

ESTUDO CLÍNICO

O efeito da liberação preemptiva da pressão das vias aéreas na ventilação em pacientes com alto risco de síndrome do desconforto respiratório agudo: um ensaio clínico randomizado

Mehtap Pehlivanlar Küçük^{a,*}, Çağatay Erman Öztürk^b, Nazan Köylü İlkaya^c, Ahmet Oğuzhan Küçük^d, Dursun Fırat Ergül^e, Fatma Ülger^f

^a Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Division of Intensive Care Medicine, Department of Chest Diseases, Trabzon, Turkey

^b Health Sciences University, Samsun Training and Research Hospital, Clinic of Intensive Care Medicine, Samsun, Turkey

^c Gazi State Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Samsun, Turkey

^d Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Division of Intensive Care Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Trabzon, Turkey

^e Hitit University, Faculty of Medicine, Division of Intensive Care Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Çorum, Turkey

^f Ondokuz Mayıs University, Division of Intensive Care Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Samsun, Turkey

Recebido em 8 de março de 2020; aceito em 19 de março de 2021

PALAVRAS-CHAVE:

Síndrome respiratória aguda Grave;
Modo de ventilação APRV;
Pressão positiva contínua de dois níveis nas vias aéreas;
Unidade de Tratamento Intensivo;
Modos de ventilação

RESUMO:

Justificativa e objetivos: O objetivo deste estudo foi investigar o uso do modo APRV precoce como estratégia de proteção pulmonar em comparação aos métodos convencionais no que diz respeito ao desenvolvimento de SDRA.

Métodos: O estudo foi desenhado como um ensaio de superioridade randomizado, não cego, centralizado, com dois grupos paralelos e um desfecho primário de desenvolvimento de SDRA. Pacientes sob ventilação mecânica invasiva que não foram diagnosticados com SDRA e tiveram pontuação de predição de lesão pulmonar maior que 7 foram incluídos no estudo. Os pacientes foram atribuídos aos grupos modo APRV e P-SIMV + PS.

Resultados: Os pacientes foram tratados com P-SIMV + PS ou modo APRV; 33 (50,8%) e 32 (49,2%), respectivamente. Os valores da relação P / F foram maiores no grupo APRV no dia 3 ($p = 0,032$). O valor da fração inspirada de oxigênio foi menor no grupo APRV no dia 7 ($p = 0,011$). Enquanto 5 dos 33 pacientes (15,2%) no grupo P-SIMV + PS desenvolveram SDRA, um dos 32 pacientes (3,1 %) no grupo APRV desenvolveu SDRA durante o acompanhamento ($p = 0,197$). Os grupos não diferiram em termos de necessidade de vasopressor / inotrópico, taxas de extubação bem-sucedida e / ou taxas de mortalidade ($p = 1,000$, $p = 0,911$, $p = 0,705$, respectivamente). A duração da permanência na unidade de terapia intensiva foi de 8 (2-11) dias no grupo APRV e 13 (8-81) dias no grupo P-SIMV + PS ($p = 0,019$).

O estudo foi realizado em unidade de terapia intensiva geral com capacidade para 18 leitos na Universidade Samsun Ondokuz Mayıs, Hospital of School of Medicine, Unidade de Terapia Intensiva, Samsun, Turquia.

Autor correspondente: E-mail: mehtap phlvnlr@hotmail.com (MP Küçük).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.03.022>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Conclusões: O modo APRV pode ser usado com segurança em grupos selecionados de pacientes cirúrgicos e médicos enquanto preserva a respiração espontânea para um benefício efetivo de seus efeitos de proteção pulmonar. Em comparação ao modo convencional, está associado à melhora da oxigenação, maiores pressões médias nas vias aéreas e menor tempo de permanência na unidade de terapia intensiva. No entanto, não reduz a necessidade de sedação, o desenvolvimento de SDRA ou a mortalidade.

Introdução

A ventilação com liberação de pressão nas vias aéreas (APRV) é um modo de ventilação mecânica que alterna entre dois níveis de suporte de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Além disso, permite esforço respiratório espontâneo em qualquer nível de CPAP.¹ É considerado como uma modalidade alternativa que salva vidas em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) que lutam para oxigenação.² Em comparação com a ventilação clássica, o APRV demonstrou fornecer menor pressão de pico, melhor oxigenação, menos perda circulatória e melhor troca gasosa sem deteriorar a condição hemodinâmica do paciente com SDRA.³ Acredita-se que este modo ajude a atingir a meta de abertura de áreas pulmonares consolidadas (recrutamento) e a evitar abertura e fechamento repetidos de alvéolos (decremento). No entanto, ainda há provas insuficientes e limitadas para apoiar essa hipótese.

Recentemente, foi proposto que o uso precoce da ventilação mecânica protetora com APRV poderia ser usado preventivamente para prevenir o desenvolvimento de SDRA em pacientes de alto risco.^{4,8} Nesse estudo, o APRV preveniu lesão pulmonar clínica e histológica ao proteger a integridade epitelial alveolar, preservando o surfactante e estabilidade alveolar e redução do edema pulmonar.⁶

O objetivo principal do presente estudo foi investigar o uso precoce do APRV como estratégia de proteção pulmonar em comparação com os métodos convencionalmente usados em uma população de pacientes com alto risco de SDRA.

Métodos

A diretriz CONSORT foi usada como guia para este manuscrito. Nosso estudo foi realizado na Universidade de Ondokuz Mayıs em pacientes de unidade de terapia intensiva de 3º nível. Este estudo foi planejado como um estudo unicêntrico, prospectivo e controlado randomizado em uma unidade de terapia intensiva geral com capacidade para 18 leitos. A maioria da população geral de pacientes é composta por pacientes com trauma e pós-operatórios. O comitê de ética local revisou e aprovou o protocolo do estudo (número do protocolo: 2016/175) antes do início da investigação. O estudo também foi registrado no ClinicalTrials com o protocolo nº NCT04699513. A inscrição para o estudo foi realizada de maio de 2016 a outubro de 2018. O consentimento informado por escrito foi obtido de um parente de cada paciente.

Desenho e amostra do estudo

O estudo incluiu pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva, mas não foram inicialmente diagnosticados com SDRA9; tinham um LIPS (Lung Injury Prediction Score) maior que 710; e permaneceu na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por mais de 24 horas. As propriedades demográficas do paciente, os requisitos de sedação, os níveis de inotrópico / vasopressor, o estado de desenvolvimento da SDRA, o tempo de internação na UTI e no hospital e os parâmetros relacionados à ventilação mecânica foram registrados. Os critérios de exclusão foram gravidez, hipertensão intracraniana (suspeita ou confirmada por medição com cateter de drenagem ventricular externa), doença pulmonar obstrutiva crônica grave ou insuficiência respiratória tipo II, fístula broncopulmonar confirmada, barotrauma documentado, história de pneumectomia e idade abaixo de 18 ou acima de 85 anos. Os pacientes consecutivos elegíveis foram inscritos por randomização em bloco com uma proporção de alocação de 1:1 e atribuídos aleatoriamente ao APRV ou aos grupos Ventilação obrigatória intermitente sincronizada controlada por pressão + Suporte de pressão (P-SIMV + PS) usando envelopes opacos e lacrados.

Configurações do ventilador

Todas as configurações de ventilação mecânica foram feitas por intensivistas ou residentes treinados nos plantões noturnos. Antes da randomização, todos os pacientes foram tratados com o modo VC-SIMV. Os pacientes admitidos durante o dia foram ventilados no modo VC-SIMV até que os investigadores principais avaliassem o paciente (1 a 2 horas). O paciente foi admitido no plantão noturno e ventilado no modo VC-SIMV até que os investigadores principais assumissem o turno da manhã (máximo de 16 horas). A atribuição aos grupos foi realizada após o cálculo do score LIPS. Ventiladores mecânicos controlados por microprocessador (Galileo GOLD; HamiltonMedical AG, Bonaduz, Suíça) e umidificadores aquecidos foram usados como padrão para todos os pacientes. Em ambos os grupos, os alvos da ventilação mecânica foram determinados como a pressão de platô de manutenção das vias aéreas (P_{plato}) <30 cmH₂O e PaO₂ entre 60-100 mmHg ou SO₂ > 88%. Em ambos os grupos, a gasometria arterial foi realizada pelo menos duas vezes ao dia. A oxigenação e a mecânica respiratória foram avaliadas comparando os grupos P-SIMV + PS e APRV na linha de base e nos dias 1, 2, 3 e 7. Os pacientes foram acompanhados até transferência para CPAP / tubo T e extubação ou no máximo 28 dias. Nesse período, o acompanhamento foi encerrado após a extubação, saída e / ou alta da UTI ou SDRA.

Grupo P-SIMV + PS

A razão para usar o P-SIMV + PS como um modo convencional é que ele tem um modo de pressão controlada semelhante ao APRV. O nível de pressão foi ajustado para obter um V_t de 6-8 mL.kg⁻¹.PBW⁻¹ (peso corporal previsto). A pressão positiva expiratória final (PEEP) ideal entre 5-10 cmH₂O foi aplicada a todos os pacientes por titulação de acordo com a necessidade de O₂.

O grupo APRV

As configurações iniciais padrão foram T_{alta} / T_{baixa} : 4 / 0,8 segundos, P_{alta} : tomando o valor $P_{platô}$ (se o paciente estiver paralisado) ou $P_{média}$ o método convencional anterior como referência, $P_{platô} < 30$ cmH₂O e V_t alvo 6-8 mL.kg⁻¹.PBW⁻¹. P_{baixa} sempre foi ajustada para 0 cm H₂O. T_{baixa} foi ajustada de acordo com o valor de PCO₂ na medida dos gases sanguíneos, avaliando a curva do fluxo expiratório (forma de onda do fluxo do gás), e para obter uma liberação de 10-14 / ciclo-1. A faixa baixa foi ajustada para 0,4-1,2 segundos.^{12,13} O desmame foi realizado de acordo com as recomendações da European Respiratory Society Weaning Task Force em ambos os grupos.¹⁴

Tratamentos médicos e de suporte

O manejo fluídico, a estratégia antibiótica, o controle da glicose e a nutrição enteral também foram padronizados entre os dois grupos de acordo com os protocolos da UTI. A meta de sedação era um escore da escala de sedação de agitação de Richmond de -2 a 0.¹⁵ As doses de sedação não foram avaliadas. Nenhum paciente recebeu bloqueador neuromuscular.

Análise estatística

O desfecho primário de desenvolver SDRA à luz da razão P / F₈ (LPA / SDRA definida clinicamente desenvolvida no grupo CMV - razão média [SE] PaO₂ / FIO₂ [P / F], 242,96 [SE 24,82]) foi evitado com APRV (Razão P / F, 478,00 [SE41,38]; p < 0,05 vs CMV). A análise de poder usando o programa de computador Gpower¹¹ indicou que uma amostra total de 58 pessoas seria necessária para detectar grandes efeitos (d: 0,888) com um poder de 90% usando um teste t entre médias com alfa de 2 caudas em 0,05.

Todos os dados foram analisados usando IBM SPSS versão 23 (Chicago, EUA). O teste de Shapiro Wilk foi usado para determinar se os dados estavam normalmente distribuídos. As comparações de dados que não foram normalmente distribuídos foram feitas com o teste de Kruskal Wallis e o teste U de Mann Whitney. Os dados categóricos foram analisados com o teste qui-quadrado de Pearson. Os grupos foram comparados em relação aos parâmetros laboratoriais medidos nos dias 1, 2, 3 e 7. Os dados com distribuição não normal foram apresentados como mediana (mín-máx), enquanto os dados com distribuição normal foram apresentados como média ± desvio padrão. Os dados categóricos fo-

ram expressos em frequência e porcentagem. Um valor de p inferior a 0,05 foi considerado significativo.

Ponto final do estudo

O objetivo primário do estudo foi investigar se o uso precoce de APRV como estratégia de proteção pulmonar era superior aos métodos convencionais em uma população de pacientes com alto risco de SDRA, conforme determinado pelo cálculo do escore LIPS. O objetivo secundário era determinar se esse modo proporcionava alguma melhora na oxigenação, pressões das vias aéreas, requisitos de sedação, tempo de ventilação mecânica e tempo de internação na UTI / hospital.

Resultados

Comparação de dados demográficos e de linha de base entre grupos de pacientes

Sessenta e cinco pacientes que atenderam aos critérios de elegibilidade foram inscritos (fig. 1). Sete pacientes foram excluídos do estudo devido ao diagnóstico de SDRA. Durante o acompanhamento, 6 pacientes desenvolveram SDRA; no entanto, seus dados foram incluídos na avaliação inicial, uma vez que a SDRA ocorreu após o dia 7. Trinta e três (50,8%) pacientes foram tratados com P-SIMV + PS e 32 (49,2%) pacientes foram tratados com APRV. Doze (18,5%) do estudo os participantes eram do sexo feminino e 53 (81,5%) do sexo masculino. O diagnóstico mais comum entre as admissões primárias na UTI foi trauma geral em 48 (73,8%) dos pacientes. As propriedades dos pacientes não diferiram significativamente entre os dois grupos de estudo (Tabela 1).

A mediana de idade e peso corporal não diferiram entre os grupos (p = 0,509 e p = 0,402, respectivamente). Os escores da linha de base LIPS, APACHE II e SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) não mostraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 2).

Enquanto 5 dos 33 pacientes (15,2%) no grupo P-SIMV + PS desenvolveram SDRA, um dos 32 pacientes (3,1%) no grupo APRV desenvolveu SDRA durante o acompanhamento (p = 0,197).

Os grupos não diferiram em termos de necessidade de vasopressor / inotrópico, taxas de extubação bem-sucedida e taxas de mortalidade (p = 1,000, p = 0,911 e p = 0,705, respectivamente). O tempo de ventilação mecânica foi de 9 (3-65) dias no grupo P-SIMV + PS e 7,5 (2-29) dias no grupo APRV (p = 0,171). O tempo de internação na UTI foi significativamente maior no grupo P-SIMV + PS (p = 0,019). O tempo de internação não diferiu entre os grupos (p = 0,242). A comparação dos pontos finais é mostrada na Tabela 3.

Estatísticas de pacientes sobreviventes

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à mortalidade. Depois de excluir 31

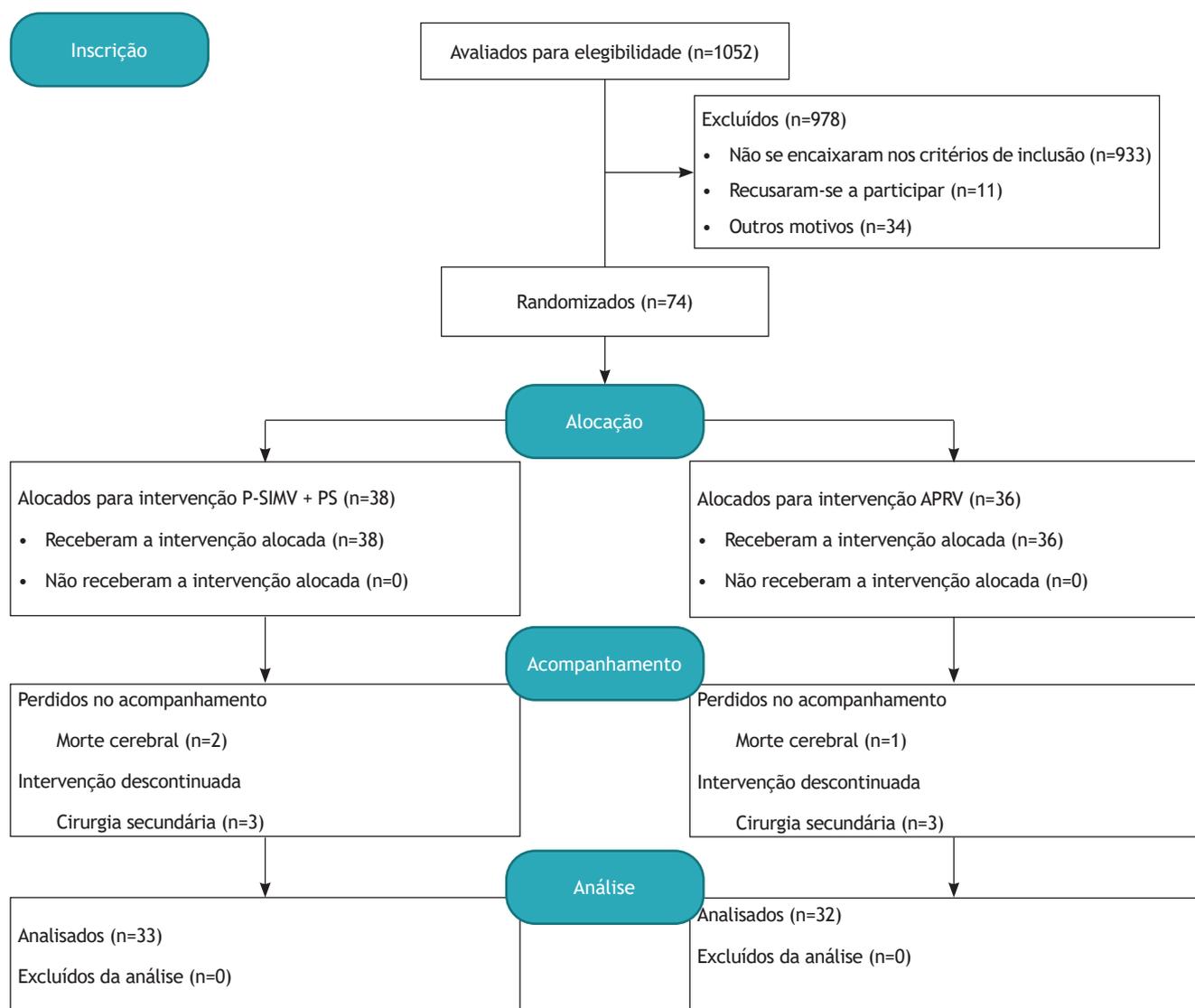


Figura 1 Diagrama de fluxo.

pacientes com mortalidade, 16 dos 34 pacientes sobreviventes restantes (47%) estavam no grupo P-SIMV + PS e 18 (53%) estavam no grupo APRV. Não houve diferença entre os grupos em relação ao tempo de ventilação mecânica e tempo de internação ($p = 0,211$ e $p = 0,297$, respectivamente). O tempo de internação na UTI foi significativamente menor no grupo APRV ($p = 0,027$) (Tabela 4).

Comparação de gasometria e parâmetros de ventilação mecânica

Os piores resultados de medição de gases sanguíneos durante o acompanhamento ao longo dos dias 1, 2, 3 e 7 foram registrados. A pressão parcial de dióxido de carbono (PCO₂) foi numericamente maior no grupo APRV, embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A pressão parcial de oxigênio (PO₂) não diferiu entre os grupos; no entanto, a relação P / F foi maior no grupo APRV em todos os quatro dias

($p = 0,032$). FiO₂ ratios foram menores no grupo APRV nos dias 2, 3 e 7, e a diferença no dia 7 foi estatisticamente significativa ($p = 0,011$) (Figura 2).

O ventilador mecânico $P_{\text{média}}$ foi significativamente menor no grupo P-SIMV + PS em todos os quatro dias. A $P_{\text{máx}}$ foi significativamente menor no grupo P-SIMV + PS no dia 1 ($p = 0,015$), enquanto nenhuma diferença significativa estava presente nos outros dias.

Discussão

Nossos resultados mostraram melhora da oxigenação, aumento da pressão média das vias aéreas e redução do tempo de permanência na UTI com o uso de APRV em comparação ao método P-SIMV + PS em pacientes com alto risco de desenvolvimento de SDRa conforme determinado pelo LIPScore. No entanto, não houve diferença entre os dois grupos em relação à taxa de incidência

Tabela 1 Comparação de dados demográficos.

| Parâmetro | | P-SIMV+PS | APRV | p |
|-------------------------------------|-----------------|------------|------------|-------|
| Dados demográficos | | | | |
| Sexo ^a | Feminino | 4 (33,33) | 8 (66,67) | 0,309 |
| | Masculino | 29 (54,72) | 24 (45,28) | |
| IMC ^a | < 30 | 29 (54,72) | 24 (45,28) | 0,309 |
| | > 30 | 4 (33,33) | 8 (66,67) | |
| Diagnóstico | | | | |
| Cirúrgico/ Trauma ^a | | | | |
| | Intracranial | 13 (61,9) | 8 (38,1) | |
| | Intra-abdominal | 2 (66,67) | 1 (33,33) | |
| | Ortopédico | 1 (20) | 4 (80) | |
| | Torácico | 6 (50) | 6 (50) | |
| | Medula espinhal | 0 (0) | 2 (100) | |
| | Outros | 3 (60) | 2 (40) | |
| Cirúrgico / Sem trauma ^a | | | | |
| | Intra-abdominal | 5 (62,5) | 3 (37,5) | |
| | Outros | 1 (100) | 0 (0) | |
| Médico ^a | | | | |
| | Pulmonar | 1 (25) | 3 (75) | |
| | Intra-abdominal | 0 (0) | 1 (100) | |
| | Outros | 1 (33,33) | 2 (66,67) | 0,500 |
| Sepse ^a | Não | 31 (54,39) | 26 (45,61) | 0,149 |
| | Sim | 2 (25) | 6 (75) | |
| Comorbidade | | | | |
| Comorbidade ^a | Não | 19 (47,5) | 21 (52,5) | 0,680 |
| | Sim | 14 (56,0) | 11 (44,0) | |

Todos os valores são mostrados como n (%).

^a Teste qui-quadrado de Pearson, p <0,05;

IMC: índice de massa corporal.

Tabela 2 Comparação das propriedades da linha de base dos grupos P-SIMV + PS e APRV

| | P-SIMV+PS | APRV | p |
|---------------------------|-------------|-------------|-------|
| Idade (anos) ^a | 54 (18-81) | 50 (18-74) | 0,590 |
| Peso (kg) ^a | 82 (60-110) | 80 (23-120) | 0,402 |
| LIPSa | 9 (7-13) | 8,5 (7-12) | 0,226 |
| APACHE IIa | 17 (7-36) | 17 (7-35) | 0,509 |
| SOFAa | 6 (3-19) | 7 (3-18) | 0,464 |

Todos os valores são mostrados como med (min - max). Um teste U de Mann Whitney, p <0,05; LIPS, pontuação de predição de lesão pulmonar; APACHE II, Fisiologia Aguda, Idade, Avaliação Crônica de Saúde II; SOFA, Avaliação Sequencial de Falência dos Órgãos.

de desenvolvimento de SDRA, que foi o desfecho primário do estudo. Existem vários estudos na literatura que mostram melhora da oxigenação com o uso precoce do modo APRV em pacientes com SDRA.⁴⁻⁸

Tabela 3 Comparação dos desfechos dos pacientes de acordo com os grupos.

| Parâmetros | P-SIMV + PS | APRV | p |
|-----------------------------------|-------------|-----------|-------|
| Sedação ^a | 30 (91,0) | 23 (71,9) | 0,061 |
| Vasopressor/Inotrope ^a | 23 (69,7) | 23 (71,9) | 1,000 |
| ARDS ^a | 5 (15,2) | 1 (3,1) | 0,197 |
| Traqueotomia ^a | 5 (15,2) | 2 (6,3) | 0,427 |
| Extubação ^a | 19 (57,6) | 17 (53,1) | 0,911 |
| Mortalidade ^a | 17 (51,5) | 14 (43,8) | 0,705 |

Todos os valores são mostrados como n (% dentro do grupo). Um teste qui-quadrado de Pearson, p <0,05; SDRA, síndrome do desconforto respiratório agudo.

LIPS é um sistema de pontuação que reconhece pacientes com alto risco de SDRA no período inicial, assim que são admitidos na UTI.¹⁶Bauman Z.M. et al mostraram que um escore de LIPS acima de 7 estava significativamente

Tabela 4 Comparação dos resultados após a exclusão de pacientes falecidos

| | P-SIMV+PS | APRV | p |
|--|--------------|---------------|-------|
| Peso (kg) ^a | 83,5 (60-95) | 82,5 (34-120) | 0,646 |
| LIPS ^a | 9 (7-11) | 8,5 (7-12) | 0,443 |
| APACHE II ^a | 16 (7-24) | 17 (7-35) | 0,164 |
| SOFA ^a | 4,5 (3-10) | 6,5 (3-17) | 0,050 |
| Sedação (total/dia) ^a | 6,5 (2-65) | 3 (1-18) | 0,170 |
| Vasopressor / Inotrope (total/dia) ^a | 2 (1-15) | 6,5 (1-14) | 0,093 |
| VM / Duração da extubação (total/dia) ^a | 10 (3-65) | 8 (2-26) | 0,211 |
| Internação na UTI (dia) ^a | 23,5 (10-81) | 11 (2-58) | 0,027 |
| Internação hospitalar (dia) ^a | 33 (17-85) | 25,5 (8-79) | 0,297 |

Todos os valores são mostrados como med (min - max).

^a Teste U de Mann Whitney, p <0,05; LIPS, pontuação de predição de lesão pulmonar;

APACHE II, Fisiologia Aguda, Idade, Avaliação Crônica de Saúde II;

SOFA, avaliação de falha de órgão sequencial;

SDRA, síndrome do desconforto respiratório agudo;

VM, ventilação mecânica;

UTI, unidade de terapia intensiva.

associado ao risco de desenvolvimento de SDRA.¹⁰ Esse escore foi inicialmente avaliado em pacientes cirúrgicos e validado para uma ampla variedade de tipos de paciente, incluindo pacientes com trauma. Embora os pacientes cirúrgicos e os pacientes potencialmente traumatizados tenham sido a principal preocupação desse escore, ele também foi validado em um grupo de pacientes sob risco de choque, sepse e / ou disfunção de múltiplos órgãos.^{17,18}

A SDRA ocorreu em um total de 6 de 65 pacientes em todo o grupo de estudo; apenas um deles pertencia ao grupo APRV. Esse resultado sugere que, apesar de ser capaz de prognosticar pacientes com doença mais grave, o escore de LIPS não foi muito bem-sucedido em prever SDRA. Esse achado pode ser devido à nossa população heterogênea e limitada de pacientes. Enquanto o número de pacientes que desenvolveram SDRA foi menor no grupo APRV (3,1%), a diferença foi estatisticamente insignificante.

Existem vários estudos na literatura em humanos e animais que compararam o APRV com os modos convencionais.¹⁹⁻²² A maioria desses estudos são estudos observacionais com um número limitado de pacientes. Embora tenham encontrado melhora na oxigenação com a aplicação do modo APRV, a mortalidade foi avaliada em apenas alguns estudos; nenhuma diferença foi encontrada em relação à mortalidade em comparação com outros modos^{3,8}. Por outro lado, Carsetti et al detectaram redução na mortalidade hospitalar também em um estudo recente incluindo pacientes com hipoxemia aguda.²³

Encontramos uma melhora significativa na oxigenação no grupo APRV. As relações PaO₂ / FiO₂, em particular, foram numericamente maiores nos quatro dias de acompanhamento no grupo APRV. Essa diferença tornou-se significativa no dia 3. A taxa de FiO₂ foi menor em todos os dias no grupo APRV, e a diferença foi significativa no dia 7. Recentemente, Zhou et al publica-

ram um estudo destacando as superioridades do modo APRV.¹⁵ Nesse estudo centralizado, os autores mostraram melhor oxigenação e complacência do sistema respiratório, diminuição do platô, bem como durações reduzidas de ventilação mecânica e permanência na UTI no grupo APRV. No entanto, semelhantes aos nossos resultados, eles não encontraram diferença em termos de mortalidade ou permanência hospitalar. Uma das principais limitações desse estudo de Zhou et al foi relatada como a falta de homogeneidade entre os grupos com maior número de comorbidades no grupo controle. Em comparação com nossos resultados, os resultados de Zhou e colegas são bastante diferentes e a razão para essas diferenças precisa ser mais investigada. Semelhante aos nossos resultados, no entanto, Maxwell et al não encontraram uma redução na necessidade de sedação.²²

Em contraste com muitos outros estudos, eles encontraram um aumento nos dias de ventilação, tempo de permanência na UTI e pneumonia associada à ventilação. Eles atribuíram esses resultados aos escores de base elevada do APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) dos pacientes.²² Esses resultados contraditórios podem certamente ser explicados pela diferença nas populações de pacientes internados. Uma distinção de nosso estudo, por outro lado, é que documentamos resultados favoráveis quando o modo APRV é aplicado como um tratamento preventivo para pacientes não SDRA com tecido pulmonar saudável.

Um desses efeitos favoráveis foi que a pressão média das vias aéreas no ventilador mecânico foi maior no grupo APRV em todos os quatro dias de acompanhamento. Devido ao inverso I / Eratio, APRV resulta em maior P_{meant} do que ventilação de proteção pulmonar convencional. No APRV, a Coxa é bem mais longa que a Tlow e, portanto, produz uma P_{meana} maior para o mesmo P_{máx}

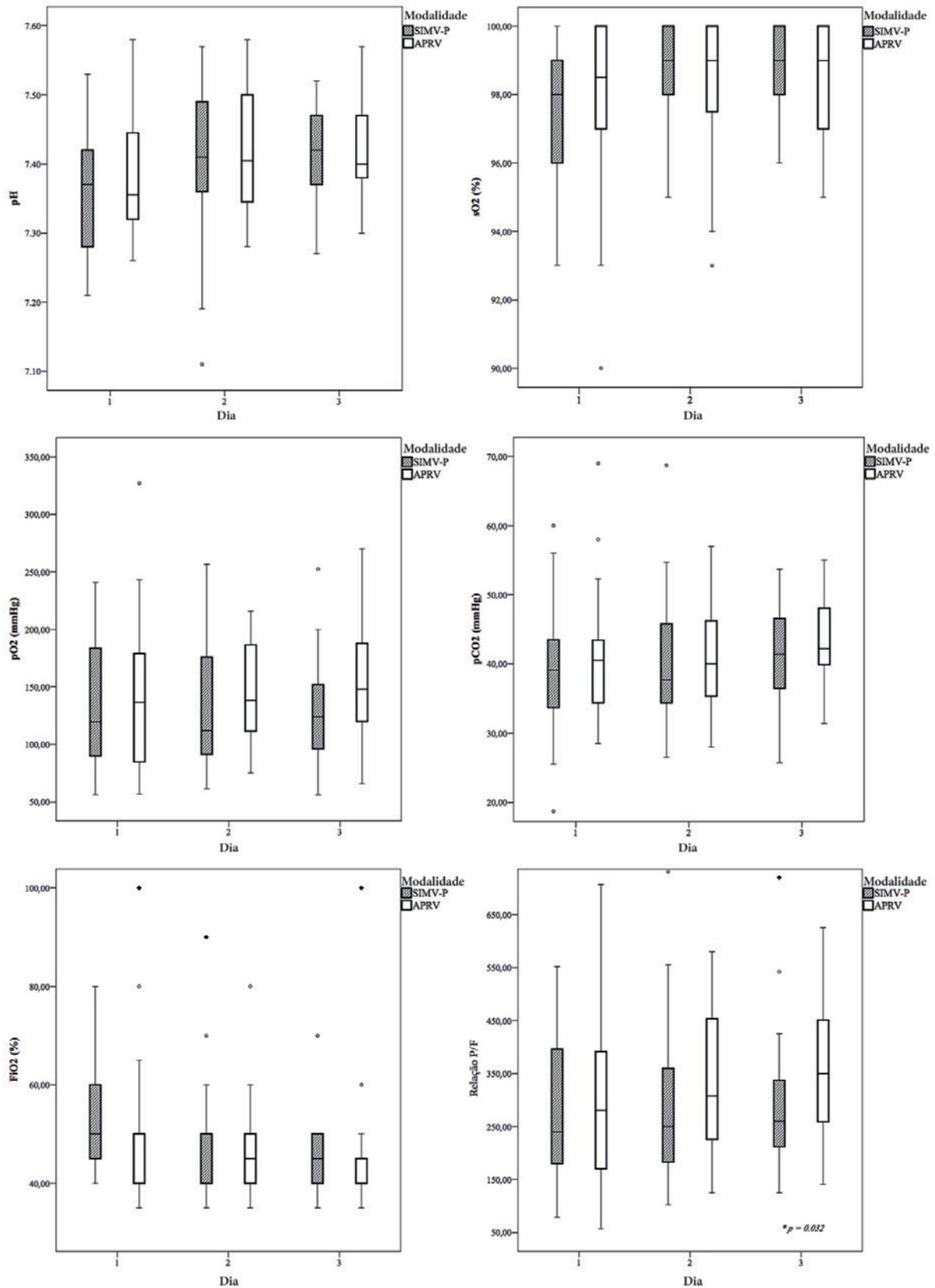


Figura 1 Gráficos box-plots de gasometria arterial nos dias de acompanhamento. Notas de rodapé: Cada figura mostra diferentes parâmetros de gasometria arterial no acompanhamento dos primeiros três dias dos grupos SIMV-P e APRV. Os gráficos mostram valores atípicos. * mostra diferença estatisticamente significativa no dia entre os grupos SIMV-P e APRV. PCO₂, pressão parcial de dióxido de carbono; PO₂, pressão parcial de oxigênio; SO₂, saturação arterial de oxigênio; P / F relação entre a pressão parcial de oxigênio e a fração (%) de oxigênio inspirado; e FiO₂, a fração (%) de oxigênio inspirado.

em comparação com a ventilação convencional. O tempo gasto em alta pressão em APRV geralmente corresponde a 80-90% do ciclo respiratório. Um $P_{\text{média}}$ mais alto é diretamente proporcional à PaO_2 devido ao recrutamento alveolar. Por todos esses motivos, a $P_{\text{média}}$ elevada tem se mostrado benéfica em pacientes com SDRA (devido à desativação de surfactante, atelectasia e edema alveolar).^{24,25}

JQ Li et al também compararam os grupos SIMV e APRV e encontraram valores médios P mais elevados no grupo APRV, o que é semelhante aos nossos resultados.²⁶ Ao contrário do nosso trabalho, eles incluíram pacientes com SDRA moderada e grave no grupo APRV e encontraram valores médios P_{mean} no primeiro dia de $21,2 \pm 5,3$ cm H₂O. Em nosso estudo, a $P_{\text{média}}$ foi menor [16 (15-18,75) cmH₂O] em comparação com o relatado por J-Q Li et al (2016), embora tenhamos encontrado esse valor ser maior no grupo APRV do que no modo convencional. Esse resultado mostra que o modo APRV pode ser usado como método protetor de pulmão com maior conforto do paciente mesmo com pressões mais baixas em pacientes com respiração espontânea que não apresentam SDRA. O fato de não termos observado complicações, como pneumotórax ou arritmia, em nossos pacientes do estudo também pode ser atribuído a essa redução da pressão das vias aéreas. Outro ponto interessante é que os pacientes não desenvolveram hipercapnia mesmo com baixas pressões e longas horas. Isso pode ser explicado pela preservação da respiração espontânea, melhora da relação V / Q e abertura da microatelectasia (se houver).³

Em nosso estudo, o tempo de permanência na UTI foi significativamente menor no grupo APRV. O tempo de ventilação mecânica também foi menor no grupo APRV com mediana de 7,5 dias; no entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa. Da mesma forma, outros estudos relataram uma permanência mais curta na UTI com a aplicação de APRV.^{5,27} As possíveis razões para isso podem ser melhorias nas funções pulmonares, como trocas gasosas e complacência respiratória e uma necessidade reduzida de sedação e paralisia com o uso precoce do modo APRV.²⁷⁻²⁹ Não encontramos redução significativa no requisito de dedicação total; entretanto, não avaliamos a dose cumulativa administrada.

Existem várias limitações para este estudo. Não avaliamos a assincronia da ventilação do paciente ou o efeito da capacidade de respirar espontaneamente na complacência do paciente. Além disso, não avaliamos os efeitos do APRV e dos modos convencionais na mecânica do paciente. Outra limitação foi o número limitado de pacientes devido à abundância de critérios de exclusão. Além disso, a população de pacientes cirúrgicos era maior, o que parecia resultar na detecção de menos desenvolvimento de SDRA do que o previsto com o escore LIPS. Por esse motivo, o efeito protetor da SDRA do APRV, que foi o desfecho primário, não pôde ser avaliado de forma eficaz. Por último, não avaliamos a dose total de sedação, embora tenhamos examinado se os pacientes tinham necessidade de sedação.

Em conclusão, o APRV pode ser usado com segurança em grupos selecionados preventivamente de pacientes ci-

rúrgicos e médicos com respiração espontânea preservada, a fim de se beneficiar de seus efeitos de proteção pulmonar. No entanto, não reduz o desenvolvimento de SDRA ou a mortalidade. Em comparação ao modo convencional, está associado à melhora da oxigenação, maiores pressões médias das vias aéreas e menor tempo de permanência na UTI. Este estudo é um dos poucos estudos incluindo os pacientes com alto risco de SDRA que não requerem níveis elevados de PEEP; no entanto, deve ser confirmado com estudos em maior escala.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer ao www.makaletercume.com por seus excelentes serviços de revisão e edição científica fornecidos para este manuscrito. Os autores não têm associações comerciais ou financiamentos.

Referências

1. Garner W, Downs JB, Stock MC, et al. Airway pressure release ventilation (APRV). A human trial. *Chest*. 1988;94:779-81.
2. Dries DJ, Marini JJ. Airway pressure release ventilation. *J BurnCare Res*. 2009;PAP:929-36.
3. Habashi N, Andrews P. Ventilator strategies for post-traumatic acute respiratory distress syndrome: airway pressure release ventilation and the role of spontaneous breathing in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10:549-57.
4. Andrews PL, Shiber JR, Jaruga-Killeen E, et al. Early application of airway pressure release ventilation may reduce mortality in high-risk trauma patients: a systematic review of observational trauma ARDS literature. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75:635-41.
5. Zhou Y, Jin X, Lv Y, et al. Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2017;43:1648-59.
6. Roy S, Habashi N, Sadowitz B, et al. Early airway pressure release ventilation prevents ARDS—a novel preventive approach to lung injury. *Shock*. 2013;39:28-38.
7. Sadowitz B. Preemptive mechanical ventilation can block progressive acute lung injury. *World J Crit Care Med*. 2016;5:74.
8. Emr B, Gatto LA, Roy S, et al. Airway pressure release ventilation prevents ventilator-induced lung injury in normal lungs. *JAMA Surg*. 2013;148:1005-12.
9. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*. 2012;307:2526-33.
10. Bauman ZM, Gassner MY, Coughlin MA, et al. Lung injury prediction score is useful in predicting acute respiratory distress syndrome and mortality in surgical critical care patients. *Crit Care Res Pract*. 2015;2015:157408.
11. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, et al. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39:175-91. Psychonomic Society Inc.

12. Daoud EG, Farag HL, Chatburn RL. Airway pressure release ventilation: what do we know? *Respir Care*. 2011;57:282-92.
13. Roy SK, Emr B, Sadowitz B, et al. Preemptive application of airway pressure release ventilation prevents development of acute respiratory distress syndrome in a rat traumatic hemorrhagic shock model. *Shock*. 2013;40:210-6.
14. Boles J-M, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29:1033-56.
15. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46, e825-73.
16. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:462-70.
17. Villar J, Sulemanji D, Kacmarek RM. The acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20:3-9.
18. Durham RM, Moran JJ, Mazuski JE, et al. Multiple organ failure in trauma patients. *J Trauma*. 2003;55:608-16.
19. Dart IVBW, Maxwell RA, Richart CM, et al. Preliminary experience with airway pressure release ventilation in a trauma/surgical intensive care unit. *J Trauma*. 2005;59:71-6.
20. Varpula T, Jousela I, Niemi R, et al. Combined effects of prone positioning and airway pressure release ventilation on gas exchange in patients with acute lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:516-24.
21. Hirshberg EL, Lanspa MJ, Peterson J, et al. Randomized feasibility trial of a low tidal volume-airway pressure release ventilation protocol compared with traditional airway pressure release ventilation and volume control ventilation protocols. *Crit Care Med*. 2018;46:1943-52.
22. Maxwell RA, Green JM, Waldrop J, et al. A randomized prospective trial of airway pressure release ventilation and low tidal volume ventilation in adult trauma patients with acute respiratory failure. *J Trauma*. 2010;69:501-10.
23. Carsetti A, Damiani E, Domizi R, et al. Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care*. 2019;9:44.
24. Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure. *Crit Care Med*. 1992;20:1604.
25. Rasanen J, Cane RD, Downs JB, et al. Airway pressure release ventilation during acute lung injury: a prospective multicenter trial. *Crit Care Med*. 1991;19:1234-41.
26. Li JQ, Li N, Han GJ, et al. Clinical research about airway pressure release ventilation for moderate to severe acute respiratory distress syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20:2634-41.
27. Putensen C, Zech S, Wrigge H, et al. Long-Term Effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:43-9.
28. Blanch L, Villagra A, Sales B, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41:633-41.
29. Habashi NM. Other approaches to open-lung ventilation: airway pressure release ventilation. *Crit Care Med*. 2005;33:S228-40.8