – inferior no grupo submetido a esta estratégia ventilatória. A hipercápnia permissiva em face do volume corrente baixo não foi responsável por complicações significativas.

Será o PEEP elevado uma panaceia na ventilação da lesão pulmonar aguda/SDRA? Será que o objectivo do “melhor PEEP” não é o de conseguir o menor valor para uma oxigenação adequada mas sim o necessário para manter uma eficaz abertura do máximo de unidades alveolares? Será que esta estratégia vai diminuir a lesão mediada pela ventilação, diminuir a bacteriemia/sépsis, a falência multiorgânica e até mesmo o barotrauma? Embora sejam necessários mais estudos – existe actualmente um grupo de trabalho patrocinado pelo NHLBI – parece haver uma evidência crescente que esta estratégia pode minimizar alguns dos efeitos deletérios classicamente associados à ventilação mecânica e melhorar a ainda insatisfatória taxa de sobrevida. Se tal se verificar, e sendo cada vez mais a prática médica baseada na evidência, podemos vir a assistir a uma pequena revolução no manejo destas situações.

#### MENSAGEM

- A ventilação mecânica causa e pode agravar a lesão pulmonar na SDRA.
- Uma estratégia ventilatória protectora ou de “pulmão aberto” parece estar associada a uma melhoria da sobrevida na SDRA-PEEP muito elevado para manter um máximo de unidades alveolares abertas e pequeno Volume Corrente para minimizar a distensão dessas mesmas unidades.

## BIBLIOGRAFIA

1. MARINI JJ. Ventilation in the acute respiratory distress syndrome: looking for Mr. Goodmore. *Anesthesiology* 1994; 80: 972-975.
2. PARKER JC, HERNANDEZ LA, LONGUENECKER GL, PEEVY K, JOHASON W. Lung edema caused by high peak inspiratory pressures in dogs: role of increased microvascular filtration pressure and permeability. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 321-328.
3. TSUNO K, PRATO P, KOLOBOW T. Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. *J Appl Physiol* 1990; 69: 956-961.
4. MURRAY JF, MATTHAY MA, LUCE JM, FLICK MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-3. (Erratum, *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1065).
5. KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE. Apache II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
6. YEUNG HC, LU MW, MARTINEZ EG, PURI VK. Critical care scoring system - new concept based on hemodynamic data. *Crit Care Med* 1990; 18: 1347-1352.
7. SMITH PM, GORDON IJ. An index to predict outcome in adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1986; 12: 86-89.
8. AMATO MBP, BARBAS CSV, MEDEIROS DM, et al. Beneficial effect of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: a prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 156: 1835-1846.
9. EDMONDS HL JR, SPOHR RW, FINNEGAN RF, et al. Indomethacin pretreatment in continuous positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 1981; 9: 524-529.
10. TREMBLAY I, VALENZA F, RIBEIRO SP, LI J, SLUTSKY AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 1997; 99: 944-952.
11. SUGIURA M, MCCULLOCH PR, WREN S, DAWSON RH, FROESE AB. Ventilator pattern influences neutrophil influx and activation in atelectasis-prone rabbit lung. *J Appl Physiol* 1994; 77: 1355-1365.
12. TILSON MD, BUNKE MC, SMITH GJ, et al. Quantitative bacteriology and pathology of the lung in experimental *Pseudomonas pneumonia* treated with positive end-expiratory pressure (PEEP). *Surgery* 1977; 82: 133-140.
13. JOHANSON WG JR, HIGUCHI JH, WOODS DE, GOMEZ P, COALSON JJ. Dissemination of *Pseudomonas aeruginosa* during lung infection in hamsters: role of oxygen-induced lung injury. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 358-361.
14. NAHUM A, HOYT J, MCKIBBEN A, et al. Effect of mechanical ventilation strategy on *E. coli pneumonia* in dogs. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: Suppl: A531, abstract.
15. MUSCEDAE JG, MULLEN JBM, GAN K, SLUTSKY AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1327-1334.
16. DREYFUSS D, SAUMON G. Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1194-1203.
17. SANDHAR BK, NIBLETT DJ, ARGIRAS EP, DUNNILL MS, SYKES MK. Effects of positive end-expiratory pressure on hyaline membrane formation in a rabbit model of the neonatal respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1988; 14: 538-546.
18. ARGIRAS EP, BLAKELEY CR, DUNNILL MS, OTREMSKY S, SYKES MK. High PEEP decreases hyaline membrane formation in surfactant deficient lungs. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1278-1285.
19. WYSZOGRODSKY I, KYEI-ABOAGYE K, TAEUSH HW JR, AVERY ME. Surfactant inactivation by hyperventilation: conservation by end-expiratory pressure. *J Appl Physiol* 1975; 38: 461-466.
20. BSHOUTY Z, ALI J, YOUNES M. Effect of tidal volume and PEEP on rate of edema formation in in situ perfused canine lobes. *J Appl Physiol* 1988; 64: 1900-1907.

*João Munhá, 98/06/29*