

# Propostas em Ventilação Mecânica na Síndrome da Angústia Respiratória \*

## Mechanical Ventilatory Management in Adult Respiratory Distress Syndrome

José Otávio Costa Auler Junior, TSA<sup>1</sup>, Fernando Bliacheriene<sup>2</sup>, Erika Miyoshi, TSA<sup>3</sup>, Cláudia Regina Fernandes, TSA<sup>4</sup>

### RESUMO

Auler Jr JOC, Bliacheriene F, Miyoshi E, Fernandes RF - Propostas em Ventilação Mecânica na Síndrome da Angústia Respiratória

**Justificativa e Objetivos** - O objetivo deste artigo é oferecer ao leitor um resumo das normas já consagradas pela literatura a respeito da estratégia atual do manuseio da ventilação durante a Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA). Isto é de fundamental importância, já que a ventilação mecânica, como medida terapêutica, tem estado sob constante revisão e muitos artigos têm sido publicados a este respeito.

**Conteúdo** - Este trabalho contém a revisão de 29 artigos e um livro, selecionados a partir de pesquisa de palavras-chaves realizada no MEDLINE.

**Conclusões** - Muito se tem publicado a respeito de ventilação em SARA, porém, tende-se para uma estratégia de proteção pulmonar baseada em baixo volume corrente e altos níveis de PEEP. Outras medidas adjuvantes seriam tomografias computadorizadas seriadas de tórax, ajuste de PaO<sub>2</sub>, inalação de óxido nítrico, posição prona e ECMO (extracorporeal membrane oxygenation).

**UNITERMOS - DOENÇA:** síndrome da angústia respiratória do adulto; **VENTILAÇÃO:** controlada mecânica

### SUMMARY

Auler Jr JOC, Bliacheriene F, Miyoshi E, Fernandes RF - Mechanical Ventilatory Management in Adult Respiratory Distress Syndrome

**Background and Objectives** - This article's objective is to summarize published ARDS ventilation strategies. This is very important since mechanical ventilation as a therapeutic measure has been under constant evaluation and many articles have been published on it.

**Contents** - This is a 29 articles and one book review selected from a keyword search in MEDLINE.

**Conclusions** - Despite of the great number of articles published on ARDS, most of them suggest a so-called 'lung-protection' strategy based on low tidal volume and high PEEP levels. Other adjuvant measures would be serial thoracic computerized tomography, PaO<sub>2</sub> adjustments, nitric oxide inhalation, prone position and ECMO.

**KEY WORDS - DISEASE:** adult respiratory distress syndrome; **VENTILATION:** mechanical ventilation

### INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, discutir os novos avanços em ventilação mecânica representa uma árdua tarefa, visto que diversos artigos enfocando este assunto têm sido publicados nos últimos anos. Juntamente com a anestesia geral, a mais freqüente aplicação da ventilação mecânica é verificada na terapia de suporte da insuficiência respiratória. Grande parte da literatura disponível discorre sobre orientações, diferentes técnicas e novas estratégias ventilatórias, principalmente relacionada à ventilação mecânica de pacientes

com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), evidenciando que estamos distantes de um consenso. Parte do progresso observado em ventilação mecânica deve-se aos ventiladores microprocessados, que permitem ao operador realizar uma variedade de funções, tais como, avaliação da mecânica pulmonar à beira do leito, obtenção de dados em tempo real e gráficos de tendência<sup>1,2</sup>. Na sala cirúrgica, a recente introdução da *work station* com ventiladores microprocessados oferece ao anesthesiologista novas facilidades para monitorizar a ventilação pulmonar de pacientes anestesiados. Soma-se à acurada monitorização da mecânica respiratória um potencial de aplicabilidade dos ventiladores microprocessados para pesquisa peri-operatória, abrindo um novo e fascinante campo de estudos. Nos últimos anos, o reconhecimento da natureza do dano pulmonar difuso na SARA e seus efeitos clínicos permanentes vêm proporcionando o surgimento de novas técnicas ventilatórias que têm o potencial de melhorar as trocas gasosas, enquanto minimizam os efeitos deletérios da ventilação. Isto posto, demonstra que a ventilação mecânica como modalidade terapêutica tem sido submetida à importante reavaliação como intervenção que pode dar suporte, causar lesão ou proteger os pulmões agudamente lesados. Portanto, é de suma importância revisar a literatura que trata de pacientes com SARA, visando à atualização em outros aspectos relacionados a estratégias de proteção pulmonar.

\* Recebido da (Received from) Disciplina de Anestesiologia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP

1. Professor Titular da Disciplina de Anestesiologia do Departamento de Cirurgia da FMUSP  
2. ME do CET da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP  
3. Médica Assistente da Divisão de Anestesia do HC-FMUSP  
4. Médica Assistente do Serviço de Anestesia do InCor-FMUSP

Apresentado (Submitted) em 31 de janeiro de 2001  
Aceito (Accepted) para publicação em 02 de maio de 2001

Correspondência para (Mail to):  
Dr. José Otávio Costa Auler Junior  
Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP  
Av. Dr. Enéas Carvalho Aguiar, 44  
05403-000 São Paulo, SP  
E-mail: auler@hcnet.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001

O objetivo deste artigo é oferecer ao leitor resumo das normas já consagradas pela literatura a respeito da estratégia atual do manuseio da ventilação durante a SARA.

## MÉTODOS

Foram pesquisadas as palavras chaves: ventilação mecânica, síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), pressão positiva expiratória final (PEEP), lesão pulmonar, ventilação mecânica a pressão e volume controlado relacionadas à lesão pulmonar induzida pelo ventilador, "volutrauma", hiperinsuflação pulmonar e estratégias relacionadas à proteção pulmonar durante ventilação mecânica. A pesquisa foi baseada em dados dos últimos 10 anos, obtidos no MEDLINE (National Library Medicine). O livro e os 29 artigos discutidos nesta revisão foram selecionados de acordo com seu impacto na literatura médica e comunidade científica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Vasilyev e col., a taxa de mortalidade dos pacientes portadores de SARA mostrou-se alta, variando de 45 a 66%<sup>3</sup>. Em virtude da heterogeneidade causal da SARA, não há tratamento para uma etiologia específica. Assim, atualmente a conduta é de suporte ventilatório e sintomático, com manutenção da oxigenação e prevenção de lesões pulmonares relacionadas à ventilação mecânica, como o barotrauma e a toxicidade pelo oxigênio. Porém, apesar do suporte ventilatório através da ventilação mecânica ter-se mostrado vital na SARA, seus ajustes de modo e parâmetros continuam em discussão, como afirmam Kacmarek e col.<sup>4</sup>. Relatos de Hickling e col. sugerem que o uso de ventilação de baixo volume e pressão limitada, com hipercapnia permissiva, resultou em menor mortalidade na SARA<sup>5</sup>. Foram publicadas, nos últimos anos, apenas três pesquisas prospectivas, controladas e aleatórias, comparando estratégias de ventilação mecânica que podem provocar maior ou menor estiramento do tecido pulmonar em pacientes com SARA<sup>6-8</sup>. Apesar destes três estudos aventarem hipótese testada de maneira semelhante, seus resultados aparentemente são conflitantes. Entretanto, há duas grandes diferenças entre estes importantes estudos. A primeira, e fundamental, é o nível de PEEP utilizado. No estudo de Amato e col.<sup>8</sup>, a variação do nível de PEEP inicialmente aplicado no grupo tratado foi significativamente mais elevada que o valor usado no grupo controle. A segunda é a pressão de platô, que no estudo de Amato foi superior a 35 cmH<sub>2</sub>O no grupo controle, enquanto, nos outros estudos, este parâmetro se manteve em níveis inferiores. Os baixos níveis de pressão e de PEEP dos estudos de Brochard<sup>6</sup> e Stewart<sup>7</sup> devem-se ao fato da PEEP estar abaixo do ponto de inflexão da curva pressão-volume, o que explica a diferença de resultados entre os grupos tratamento e controle, quando comparados ao estudo de Amato.

Pesquisas experimentais como as de Tsuno e col.<sup>9</sup>, Dreyfuss e col.<sup>10</sup>, Kolobow e col.<sup>11</sup> e de Parker e col.<sup>12</sup> demonstraram que diferentes espécies de animais com pulmões normais, quando ventilados com elevadas pressões inspiratórias,

mostraram graves lesões tissulares. O barotrauma é definido como a ocorrência de vazamento de ar dos espaços alveolares, representando um dos efeitos deletérios da ventilação mecânica nos pulmões. Somado a esses eventos maiores, alterações morfológicas pulmonares sutis podem resultar da ventilação mecânica, principalmente quando pressões e volumes elevados das vias aéreas são usados. O edema pulmonar, ou lesão induzida pelo ventilador, ocorre em virtude do aumento da permeabilidade endotelial e epitelial. Graves danos ultra-estruturais têm sido relatados como efeitos deletérios da excessiva insuflação pulmonar. Achados histopatológicos de pulmões lesados de animais submetidos à ventilação mecânica mostram padrão de atelectasia, congestão e edema<sup>9-12</sup>. Muitas investigações sugerem que alterações na permeabilidade microvascular são os principais determinantes na gênese do edema pulmonar, sendo que Webb e Tierney especularam que o mecanismo hidrostático foi o principal responsável pelo edema durante altos picos de pressão em ventilação mecânica<sup>13</sup>. West e col. sugeriram que o edema causado pelo ventilador pode não ser apenas de origem hidrostática, mas também associado a alterações da permeabilidade devido à disfunção ou falhas dos vasos capilares<sup>14</sup>. Os dados avaliados pelo estudo de Slutsk e Tremblay mostram que padrões inapropriados de ventilação não apenas causam lesão pulmonar como também disfunção de múltiplos órgãos: volume-corrente e pressão das vias aéreas que causam hiperdistensão com inadequados níveis de PEEP poderiam resultar na elevação das citocinas pulmonares, que podem resultar aumento do seu nível sistêmico, que propiciaria falência orgânica múltipla<sup>15</sup>. Grande número de estudos em animais envolvendo lesão pulmonar induzida pelo ventilador aponta que a maior determinante dessas lesões é o volume de ar no final da inspiração pulmonar<sup>16</sup>. Uma vez que o volume pulmonar é de difícil aferição na prática clínica, é recomendado em pacientes com complacência pulmonar diminuída, que se limite o pico de pressão transpulmonar, estimado através da pressão de platô no final da inspiração, medida à beira do leito. Dreyfuss e col. foram capazes de separar dois fatores - pressão inspiratória e volume corrente - e propuseram que a lesão pulmonar está mais relacionada ao volume excessivo do que a pressão excessiva. Estes autores introduziram o termo "volutrauma" para lesões pulmonares causadas por excessivo estiramento pulmonar<sup>17</sup>. A limitação da pressão de vias aéreas, necessária para ventilar pacientes com injúria pulmonar aguda, como sugerido, pode levar à hipercapnia. A sistemática e drástica redução do volume corrente em pulmões com baixa complacência, mesmo necessária, é discutível. Se pressões inspiratórias elevadas têm sido implicadas como causas de lesão pulmonar, por outro lado, pressões de vias aéreas muito reduzidas associadas a baixos valores de volume corrente podem aumentar a lesão pulmonar. Há algumas evidências de que unidades alveolares instáveis podem ser lesadas por repetidas abertura e fechamento durante a ventilação. Esta hipótese está centrada na manutenção de pulmão aberto, ou seja, que após o recrutamento alveolar, seja mantida a aplicação de PEEP durante todo o ciclo ventilatório<sup>18</sup>, visando

evitar novo colapso, como mostrado por Lachmann. Segundo Benito e col., a aplicação de PEEP acima da pressão correspondente para este volume de fechamento (ponto de inflexão) tem sido associada à marcada redução do curto-circuito<sup>19</sup>. Estudos experimentais de Muscedere e col. demonstraram que correta aplicação do PEEP pode prevenir lesões adicionais, mantendo os alvéolos abertos<sup>20</sup>. Através do uso da tomografia computadorizada, Gattinoni e col. demonstraram que a PEEP foi capaz de promover marcada redução na fração de colapso pulmonar durante ventilação mecânica em pacientes com SARA<sup>21</sup>. Atualmente, pode-se dizer que lesões similares àsquelas causadas por ventiladores em animais podem também ser observadas em seres humanos<sup>22</sup>, como demonstrado por Rouby e col. A magnitude do estiramento pulmonar necessária para determinar lesão parenquimatosa em humanos e o impacto que a modalidade ventilatória limitada a volume ou a pressão exerce sobre os resultados clínicos ainda não estão bem definidos. Durante ventilação mecânica em pacientes com lesão pulmonar aguda, a técnica de proteção pulmonar combinada com remoção de CO<sub>2</sub> extracorpórea foi historicamente demonstrada por Gattinoni e col., reduzindo a expectativa de mortalidade da SARA de 90% para 51%. A técnica de Gattinoni consiste na manutenção do “repouso pulmonar”, utilizando ventilação com baixíssimo volume minuto, através da redução tanto do volume corrente quanto da frequência respiratória, enquanto se aguarda a possível recuperação do parênquima pulmonar<sup>23</sup>. A estratégia de proteção pulmonar proposta por Hickling e col. demonstrou que a limitação do volume corrente e das pressões de insuflação determinaram hipercapnia em pacientes com SARA, mas resultaram em taxa de mortalidade menor que a esperada<sup>24</sup>. Resultados de estudos clínicos adicionais, mesmo com pequeno número de pacientes, têm sugerido que a limitação na pressão inspiratória pode melhorar a sobrevida de pacientes com SARA ventilados mecanicamente. A hipótese proposta por Amato e col. é que os danos pulmonares resultam de hiperinsuflação regional de unidades pulmonares, relacionada ao aumento de volume e pressão, e da cíclica abertura e fechamento dos alvéolos com conseqüente lesão de cisalhamento, permitindo que áreas pulmonares colapsem ao final da expiração<sup>25</sup>. Posteriormente, dois grandes estudos multicêntricos tentaram aplicar o conceito de redução do volume corrente. Entretanto, nenhum encontrou benefício na taxa de sobrevida com redução de volume corrente ajustado para pressão de platô ao redor de 25 cmH<sub>2</sub>O, comparado com estratégia convencional, em que normocapnia foi obtida com pressão de platô abaixo de 35 cmH<sub>2</sub>O<sup>6,7</sup>. O principal questionamento relacionado ao estudo de Stewart é o relato de pressões relativamente baixas do grupo controle quando comparado ao grupo com ventilação limitada. O valor (média de 28 cmH<sub>2</sub>O) está consideravelmente abaixo do limite de 35 cmH<sub>2</sub>O recomendado no ACCP *Consensus Conference*<sup>26</sup>. Por outro lado, Amato e col. sugeriram que os pulmões podem ser protegidos de lesão por limitação de volume e da pressão de insuflação, adicionando-se um nível de PEEP suficiente para prevenir que a

maioria das unidades alveolares colapsem ao final da expiração. Esta estratégia foi associada à significativa melhora da sobrevida em 28 dias, mas não foi observada melhora da sobrevida para a alta hospitalar. A principal estratégia ventilatória do estudo de Amato foi baseada na seleção individual da PEEP ideal, situada 2 cmH<sub>2</sub>O acima do ponto de inflexão, e associada à limitação de pressão e volume<sup>8</sup>. Ponto da curva P.V. acima do qual há aumento súbito do volume pulmonar, devido ao recrutamento alveolar.

A principal dificuldade é a medida acurada da curva Pressão-Volume a fim de determinar o PEEP ideal, que requer: tempo, experiência do profissional, sedação profunda e paralisia neuromuscular do paciente. Por outro lado, a execução da curva P-V estática usada para estimar o ponto de inflexão como proposta pelo grupo de Amato não é técnica usualmente utilizada na maioria das UTI's. Os dados clínicos disponíveis indicam que as estratégias de ventilação, volume e pressão limitados não trazem benefícios clínicos importantes em pacientes com SARA, exceto quando combinadas à PEEP, ajustada acima do ponto de inflexão, como proposto por Amato.

Concomitantemente, a conseqüência bioquímica da acidose respiratória profunda, que ocorre em muitos casos de restrição ventilatória importante, e seus resultados clínicos não foram completamente elucidados pela literatura<sup>27</sup>, como comentado por Meade.

A respeito da terapia não ventilatória, o benefício do uso prolongado de glicocorticóides em baixas doses em pacientes na fase tardia de SARA tem sido sugerido por recente estudo aleatório<sup>28</sup> de Meduri e col.

Ulrich e col.<sup>29</sup> elaboraram algoritmo de uso de terapias aditivas para o tratamento da SARA, que inclui: ventilação pressão-controlada (< 35 cmH<sub>2</sub>O), PEEP de 12 a 15 cmH<sub>2</sub>O, hipercapnia permissiva, inalação de óxido nítrico, posição prona e restrição hídrica, com uso de furosemida ou de hemofiltração contínua, sendo este conjunto de medidas chamado de terapia convencional. A resposta ao tratamento foi considerada quando havia melhora de 20% da PaO<sub>2</sub>. Em pacientes não responsivos, instalava-se a ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*). Ainda, o uso do óxido nítrico pode ser benéfico, pois esta molécula é um potente vasodilatador endógeno e, quando inalado, diminui seletivamente a pressão da circulação pulmonar e melhora a oxigenação nos pacientes com SARA. A posição prona, também proposta, primariamente promove melhora das trocas gasosas e do curto-circuito, no entanto, parece haver outros mecanismos mais complexos envolvidos. A gravidade da lesão pulmonar foi diretamente proporcional à necessidade de ECMO, sem, no entanto, apresentar relação com a PaO<sub>2</sub> inicial, estando a sobrevida diretamente relacionada ao tempo de ECMO, mas não ao tempo de ventilação antes da ECMO. O uso deste algoritmo resultou, neste estudo, em sobrevida geral de 80% e de 60% nos pacientes submetidos a ECMO. Deve-se considerar também o atendimento precoce dos pacientes com SARA em centros altamente especializados<sup>30</sup>.

## CONCLUSÕES

A sobrevida dos pacientes com SARA tem aumentado nas últimas décadas e, embora a causa precisa seja incerta, faz-se necessário um melhor conhecimento da fisiopatologia da SARA e ao aprimoramento da ventilação mecânica e da terapia intensiva.

Baseados nestes importantes estudos recentemente publicados, pergunta-se: Deve-se conduzir os pacientes com SARA submetidos à ventilação tradicional para a proposta de "estratégia de proteção pulmonar"? Entende-se por ventilação convencional: volume corrente direcionado para normocapnia, modo volume-controlado, nível de PEEP aleatório e ausência de controle dos picos de pressão inspiratória de vias aéreas. Entretanto, baseados em evidências clínicas revistas da literatura, os intensivistas deveriam ser mais liberais quanto ao uso da estratégia pressão limitada. Esta estratégia baseia-se na restrição do volume corrente, acoplando-se altos níveis de PEEP, pois a ventilação mecânica com baixos volumes correntes pode colabar alvéolos pulmonares, o que pode ser prevenido pela PEEP instalada acima do ponto de inflexão inferior da curva pressão-volume, embora se discuta a melhor maneira para se obter este ponto.

Outras recomendações, embora não consagradas, são importantes. Tomografias computadorizadas de tórax seriadas em pacientes submetidos à ventilação mecânica devem ser incentivadas para verificar a ocorrência de recrutamento pulmonar e colapso sob altos níveis de PEEP. Ainda que o mecanismo específico da toxicidade pelo oxigênio seja desconhecido, é desejável ajuste da PaO<sub>2</sub>, suficiente para capacidade de transporte de oxigênio adequada ou SpO<sub>2</sub> maior que 90%. Finalmente, considera-se como estratégia importante o manuseio multimodal do paciente, utilizando medidas aditivas, incluindo inalação de óxido nítrico, posição prona, insuflação traqueal com gás e ECMO.

De acordo com o conhecimento atual, um grande número de ensaios clínicos estão em andamento em vários países e, provavelmente, os resultados estabelecerão definitivamente os benefícios das estratégias ventilatórias protetoras, utilizando-se pressão ou volume controlado em pacientes com SARA.

### ***Mechanical Ventilatory Management in Adult Respiratory Distress Syndrome***

José Otávio Costa Auler Junior, M.D., Fernando Bliacheriene, M.D., Erika Miyoshi, M.D., Cláudia Regina Fernandes, M.D.

## INTRODUCTION

Discussing new advances in mechanical ventilation is a hard task, since several articles have been published on the subject in recent years. In addition to general anesthesia, me-

chanical ventilation is mostly applied to respiratory failure intensive care. Most available studies talk about advice, different techniques and new ventilatory strategies especially related to mechanical ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome patients (ARDS), meaning that we are far away from a consensus. Part of the progress seen in mechanical ventilation is due to microprocessed ventilators which allow for several functions, such as pulmonary mechanical evaluation at bedside, real time data and trend charts<sup>1,2</sup>. In the operating room, the recent introduction of workstations with microprocessed ventilators provides the anesthesiologist with new facilities to monitor pulmonary ventilation of anesthetized patients. Added to the accurate respiratory mechanical monitoring, there is a potential for the use of microprocessed ventilators in perioperative research, thus opening a new and fascinating field. The recent recognition of ARDS diffuse lung damage and its permanent clinical effects has allowed for the appearance of new ventilatory techniques with potential to improve gas exchanges while minimizing noxious ventilation effects. This shows that mechanical ventilation as a therapeutic modality has been submitted to important reevaluations because it may support, damage or protect acutely damaged lungs. So, it is of paramount importance to review the literature dealing with ARDS patients, aiming at updating other aspects of pulmonary protection strategies.

This article aimed to supply the reader with a summary of widely accepted standards for ventilation during ARDS.

## METHODS

The following keywords were searched: mechanical ventilation, adult respiratory distress syndrome (ARDS), positive end expiratory pressure (PEEP), pulmonary injury, pressure and volume controlled mechanical ventilation related to ventilator-induced pulmonary injury, "volutrauma", pulmonary hyperinflation and strategies for pulmonary protection during mechanical ventilation. The research was based on data of the last ten years obtained from MEDLINE (National Library Medicine). The book and the 29 articles discussed in this review were selected according to their impact on medical literature and scientific community.

## RESULTS AND DISCUSSION

According to Vasilyev et al. mortality rate of ARDS patients is high, varying from 45% to 66%<sup>3</sup>. Due to the different etiologies of ARDS, there is no treatment for a specific etiology. So, current management is ventilatory and symptomatic support with maintenance of oxygenation and prevention of mechanical ventilation-induced pulmonary lesions, such as barotrauma and oxygen toxicity. However, although ventilatory support through mechanical ventilation being vital for ARDS, its mode and parameter adjustments are still under discussion, according to Kacmarek et al.<sup>4</sup>. Hickling et al. suggest that low volume and limited pressure ventilation with permissive hypercapnia has resulted in lower ARDS mortality<sup>5</sup>. Only three prospective, controlled and randomized studies were

published in recent years comparing mechanical ventilation strategies which may cause more or less pulmonary tissue stretch in ARDS patients<sup>6-8</sup>. These studies are based on a hypothesis tested in a similar way, but their results are seemingly conflicting. There are, however, two major differences among such important studies. The first and fundamental difference is the PEEP level. In the study by Amato et al.<sup>8</sup>, PEEP level variation initially applied to the treated group was significantly higher than the control group. The second difference is the plateau pressure which, in Amato's study, was above 35 cmH<sub>2</sub>O in the control group while in the other studies such parameter was kept in lower levels. Lower pressure and PEEP levels in Brochard's<sup>6</sup> and Stewart's<sup>7</sup> studies are due to the fact that PEEP was below the inflexion point of the pressure-volume curve, what explains different results between treatment and control groups as compared to Amato's study. Experimental studies, such as Tsuno et al.<sup>9</sup>, Dreyfuss et al.<sup>10</sup>, Kolobow et al.<sup>11</sup> and Parker et al.<sup>12</sup>, have shown that different animal species with normal lungs presented severe tissue injuries when ventilated with high inspiratory pressures. Barotrauma is defined as air leakage from alveolar spaces and is one of the noxious effects of mechanical ventilation on the lungs. Added to those major events, subtle morphologic pulmonary changes may result from mechanical ventilation, especially when high airway pressures and volumes are used. Pulmonary edema, or ventilator-induced injury, is a consequence of endothelial and epithelial patency increase. Severe ultra-structural damages have been reported as noxious effects of excessive pulmonary inflation. Histological findings in damaged lungs of animals submitted to mechanical ventilation were atelectasis, congestion and edema<sup>9-12</sup>. Various studies suggest that microvascular patency changes are major determinants of pulmonary edema, and Webb & Tierney have speculated that the hydrostatic mechanism was the major responsible for edema during high pressure peaks in mechanical ventilation<sup>13</sup>. West et al. suggested that ventilator-induced edema could not only have a hydrostatic origin, but could also be associated to patency changes due to capillary vessels dysfunction or failure<sup>14</sup>. A study by Slutsk & Tremblay has shown that inadequate ventilation patterns not only cause pulmonary injury but also multiple organ dysfunctions: tidal volume and airway pressure inducing hyperdistension with inadequate PEEP levels could result in increased pulmonary cytokines which may result in a systemic increase, thus favoring multiple organ failure<sup>15</sup>. Several animal studies with ventilator-induced pulmonary injury have observed that the major determinant for such injuries was the volume of air at the end of inspiration<sup>16</sup>. Since it is difficult to measure pulmonary volume in the clinical practice, it is recommended that transpulmonary peak pressure in patients with decreased pulmonary compliance should be limited and estimated through end inspiratory plateau pressure measured at bedside. Dreyfuss et al. were able to isolate two factors - inspiratory pressure and tidal volume - and have proposed that pulmonary injury is more related to excessive volume than to excessive pressure. These authors have carved the word "volutrauma" to define pulmonary injuries caused by ex-

cessive pulmonary stretch<sup>17</sup>. Airway pressure limitation needed to ventilate patients with acute pulmonary injury, as suggested, could lead to hypercarbia. Systematic and acute tidal volume decrease in low compliance lungs, even necessary, is arguable. If high inspiratory pressures have been blamed for pulmonary injuries, on the other hand, too low airway pressures associated to low tidal volumes may worsen pulmonary injury. There are some evidences that unstable alveolar units could be damaged by repeated openings and closings during ventilation. This hypothesis is based on the maintenance of an open lung, that is, after alveolar recruiting, PEEP should be maintained during the whole ventilatory cycle<sup>18</sup>, aiming at avoiding a new collapse, as shown by Lachmann. According to Benito et al., PEEP above the corresponding pressure for the closing volume (inflexion point) has been associated to marked short-circuit decrease<sup>19</sup>. Muscedere et al. have shown that the correct PEEP application may prevent additional injuries by keeping the alveoli open<sup>20</sup>. Gattinoni et al. have shown through computerized tomography that PEEP was able to promote marked pulmonary collapse fraction decrease during mechanical ventilation in ARDS patients<sup>21</sup>. Currently it may be stated that injuries similar to those caused by ventilators in animals may also be seen in humans<sup>22</sup>, as shown by Rouby et al. The magnitude of pulmonary stretch necessary to establish a parenchymal injury in humans and the impact of volume or pressure limited ventilation on clinical results are yet to be defined. During mechanical ventilation in acute pulmonary injury, the technique of lung protection combined with CO<sub>2</sub> extracorporeal removal was historically shown by Gattinoni et al. and decreased ARDS mortality from 90% to 51%. Gattinoni's technique consists in maintaining "lung rest" using ventilation with an extremely low minute volume by decreasing both tidal volume and respiratory rate, while waiting for the possible lung parenchyma recovery<sup>23</sup>. The lung protection strategy proposed by Hickling et al. has shown that limiting tidal volume and inflation pressures has caused hypercapnia in ARDS patients, but resulted in a lower mortality rate<sup>24</sup>. Additional clinical results, even with a small number of patients, have suggested that inspiratory pressure limitation could improve survival of mechanically ventilated ARDS patients. Amato et al.'s hypothesis is that pulmonary injury is a result of regional hyperinflation of pulmonary units and is related to increased volume and pressure and to the cyclic alveolar opening and closing with a consequent shearing injury and allowing for lung areas to collapse at the end of expiration<sup>25</sup>. Two major multicentric studies have then tried to apply the tidal volume decrease concept. None of them, however, could show a benefit in survival rate with tidal volume decrease adjusted to plateau pressure of approximately 25 cmH<sub>2</sub>O, as compared to the conventional strategy where normocapnia is obtained with plateau pressure below 35 cmH<sub>2</sub>O<sup>6,7</sup>. The main point of Stewart's study is the report of relatively low pressures in the control group as compared to the limited ventilation group. The value (mean of 28 cmH<sub>2</sub>O) is considerably below the limit of 35 cmH<sub>2</sub>O recommended by the ACCP Consensus Conference<sup>26</sup>. On the other hand, Amato et al. suggested that lungs may be protected by volu-

me and inflation pressure limitation with PEEP levels enough to prevent most alveolar units to collapse at the end of expiration. This strategy was associated to a significant survival improvement in 28 days, but no survival improvement was seen for hospital discharge. Major ventilatory strategy in Amato's study was based on the individual selection of the ideal PEEP, 2 cmH<sub>2</sub>O above inflexion point, associated to pressure and volume limitation<sup>8</sup>. This is a point on the P.V. curve above which there is a sudden increase in pulmonary volume due to alveolar recruiting. The major difficulty is the accurate Pressure-Volume curve measurement to determine the ideal PEEP, because it requires time and experience on part of the professional and patient's deep sedation and neuromuscular paralysis. On the other hand, the static P-V curve used to estimate the inflexion point as proposed by Amato's group, is not usually adopted by most ICUs. Available clinical data suggest that limited ventilation, volume and pressure strategies are not significantly beneficial for ARDS patients, except when combined to PEEP adjusted above the inflexion point, as proposed by Amato.

Simultaneously, the consequence of deep respiratory acidosis, present in several major ventilatory restriction episodes, and its clinical results were not completely explained by the literature<sup>27</sup>, as observed by Meade.

With regards to non ventilatory therapy, the benefit of the prolonged use of low dose glucocorticoids in late ARDS patients was suggested in a recent randomized study by Meduri et al.<sup>28</sup>.

Ulrich et al.<sup>29</sup> have built an algorithm for ARDS additive therapies which includes: pressure controlled ventilation (< 35 cmH<sub>2</sub>O), PEEP from 12 to 50 cmH<sub>2</sub>O, permissive hypercapnia, nitric oxide inhalation, prone position and volume restriction, with the use of furosemide or continuous hemofiltration, and this set of measures was called conventional therapy. Treatment was considered successful when there was a 20% improvement in PaO<sub>2</sub>. In non responsive patients ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) was installed. In addition, nitric oxide may be beneficial because this molecule is a potent endogenous vasodilator and, when inhaled, selectively decreases lung circulation pressure and improves oxygenation in ARDS patients. Prone position, also proposed, primarily promotes gas exchanges and short circuit improvement; however, more complex mechanisms seem to be involved. Lung injury severity was directly proportional to ECMO need without, however, being related to baseline PaO<sub>2</sub> being survival directly related to ECMO time but not to ventilation time before ECMO. The use of this algorithm, in this study, resulted in a general survival of 80% and 60% in patients submitted to ECMO. It should also be considered the early treatment of ARDS patients in highly specialized centers<sup>30</sup>.

## CONCLUSIONS

ARDS patients' survival has increased in recent years and although the precise cause not being clear, a better knowledge of ARDS' pathophysiology and enhancements in mechanical ventilation and intensive care are necessary.

Based on recently published studies, the question is: should we transfer ARDS patients submitted to traditional ventilation to the "lung protection" strategy? Conventional ventilation is defined as tidal volume directed to normocapnia in a volume-controlled mode, random PEEP level and no control of airway inspiratory pressure peaks. However, based on clinical evidences, intensivists should be more liberal in the use of the limited pressure strategy. This strategy is based on tidal volume restriction coupled to high PEEP levels, because mechanical ventilation with low tidal volumes may collapse several lung alveoli. This may be prevented by PEEP above lower inflexion point of the pressure-volume curve, although the best way to reach such point is still to be discussed. Other recommendations, although not totally agreed upon, are important. Serial thoracic computerized tomographies in patients under mechanical ventilation should be encouraged to check the presence of pulmonary recruitment and collapse under high PEEP levels. The specific mechanism of oxygen toxicity is still unknown, but it is desirable to adjust PaO<sub>2</sub> for an adequate oxygen transport capacity, that is, above 90%. Finally, an important strategy is the multimodal management of the patient, using additive measures, such as nitric oxide inhalation, prone position, tracheal inflation with gas and ECMO.

According to current knowledge, a large number of clinical trials are in progress in several countries and it is possible that their results will definitively determine the benefits of protective ventilatory strategies with controlled pressure or volume in ARDS patients.

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

- Sanborn W - Microprocessor based mechanical ventilation. *Respir Care*, 1993;38:72-109.
- Tobin MJ - Monitoring pressure, flow and volume during mechanical ventilation. *Respir Care*, 1993;37:1081-1096.
- Vasilev S, Schaap R, Mortensen JD - Hospital survival rate of patients with acute respiratory failure in modern respiratory intensive care units. An international multicenter prospective survey. *Chest*, 1995;107:1083-1088.
- Kacmarek RM, Chiche JD - Lung protective ventilatory strategies for ARDS - the data are convincing! *Respir Care*, 1998;43:724-727.
- Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R - Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 1990;16:372-377.
- Brochard L, Roudot Thoraval F et al - Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998;158:1831-1838.
- Stewart TW, Meade MO, Cook DJ et al - Evaluation of a ventilatory strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for ARDS. *N Engl J Med*, 1998;338:355-361.
- Amato MBP, Barbas CV, Medeiros DM et al - Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 1998;338:347-354.
- Tsuno K, Prato P, Kolobow T - Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. *J Appl Physiol*, 1990;69:956-961.

10. Dreyfuss D, Basset G, Soler P et al - Intermittent positive pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Resp Dis*, 1985; 132:880-884.
11. Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli R et al - Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation: an experimental study. *Am Rev Resp Dis*, 1987;135:312-315.
12. Parker JC, Hernandez LA, Longenecker GL et al - Lung edema caused by high peak inspiratory pressure in dogs: role of increased microvascular filtration pressure and permeability. *Am Rev Resp Dis*, 1990;142:321-328.
13. Webb HH, Tierney DF - Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: protection by positive end expiratory pressure. *Am Rev Resp Dis*, 1974;110:556-565.
14. West JB, Tsukimoto K, Mathieu-Costello O et al - Stress failure in pulmonary capillaries. *J Appl Physiol*, 1991;70:1731-1742.
15. Slutsky A, Tremblay L - Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med*, 1998;157:1721-1725.
16. Dreyfuss D, Saumon G - Ventilation-Induced Injury, em: Tobin MJ - Principles and Practice of Mechanical Ventilation. New York: Mac-Graw Hill; 1994;793-811.
17. Dreyfuss D, Soler P, Basset G et al - High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Resp Dis*, 1988;137:1159-1164.
18. Lachmann B - Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med*, 1992;18:319-321.
19. Benito S, Lemaire F - Pulmonary pressure-volume relationship in acute respiratory distress syndrome in adults: role of positive end-expiratory pressure. *J Crit Care*, 1990;5:27-34.
20. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K et al - Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Resp Crit Care Med*, 1994;149:1327-1334.
21. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S et al - Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med*, 1995;151:1807-1814.
22. Rouby JJ, Lherm T, Martin de Lassale E et al - Histologic aspects of pulmonary barotrauma in critically ill patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med*, 1993;19:383-389.
23. Gattinoni L, Pesenti A, Masheroni D et al - Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal in severe acute respiratory failure. *JAMA*, 1986;256:881-886.
24. Hickling KG, Walsh J, Henderson SJ et al - Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med*, 1994;22:1568-1578.
25. Amato MBP, Barbas CV, Medeiros DM et al - Beneficial effects of the lung approach with low distending pressures in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 152:1835-1846.
26. ACCP consensus conference. Mechanical Ventilation. *Chest*, 1994;106:656.
27. Meade MO - An evidence based approach to pressure and volume-limited ventilation strategies. *Crit Care Clin*, 1998;14: 373-385.
28. Meduri GU, Headley AS, Golden E et al - Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial *JAMA*, 1998;280:159-165.
29. Ullrich R, Lorber C, Roder G et al - Controlled airway pressure therapy, nitric oxide inhalation, prone position and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), as components, of an integrated approach to ARDS. *Anesthesiology*, 1999;91:1577-1586.
30. Bigatello LM, Hurford NE, Pesenti A - Ventilatory management of severe acute respiratory failure for Y2K. *Anesthesiology*, 1999;91:1567-1570.

## RESUMEN

Auler Jr JOC, Bliacheriene F, Miyoshi E, Fernandes RF - Propuestas en Ventilación Mecánica en la Síndrome de Angustia Respiratoria

**Justificativa y Objetivos** - El objetivo de este artículo es ofrecer al lector un resumen de las normas ya consagradas por la literatura a respecto de la estrategia actual del manejo de la ventilación durante la Síndrome de la Angustia Respiratoria Aguda (SARA). Esto es de fundamental importancia, ya que la ventilación mecánica, como medida terapéutica, ha estado bajo constante revisión, muchos artículos han sido publicados a este respecto.

**Contenido** - Este trabajo contiene la revisión de 29 artículos y un libro, seleccionados a partir de la pesquisa de palabras-claves realizada en el MEDLINE.

**Conclusiones** - Mucho se ha publicado a respecto de ventilación en SARA, sin embargo, la tendencia es para una estrategia de protección pulmonar tomando como base el bajo volumen corriente y altos niveles de PEEP. Otras medidas de ayuda serían tomografías computadorizadas seriadas de tórax, ajuste de PaO<sub>2</sub>, inhalación de óxido nítrico, posición prono y ECMO (extracorporeal membrane oxygenation).

## ERRATUM

### Monitor de Profundidade da Hipnose. A Eletroencefalografia Bispectral (Rev Bras Anestesiologia, 2001;51:418-425).

Na Tabela I do artigo referenciado as doses típicas de propofol estão impressas em mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>. O correto é µg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>. Aos leitores, nossas desculpas.

### Monitoring the Adequacy of Hipnosis by Bispectral Index (Rev Bras Anestesiologia, 2001;51:418-425).

In Table I of the referred article, typical propofol doses are expressed in mg.kg<sup>-1</sup>. They should have been expressed in µg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>. To the readers, our apologies.

Luiz M. Cangiani  
Editor Chefe