

Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto Primeira Parte

A. Basile Filho¹ & A. Capone Neto²

Basile Filho A , Capone Neto A – Adult respiratory distress syndrome.

The authors revised the adult respiratory distress syndrome beginning at the wide synonymy of this entity which has a pathophysiology.

The authors approach the main unleashing factors and discuss the diagnostic criteria most employed in clinic, such as clinical, radiological, physiological and anatomy -pathological. Hyaline membrane and pulmonary fibrosis phases are discussed as well as the Mendelson syndrome phases.

Key Words: COMPLICATIONS: pulmonary; SYNDROME: adult respiratory distress

O termo SARA foi utilizado pela primeira vez em 1967 por Asbaugh, Bigelow e Petty¹. Antes disso, as únicas manifestações que se descreviam eram as atelectasias.

Moon, em 1932, descreveu alterações histológicas pulmonares na evolução de certos estados de choque e, a partir da Segunda Guerra Mundial, foram descritos casos de insuficiência respiratória aguda, após traumatismos pulmonares ou politraumatismos². O exame macroscópico dos pulmões desses pacientes, que invariavelmente evoluíam para o óbito, mostrava uma quantidade elevada de líquido, sendo popularizado o termo “pulmão úmido” ou insuficiência respiratória aguda pós-traumática.

As atelectasias congestivas descritas durante a Guerra da Coreia correspondiam à síndrome descrita anos mais tarde pelo grupo de Denver¹. O enfoque dado por Jenkins foi a relação causa-efeito dessas atelectasias congestivas com politransfusões de hemoderivados ou com a administração de grandes quantidade de expansores volêmicos.

Durante a Guerra do Vietnã somaram-se mais casos descritos do binômio insuficiência respiratória aguda/politraumatismo com um alto índice de mortalidade. Esse quadro ficou conhecido como “Pulmão de Da Nang”.

Na década de 60 esta síndrome começou a ser bem definida em relação aos aspectos clínicos, radiológicos e fisiopatológicos. Eram descritos casos de intervenções cirúrgicas cardíacas sob circulação extracorpórea, que se complicavam com um edema pulmonar grave.

Em 1967, Ashbaugh e Col.¹ definiram a síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), colocando um ponto final sobre a terminologia variada utilizada há várias décadas pelos médicos militares (Quadro I).

Esses mesmos autores descreveram alterações histológicas, semelhantes à doença da membrana hialina do recém-nascido, em doze pacientes adultos, vítimas de afecções graves sem antecedentes de cardiopatia. O grande mérito desses autores foi descrever uma síndrome detalhada, cujos critérios

¹ Especialista em medicina intensiva pela Universidade Louis Pasteur de Strasburgo, França. Professor Assistente-Doutor da Disciplina de Cirurgia do Trauma da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp

² Especialista em medicina intensiva pela AMIB e em cirurgia pela Unicamp. Professor Assistente da Disciplina de Cirurgia do Trauma da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp

Correspondência para Aníbal Basile Filho
Caixa Postal, 1170
131 W - Campinas, SP

Recebido em 20 de abril de 1988
Aceito para publicação em 10 de agosto de 1988
© 1988, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Quadro 1 – Sinônimos encontrados na literatura

Pulmão branco
Pulmão de choque
Pulmão úmido
Atelectasia congestiva
Pulmão de Da Nang
Insuficiência respiratória aguda pós-traumática
Doença da membrana hialina do adulto
Pulmão de circulação extracorpórea
Hipoxemia refratária
Edema pulmonar não-hemodinâmico
Edema pulmonar não-cardiogênico

diagnósticos são aceitos atualmente em todo o mundo. Ainda descreveram o aumento da permeabilidade alvéolo-capilar, responsável por edema alveolar não-cardiogênico, rico em proteínas; o colapso alveolar, que condiciona uma diminuição da capacidade residual funcional (CRF) e da complacência tóraco-pulmonar; a destruição do surfactante alveolar, grande protagonista na fisiopatologia da SARA; e o uso da ventilação mecânica com pressão positiva na fase da expiração (PEEP = Positive End Expiratory Pressure), mudando, em muitos casos, o curso fatal que a síndrome inevitavelmente conduzia.

Na última década, os avanços no conhecimento^{3,4} permitiram nortear o tratamento desta patologia que outrora conduzia o paciente inexoravelmente à morte.

ETIOLOGIA

A lista de situações patológicas predisponentes à SARA é grande e complexa, agrupando afecções muito disparatadas.

A classificação de caráter didático não reflete a exata natureza dos mecanismos de lesão da membrana alvéolo-capilar. É bem aceita porque pode-se dividir em três grandes grupos (Quadro II):

1 – *Patologias sem lesão pulmonar direta.* Os

mecanismos intrínsecos da lesão pulmonar desse grupo de patologia permanecem obscuros;

2 – *Patologias responsáveis por lesão da membrana alvéolo-capilar de mecanismo conhecido e reproduzíveis em animais. Essas lesões podem ser, inicialmente, endoteliais e/ou epiteliais;*

3 – *Pneumopatias, de um modo geral.*

No Brasil (100), as infecções bacterianas graves (septicemia) têm sido responsabilizadas pela maioria dos casos de SARA (80%). Um estudo retrospectivo⁵ mostrou que 18% de todos os pacientes admitidos nos hospitais com septicemia desenvolviam SARA.

As infecções são responsáveis pelo comprometimento de outros sistemas, levando a uma síndrome descrita como falência de múltiplos órgãos⁶, o que torna o prognóstico dos pacientes com infecções graves e SARA muito ruim.

Fisiopatologia

A SARA é uma patologia complexa de evolução progressiva que aparece após agressão (ou estímulo) local (inalação de gases ou vapores tóxicos) ou geral (septicemia). Ela apresenta uma história peculiar, evoluindo em três fases com expressões clínicas, gasométricas, radiológicas e anatomopatológicas relativamente bem definidas.

A lesão inicial ou estímulo desencadeará uma reação em cadeia, que poderá ou não culminar em uma fibrose pulmonar (Figura 1).

A primeira fase é caracterizada por edema alveolar, causado pela lesão da barreira alvéolo-capilar, com passagem de líquido e macromoléculas como no edema de pulmão. Porém, este edema se opõe aos edemas de pulmão hemodinâmicos. A segunda fase é marcada pelo depósito de uma membrana hialina ao longo da parede alveolar. A terceira fase, a partir do 5º ou 6º dia, é caracterizada pela presença de uma fibrose pulmonar rapidamente evolutiva, dita pós-agressiva.

Quadro II - Situações patológicas que conduzem à SARA

Sem lesão pulmonar (mecanismo mal conhecido)	Lesão pulmonar conhecida	Pneumopatias
Choque: hemorrágico, anafilático, séptico (em particular gram-)	Endotelial ou epitelial	Pneumonias virais: (CMV, Varicela, gripe)
Estados infecciosos graves: (peritonites, pancreatites)	Aspiração de líquido (Síndrome de Mendelson)	Pneumonias bacterianas: (P. Pneumoniae, Legionella pneumophila, tuberculose miliar, Rickettsia rickettsii)
Politraumatismos	Embolias: amniótica, gordurosa	Pneumonias oportunistas: (Pneumocystis carinii, Mycoplasma pneumoniae)
Grandes queimados	Queimaduras pulmonares	Linfagite carcinomatosa
Intoxicação medicamentosa: (barbitúricos, opiáceos, salicilatos)	Contusões pulmonares	Síndrome de Goodpasture
Eclâmpsia, feto morto retido	Radioterapia	Localização pulmonar de: hemopatias, vasculites.
Politransfusões, leucoaglutininas	Afogamentos	
Circulação extracorpórea	Hiperoxia prolongada	
Plasmafereses	Intoxicação por gases (cloro)	
Produtos de contraste	Intoxicação por Paraquat	
Cetoacidose diabética	Uremia	
	Fibrose por medicamento (bleomicina)	
	Injeção subcutânea de silicone	

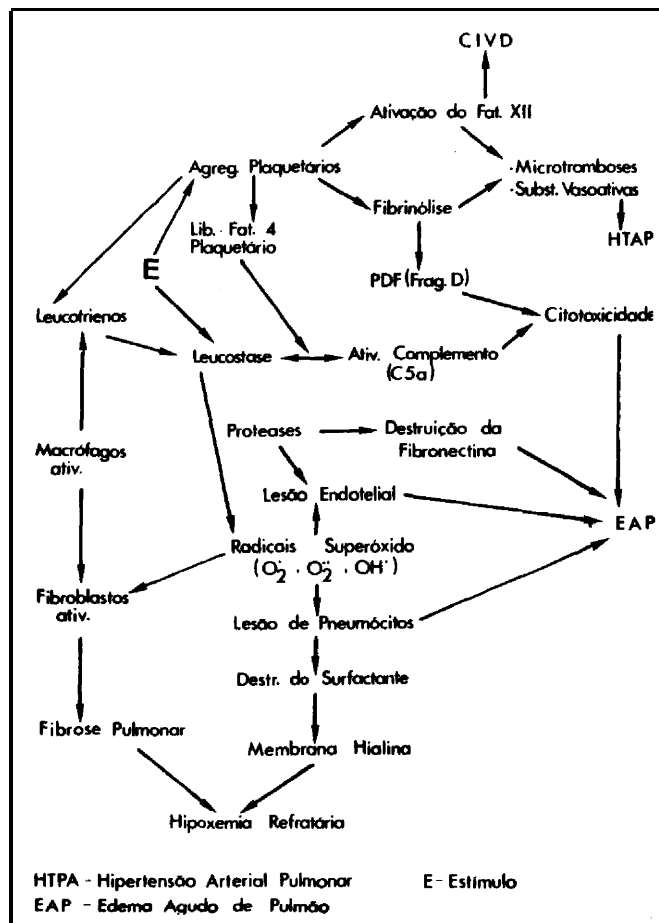


Fig. 1 Fisiopatologia da SARA.

Com isso, o estudo patogênico desta síndrome deve responder a três questões básicas:

- Qual é o mecanismo de lesão da membrana alvéolo-capilar?
- A que correspondem as membranas hialinas?
- Qual é a causa da fibrose pulmonar?

A - Fase de edema

O edema pulmonar é definido pelo aumento de líquido no pulmão. Este líquido, proveniente dos vasos sanguíneos, acumula-se no interstício pulmonar antes de invadir os alvéolos.

A passagem exagerada de líquido plasmático para o parênquima pulmonar pode ser a consequência de um desequilíbrio das forças que regem as trocas entre o interstício e os capilares pulmonares. Isto resulta em um edema pulmonar por sobrecarga líquida ou insuficiência ventricular esquerda, e denomina-se edema pulmonar hemodinâmico.

A passagem de líquido para o alvéolo pode ser provocada ou agravada por alteração da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar. Trata-se do

Quadro III - Diferença básicas entre os edemas hemodinâmico e não-hemodinâmico

	Pressão hidrostática	Proteínas g l ⁻¹	PCP mmHg
Edema pulmonar hemodinâmico	↑	> 30	↑
Edema pulmonar não-hemodinâmico	nl ou ↓	< 30	nl ou ↓

edema pulmonar não-hemodinâmico ou não-cardiogênico, que conduz à SARA.

As diferenças entre esses tipos de edema são⁸ (Quadro III):

- O edema pulmonar não-hemodinâmico ocorre com pressão capilar pulmonar (PCP) normal ou baixa, enquanto que o edema pulmonar hemodinâmico apresenta PCP elevada;

- A natureza dos líquidos é diferente: como existe uma lesão da membrana alvéolo-capilar no edema pulmonar não-hemodinâmico, ocorre uma passagem, para a luz alveolar, de macromoléculas; o líquido é rico em proteínas (> 30 g.l⁻¹) de alto peso molecular (albumina, globulinas), enquanto que o edema hemodinâmico é composto por um líquido pobre em proteínas;

- A pressão hidrostática nos edemas pulmonares hemodinâmicos é elevada, enquanto que nos não-hemodinâmicos ela é normal ou baixa.

Estes mecanismos estão interligados e podem ser resumidos em três hipóteses:

1 - A primeira considera a SARA uma patologia diretamente ligada a uma alteração do surfactante⁹;

2 - A segunda está baseada em alterações da microcirculação pulmonar;

3 - A terceira baseia-se nos mecanismos de defesa, tendo como centro os leucócitos¹⁰.

1. Alterações do surfactante

O surfactante é uma película que forra o alvéolo, constituída por uma lipoproteína, a dipalmitoil-lectina, que é sintetizada por pneumócitos do tipo II, cujas propriedades tensoativas conferem ao alvéolo a distensibilidade que lhe é peculiar e facilita as trocas gasosas.

Na SARA foram evidenciadas anomalias do surfactante, que formam grupos por diminuição do ácido palmítico, perdendo as propriedades tensoativas¹¹. Utilizando tóxicos específicos contra pneumócitos I e II, reproduziu-se a síndrome e notou-se o aparecimento de alterações quantitativas e qualitativas do surfactante na superfície alveolar⁹.

Na SARA existem alterações das propriedades tensoativas dos territórios comprometidos com destruição dos pneumocitos associada a um depósito de membranas hialinas. Porém, estes fenômenos são conseqüências e não a causa da síndrome.

2. Alterações de microcirculação pulmonar

Existe uma hipertensão arterial pulmonar (HTAP) variável durante a evolução da síndrome, qualquer que seja a sua etiologia¹².

As principais alterações da microcirculação pulmonar são devidas a dois mecanismos:

a) As obstruções vasculares.

Achados da obstrução vascular, nos materiais de biópsias pulmonares ou em peças de necropsia humana, levaram intensivistas e radiologistas a investigarem, à beira do leito e precocemente, essas obstruções. Contudo, essas obstruções vasculares ou microtromboses nem sempre estão presentes na fase inicial da síndrome e sua importân-

cia jamais foi avaliada. Uma coagulopatia de consumo está freqüentemente presente ao longo da SARA¹³. A gravidade desta síndrome parece ser maior se há formação de microtromboses e a coagulopatia persiste.

As microtromboses podem ter outras origens como as embolias gordurosas e os fragmentos tissulares, provenientes de grandes traumatismos ósseos ou de partes moles respectivamente, ou restos celulares provenientes da perfusão de sangue estocado. As obstruções distais são oriundas de agregados plaquetários, de restos de fibrina, de leucócitos ou, então, dos três juntos¹⁴.

As microtromboses pulmonares podem ser formadas pela redução da fibronectina circulante, constatada nos casos de SARA causados por septicemia¹⁵.

A fibronectina é uma glicoproteína de alto peso molecular (400.000), presente sob duas formas: a fibronectina celular, insolúvel, situada ao nível das membranas basais das células e a fibronectina plasmática, solúvel, presente em todos os líquidos extracelulares. Ela é um dímero constituído de duas subunidades de peso molecular idêntico (200.000), religadas entre si por pontes de dissulfeto. A estrutura molecular da fibronectina é vista na Figura 2.

A fibronectina tem um efeito opsonizante, que facilita a fagocitose dos detritos celulares circulantes pelo sistema retículo-endotelial e serve de "cimento" entre as células e a membrana basal. A sua destruição pelos produtos tóxicos dos leucócitos, ou a diminuição da sua síntese nos estados de choque, favorece a embolização desses detritos não depurados nos vasos pulmonares^{16,17}.

No plano experimental, tentou-se demonstrar que injeções de microesferas de vidro, bolhas de ar ou agregados plaquetários marcados com elementos radioativos poderiam reproduzir um edema pulmonar muito próximo do edema pulmonar não-hemodinâmico da SARA. Evidenciou-se que essas substâncias marcadas localizavam-se no pulmão precocemente, antes do surgimento do edema pulmonar.

Se a presença de plaquetas, de fibrina ou de leucócitos tem papel importante na gênese do edema, não está ligado à obstrução vascular. Binder e col. demonstraram que é necessário a presença de leucócitos para o edema pulmonar se instalar¹⁴. Esse edema pode persistir mesmo na ausência de plaquetas e/ou fibrinogênio¹⁸.

Esses elementos evidenciam a inexistência de uma relação de causa e efeito, bem definida, entre a obstrução mecânica da microcirculação e a formação de edema pulmonar e que essa

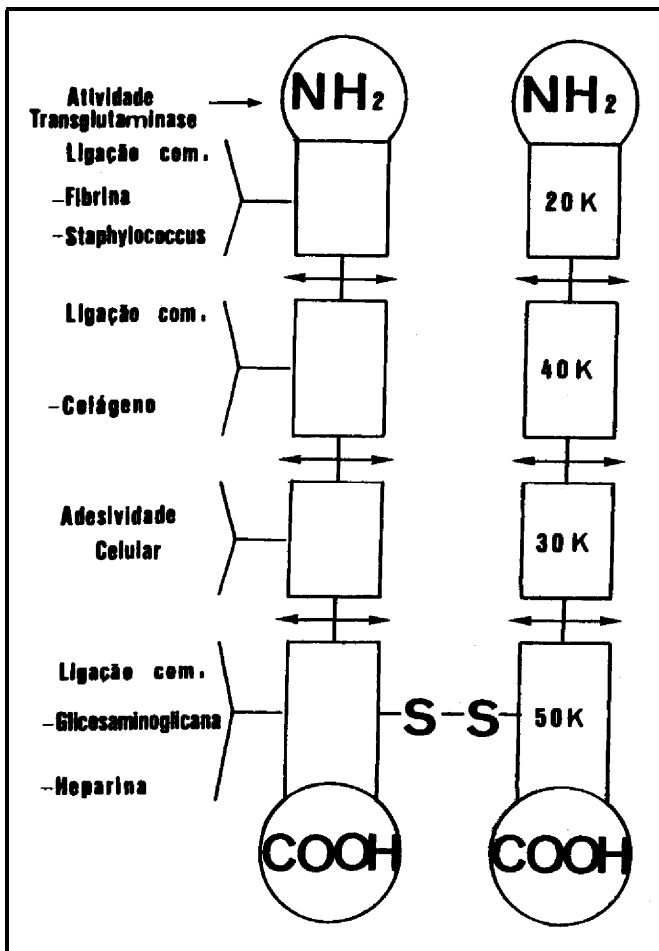


Fig. 2 Proteólise *in vitro* de um dímero de fibronectina: sítios da atividade biológica com diferentes pesos moleculares (20).

obstrução não é a única responsável pela HTAP¹⁹.

b) As substâncias vasoativas.

Como as obstruções vasculares pulmonares não estão ligadas a HTAP na fase inicial, responsabilizou-se as substâncias vasoativas pela hipertensão vascular pulmonar, porque pode ser reduzida pelos vasodilatadores, como o nitroprussiato de sódio e o isoproterenol. Na fase mais avançada da síndrome, essas substâncias não têm nenhum valor em reduzir a pressão da artéria pulmonar¹².

As substâncias mais ligadas a HTAP são as prostaglandinas²¹. Algumas são vasodilatadoras, como a protaciclina ou PGI₂, e outras vasoconstritoras, como a tromboxana A₂ ou PGF₂. O metabolismo dos araquinodatos e seus substratos de importância na SARA estão na Figura 3.

Demonstrou-se, em estudos sobre a formação de edema pulmonar, que a taxa sérica de prostaglandinas estava aumentada. A preparação de animais com inibidores das prostaglandinas, como a indometacina, suprimiu a HTAP inicial, usualmente observada. Entretanto, mostrou-se que a tromboxana agravava o edema pulmonar, por aumentar a pressão de todo o território vascular arterial pulmonar, enquanto que a prostaciclina melhorava.

Inversamente²², mostrou-se que a prostaciclina pode piorar esses edemas pulmonares e aumentar o afluxo de leucócitos, além de aumentar a

vasoconstrição hipóxica, agravando o curto-circuito pulmonar.

Outras substâncias vasoativas podem ter papel importante na gênese da HTAP. Encontrou-se liberação exagerada de histamina, *in situ*, quando provocaram a síndrome de Mendelson em cães²³. Substâncias como a serotonina, as cininas e as catecolaminas aparecem em um segundo plano.

3. Os mecanismos de defesa do organismo²⁵

A SARA é uma conseqüência de uma resposta inflamatória inapropriada do organismo, mediada pelos leucócitos e independente de sua etiologia.

Mesmo certos agressores diretos (paraquat, bleomicina, líquido gástrico, oxigênio puro, cloro, etc.) necessitam da mediação dos leucócitos para que as lesões no parênquima pulmonar progridam.

Os leucócitos são importantes no desencadeamento do processo patológico. Uma leucostase pulmonar é encontrada na maior parte dos edemas pulmonares não-hemodinâmicos, associada a uma leucopenia sistêmica, qualquer que seja o fator de estímulo inicial do processo¹⁸. Essa leucostase é encontrada em biópsias pulmonares, em peças de necropsia, ou no líquido de lavado alveolar de pacientes com SARA, na ausência de um foco pulmonar infeccioso.

Como os leucócitos são responsáveis pelas lesões da membrana alvéolo-capilar?

Após uma agressão os leucócitos necessitam ser atraídos e ativados²⁶. A sua ativação se traduz pela agregação em cachos de uva que se bloqueiam e se aderem no interior dos capilares pulmonares. Esta ativação leucocitária parece ser dependente do fragmento C5a do complemento ativado.

Outros responsáveis pela secreção do fator quimiotático dos leucócitos são os macrófagos ativados²¹, os derivados do ácido araquidônico (leucotrienos) entre eles o 5-HETE (5-Hidroxiicosatetraenóico), as plaquetas, que podem liberar um fator IV.

Os leucócitos fabricam no seu citoplasma produtos tóxicos, capazes de destruir e fagocitar as células. Dentre estes produtos tóxicos foram isolados dois tipos de "veneno" celular: os radicais livres de oxigênio (superóxido) e as proteases.

Normalmente, o oxigênio molecular (O₂) é pouco reativo. Em pulmões normais o oxigênio puro é atóxico até 48 h. Esse período prolonga-se para FIO₂ inferiores a 1. Porém, desconhece-se qual é a concentração tóxica de oxigênio no ar inspirado em pulmões lesados.

A partir de certos estímulos, os leucócitos

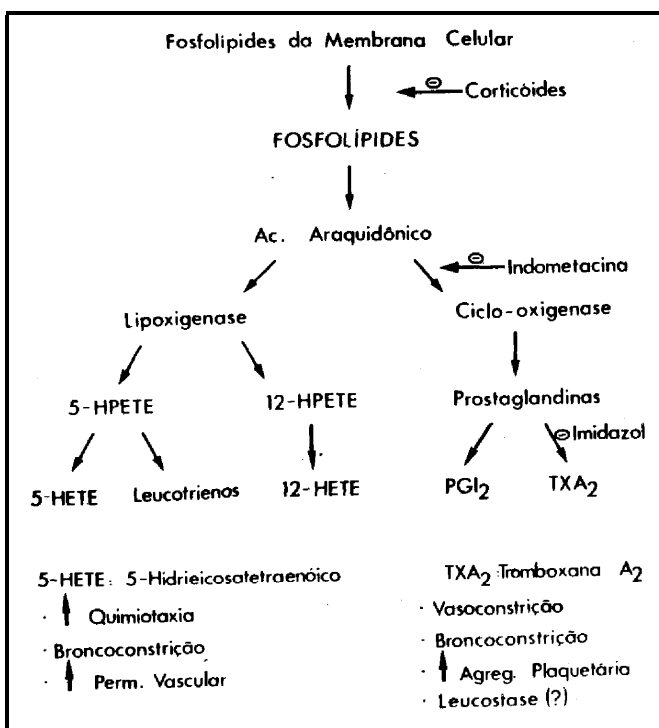


Fig. 3 Resumo do metabolismo dos araquinodatos e seus derivados de importância na SARA (24).

produzem formas reduzidas de oxigênio denominadas de radicais livres, compreendendo um ânion superóxido (O_2^*) e um peróxido de oxigênio (O_2^{**}). Ambos são potencialmente citotóxicos²⁶. No mais, a seqüência de danos celulares leva à formação de radicais hidroxila (OH^*), ainda mais tóxicos.

Ordinariamente, o organismo se encarrega de eliminar os radicais O_2^* e O_2^{**} , através das enzimas superóxido dismutase e catalase. Porém, com a ativação dos leucócitos, esses radicais são exageradamente produzidos e insuficientemente eliminados, resultando em uma lesão do endotélio vascular do pulmão, com conseqüente passagem de líquido e macromoléculas para o interstício, e daí, para a luz alveolar²⁷.

Os mecanismos da citotoxicidade destes radicais de oxigênio não estão esclarecidos. Alguns acreditam que esses radicais reajam com os lipídios da membrana alvéolo-capilar, peroxidando-os e destruindo a coesão entre as células²⁸. Outros acham que esses radicais poderiam modificar o metabolismo das prostaglandinas ou inibir as antiproteases, facilitando a ação tóxica dessas moléculas,

No tocante a liberação de proteases pelos leucócitos ativados, estas enzimas são capazes de degradar o colágeno, a elastina e a fibronectina.

B – Fase de membrana hialina

Esta caracteriza a transição entre a fase de edema (exsudativa) e a de fibrose (proliferativa). Com a evolução no 3º ou 4º dia, depósitos hialinos mais ou menos grosseiros vão se formando no interior dos alvéolos. Estes depósitos constituem o resultado da coalescência de proteínas exsudadas do plasma (albumina, globulinas, fibrina e fragmento do complemento), substâncias que penetram no interior dos alvéolos após a destruição da membrana alvéolo-capilar. Finalmente, juntam-se a estas proteínas, detritos celulares de células epiteliais (pneumócitos I e II)²⁹.

As membranas hialinas aparecem como uma complicação do edema e da destruição das células alveolares. Essas membranas são responsáveis por modificações na dinâmica das trocas gasosas e desempenham papel importante na gênese da fibrose pulmonar.

C – Fase de fibrose pulmonar³⁰

A fibrose pulmonar caracteriza a fase proliferativa e representa um elemento fundamental no prognóstico. Esta fibrose inicia-se nas vizinhanças

das membranas hialinas para ganhar o interstício (104), Observa-se um aumento de colágeno, da elastina, das fibras musculares lisas e das glicoproteínas. Isso compromete todo sistema alvéolo-capilar envolvido nas trocas gasosas, levando a hipoxemia grave e hipertensão arterial pulmonar responsáveis pela fase terminal da SARA.

A proliferação do colágeno se faz às custas de fibras do tipo I, mais rígidas e anárquicas do que as do tipo III que são mais elásticas. O conjunto dessas alterações, qualquer que seja o fator etiológico, parece traduzir uma reação estereotípica do parênquima pulmonar a uma agressão.

Acredita-se que vários fatores estejam implicados diretamente na gênese da fibrose pulmonar. Os leucócitos ativados, produtores de radicais livres de oxigênio, ao lado do fragmento C5a do complemento ativado são considerados os principais fatores de ativação dos fibroblastos. Está comprovado que as fibroses pulmonares observadas nas intoxicações pelo Paraquat ou bleomicina são agravadas pelo aumento progressivo da oferta de oxigênio no ar inspirado. O mesmo papel teriam os macrófagos e os linfócitos responsáveis pela secreção de um fator quimiotático e de crescimento de fibroblastos.

Descrição da SARA

A. Manifestações clínicas, gasométricas, radiológicas e anatomopatológicas

A síndrome da angústia respiratória do adulto, qualquer que seja a sua etiologia, se desenrola em três fases: a primeira de edema pulmonar, a segunda de membrana hialina e a última de fibrose intersticial difusa. Cada uma destas fases pode ser reversível³¹ e possui caracteres clínicos, gasométricos, radiológicos e anatomopatológicos bem distintos.

O Quadro IV mostra os critérios para diagnóstico³².

Tem-se procurado um marcador laboratorial ultraprecoce para o diagnóstico de SARA (Quadro V). Contudo, as suas especificidades são baixas.

1. Fase inicial ou de edema pulmonar:

O início da síndrome passa, geralmente, despercebido. Em seguida a uma agressão, 12 a 48 h, inicia-se um edema pulmonar intersticial. A expressão clínica dessas alterações pode ser sutil. As anomalias clínicas, gasométricas e radiológicas são

Quadro IV - Critérios diagnósticos de SARA³²

-
- A. Critérios clínicos
1. Fator etiológico desencadeante
 - Pulmonar
 - Extrapulmonar
 2. Critérios de exclusão
 - Doença pulmonar crônica
 - Insuficiência ventricular esquerda
 3. Dispnéia
 - Taquipnéia (FR > 30 ipm)
 - Esforço respiratório (batimento de asas do nariz)
- B. Critérios radiológicos
- Fase precoce: Radiografia normal
 - Infiltrados pulmonares alvéolo-intersticiais
- C. Critérios fisiológicos
- $PAO_2 < 50$ mmHg (6,65 kpa) com $FiO_2 > 0,6$
 - Complacência pulmonar < 50 ml.cm⁻¹
 - Aumento do curto-circuito pulmonar - $Qs/Qt > 10\%$
 - Aumento da relação Vd/Vt
- D. Critérios anatomopatológicos
- pulmões pesados (do líquido) > 1.000 g
 - Atelectasia congestiva (edema alveolar)
 - Membrana hialina
 - Fibrose pulmonar difusa.
-

Quadro V - Marcadores laboratoriais para o diagnóstico ultra-precoce de SARA de interesse discutido

-
- Plaquetopenia persistente (Na ausência de coagulopatia evidente)
 - Fibronectina plasmática baixa
 - PDF Fator D em espacial elevado
 - Aumento de neutrófilos no lavado alveolar
-

quase sempre discretas. O paciente revela apenas um desconforto respiratório com ligeira taquipnéia e cianose leve. A gasometria arterial mostra discreta hipoxemia acompanhada de hipocapnia. A radiografia de tórax pode ser normal ou, mostrar um infiltrado intersticial difuso de difícil visualização. A propedêutica pulmonar geralmente é pobre.

Com a progressão da passagem de macromoléculas para a luz alveolar, o paciente torna-se agitado, cianótico, taquipnéico com batimento das asas do nariz e a propedêutica pulmonar é característica de edema agudo de pulmão. A radiografia de tórax mostra opacificações difusas, bilaterais do tipo alvéolo-intersticial. Essas imagens são, geralmente, confluentes e dão ao pulmão um aspecto característico “branco” (Figura 4). As opacificações intersticiais se confundem com as alveolares. A área cardíaca é normal, na ausência de cardiopatias anteriores, e, isso, por si, sugere o diagnóstico de SARA.

A gasometria arterial revela acentuação da hipoxemia e da hipocapnia. Em casos de embolia gordurosa, pode-se observar o aparecimento de petéquias axilares, conjuntivais e/ou retinianas.

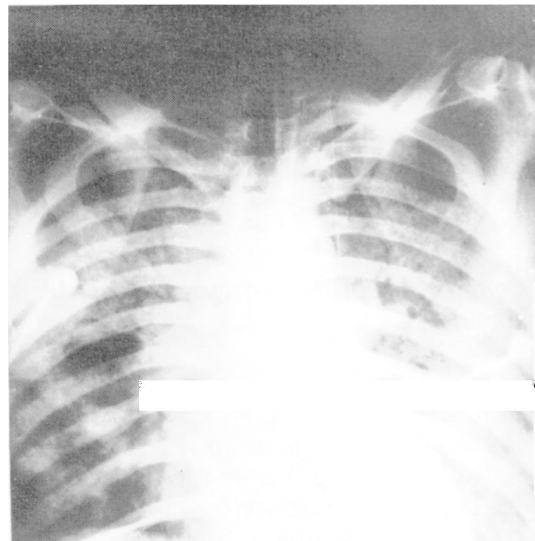


Fig. 4 Radiografia da tórax mostrando edema agudo de pulmão típico da SARA. O infiltrado alvéolo-intersticial é difuso e bilateral, com características de “pulmão branco”. Ausência de cardiomegalia.

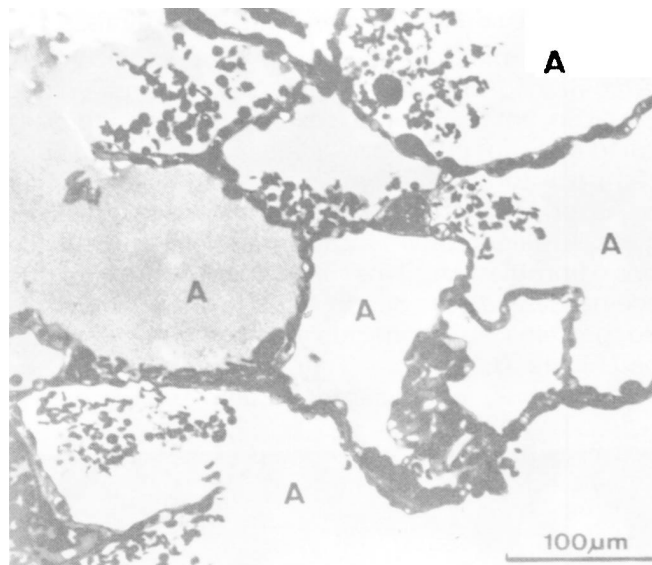


Fig. 5 Corte histológico de pulmão na fase de edema. (A) líquido alveolar abundante.

Se o paciente não sobreviver pela intensidade da hipoxemia ou gravidade do fator desencadeante, o estudo anatomopatológico do pulmão objetivará edema alvéolo-intersticial importante e difuso (Figura 5). Na microscopia eletrônica, o espaço intersticial está bem aumentado e constata-se o desaparecimento das células epiteliais pulmonares (pneumócitos) e uma membrana basal alvéolo-capilar quase inexistente.

Nesta primeira fase, a mais dramática e aguda da síndrome, é onde se deve concentrar todo o

esforço no tratamento especializado. Tem-se demonstrado que o tratamento adequado nesta fase proporciona os melhores resultados terapêuticos.

Os pacientes podem ter uma cura rápida *ad integrum* ou melhorar lentamente. Em outros casos, como na presença do fator desencadeante, o paciente evolui, em 4 a 6 dias, para a próxima fase.

2. Segunda fase ou fase intermediária: as membranas hialinas

Nesta fase, se o paciente já estiver intubado e sob ventilação mecânica com PEEP, nota-se uma atenuação da hipoxemia, se bem que ainda não seja possível reduzir a fração de oxigênio no ar inspirado (FIO_2) do respirador. O estudo radiológico do tórax mostra uma diminuição das imagens alveolares, porém, as imagens intersticiais persistem (Figura 6). O paciente tolera muito mal pequenos períodos de retirada do respirador, como para simples aspiração de secreção, ficando rapidamente agitado, taquipnéico e cianótico. A ausculta pulmonar evidencia ronos difusos bilaterais.

Com a melhora do quadro radiológico e a estabilização do quadro clínico existe uma grande tentação em extubar o paciente. Porém, como o curto-circuito pulmonar ainda é alto, a reintubação pode tornar-se necessária.

As principais alterações nesta fase são histológicas. Instala-se uma reação intersticial constituída por fibroblastos. Nos alvéolos, o líquido de edema desaparece, dando lugar a um conglomerado proteináceo conhecido como membrana hialina (Figura 7).

Nesta fase, os pacientes podem evoluir para a

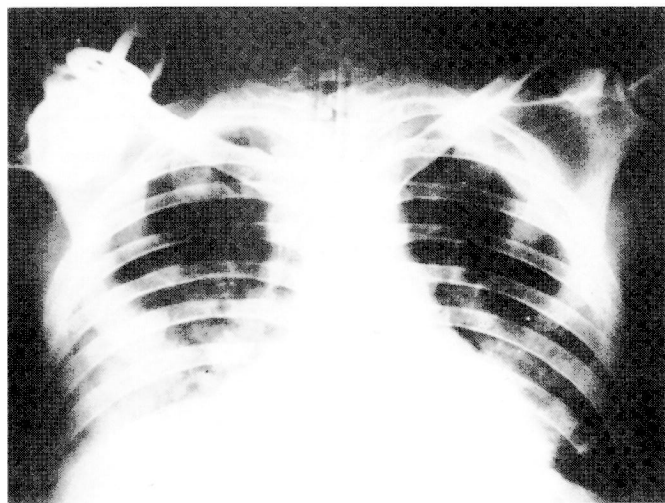


Fig. 6 Fase da membrana hialina (HM). O infiltrado pulmonar neste fase é predominantemente intersticial.

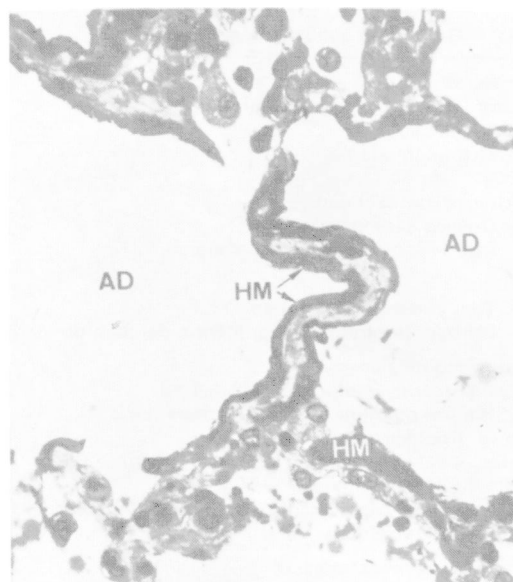


Fig. 7 Corte histológico de pulmão na fase de membrana hialina (HM). Nota-se uma película espessa recobrendo a parede alveolar.

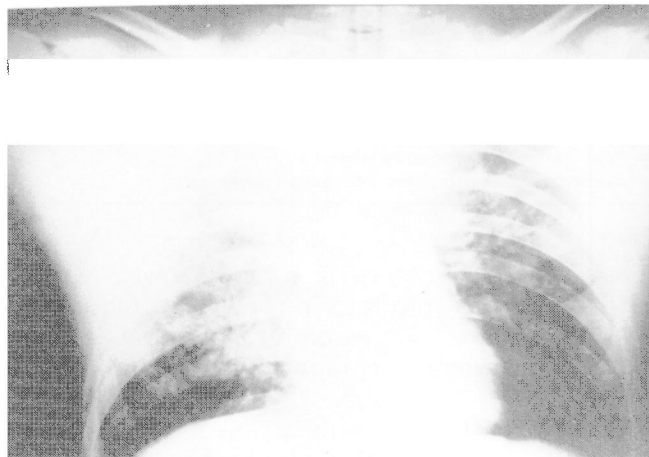


Fig. 8 Fase de fibrose pulmonar. Imagens micro e macro nodulares disseminadas.

cura, porém, mais lentamente do que na fase precedente. Se o fator desencadeante persistir (septicemia) o paciente evolui, em duas a três semanas, para a última fase da fibrose intersticial difusa.

3. Terceira fase: fibrose intersticial difusa

Esta é conhecida como fase de hipoxemia refratária. A hipoxemia é permanente e resistente às altas concentrações de oxigênio fornecidas pelo ventilador e insensível aos diferentes níveis de PEEP. Os picos de pressão máxima inspiratória são excessivamente altos, por alterações acentuadas da complacência pulmonar (pulmão "duro")

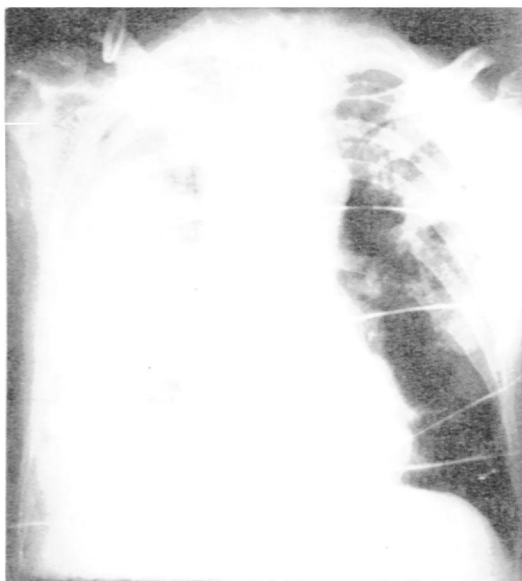


Fig. 9 Síndrome de Mendelson. Fibrose pulmonar característica à direita.

explicando a elevada incidência de barotraumas (pneumotórax, pneumomediastino, pneumoperitônio, enfisema subcutâneo). No caso do aparecimento de hipercapnia, o prognóstico torna-se mais sombrio.

O estudo radiológico do tórax mostra aspectos típicos da fibrose intersticial difusa (Figuras 8 e 9). Dois fatores determinam mudanças nestas imagens: os barotraumas e as infecções secundárias, responsáveis pela piora do prognóstico.

Nesta fase, o exame histológico do pulmão mostra escassez dos espaços alveolares. Existe fibrose difusa constituída por fibras colágenas jovens (tipo III), que, às vezes, saem do interstício para a luz dos alvéolos. Os vasos pulmonares são raros e, recentemente, observou-se um aumento da camada muscular das pequenas artérias (Figuras 10 e 10-A).

B. Resumo das alterações da mecânica respiratória

1. Fase inicial

Desde o início da década de 70 evidenciou-se uma redução em todos os volumes pulmonares, sobretudo na capacidade residual funcional (CRF), em todos os pacientes com SARA (Quadro VI).

A maioria dos autores concorda que a diminuição da CRF pode atingir valores de até 50% do seu valor teórico.

A explicação mais aceita é a de que, após o edema pulmonar, ocorreu uma redução no volume

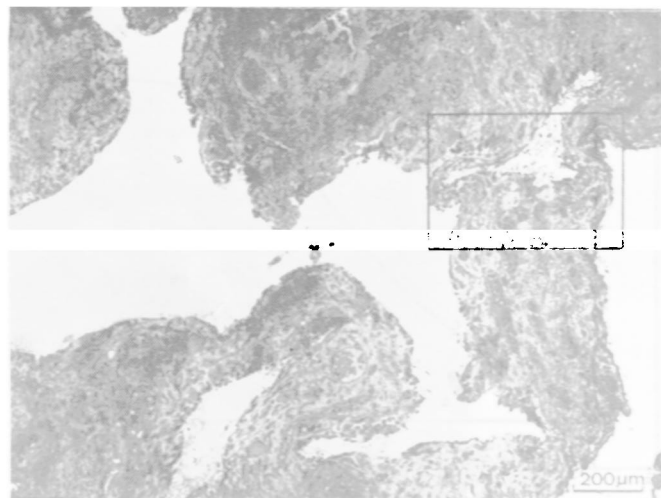


Fig. 10

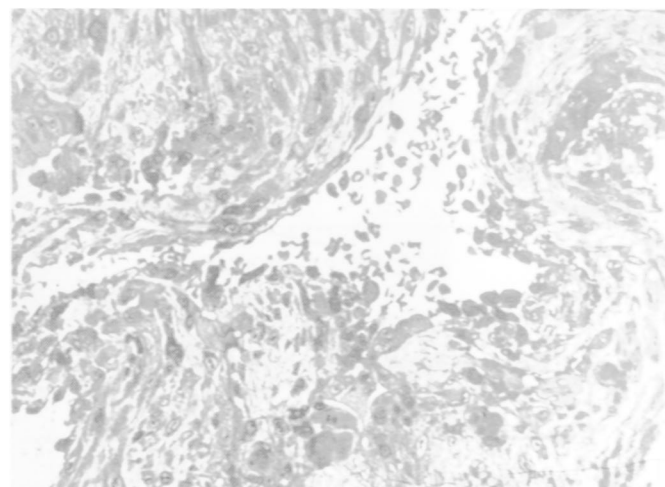


Fig. 10-A

Fig. 10 Fibrose pulmonar: os septos estão extremamente espessos em consequência da ativação de fibroblastos e proliferação de colágeno. A Fig. 10-A mostra minúscias.

Quadro VI - Medida da capacidade residual funcional (CRF) em pacientes com SARA.

A u t o r	A n o	C R F
McIntyre	1969	1,12 ± 0,16
Pontopidan	1970	33-50% da teórica
Matamis	1982	1,0 ± 0,2 (37% da teórica)

alveolar e um aumento no fechamento de bronquíolos terminais, por aumento da pressão intersticial.

A segunda alteração importante é a diminuição da complacência pulmonar, que é a capacidade do pulmão em se distender a cada ciclo respiratório. Em pneumopatias graves, como a SARA, um

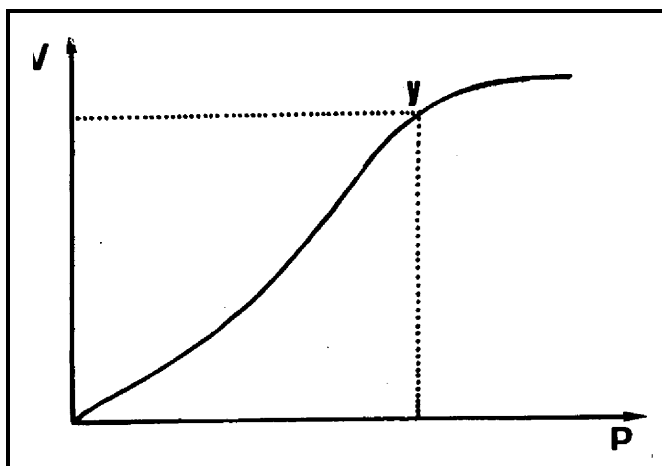


Fig. 11 Relação pressão/volume em pulmões normais.

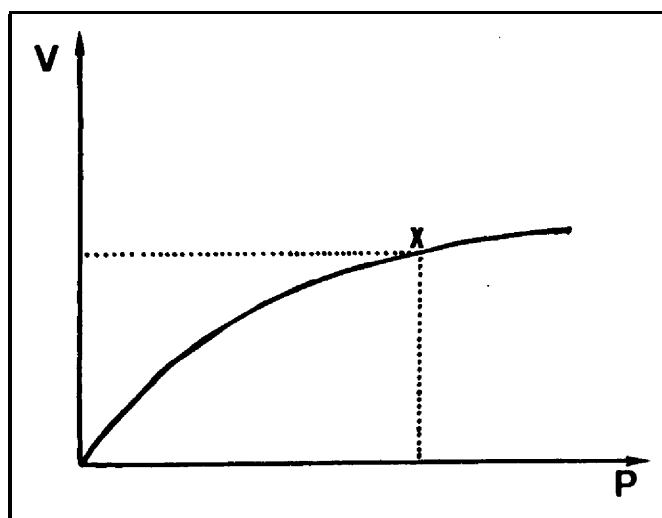


Fig. 12 Relação pressão/volume em pulmões de pacientes com SARA.

conjunto de fatores como o edema alvéolo-intersticial, o fechamento dos bronquíolos terminais e desestruturação do surfactante e a formação de membranas hialinas tornam o pulmão mais endurecido, menos distensível e menos complacente.

Em outras palavras, normalmente o pulmão necessita de uma determinada pressão para ser distendido (Figura 11). A partir de um determinado volume (ponto γ) o pulmão atinge o máximo de sua distensibilidade e a cada incremento de volume a pressão aumenta muito.

Na SARA, como a complacência pulmonar está diminuída, a partir de um certo volume (ponto x) a pressão aumenta muito rapidamente (Figura 12). Esse certo volume é conhecido com o nome de volume ideal, pois o volume corrente oferecido aos pacientes atinge o ideal em termos de complacência pulmonar. A partir deste ponto,

qualquer, volume adicional aumentará, assustadoramente, a pressão nas vias respiratórias.

2. Fase de fibrose intersticial difusa

Nesta fase os volumes pulmonares continuam diminuídos e a CRF não volta mais ao seu valor normal.

A complacência pulmonar diminui com a progressão da fibrose, pois as fibras elásticas são substituídas por um tecido conjuntivo rígido. A curva de volume-pressão tende a um platô e pequenos volumes inspiratórios geram grandes pressões nas vias respiratórias.

C – A hipoxemia da SARA: definição do curto-circuito pulmonar

A hipoxemia, por definição, faz parte do quadro clínico da SARA em toda sua evolução. De acordo, com sua gravidade inicial, determina o prognóstico. Se o paciente sobreviver a fase inicial e responder à terapêutica poderá apresentar uma recuperação total da função pulmonar ou uma recuperação com sequelas pulmonares.

Se a patologia evoluir para fibrose pulmonar e com aumento da barreira ar-sangue, em alguns dias observar-se-á a acentuação da hipoxemia, resistente a qualquer terapêutica. Esta hipoxemia é conhecida como hipoxemia refratária e é a causa mais frequente de morte.

Esta fase de hipoxemia refratária apresenta problemas de avaliação e interpretação.

1. Métodos de medida da oxigenação do sangue

– $\text{PaCO}_2\text{SaO}_2$: as medidas da pressão parcial do oxigênio e da saturação da hemoglobina em oxigênio no sangue arterial são os métodos diretos que permitem quantificar o grau de hipoxemia.

A monitorização contínua do oxigênio pelo método transcutâneo é pouco empregada na prática, pois a sua resposta é modulada pela circulação cutânea e subcutânea frequentemente alteradas na SARA, sobretudo em pacientes em choque.

É muito difícil definir, rigorosamente, a hipoxemia. Admite-se que uma $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg (8 kPa) e uma $\text{SaO}_2 < 90\%$ sejam críticas.

– $\text{PvO}_2, \text{SvO}_2$: o sangue venoso deve ser colhido na artéria pulmonar com cateter de Swan-Ganz, obtendo-se a menor saturação venosa de oxigênio. A PvO_2 nos dá informações sobre a utilização periférica do oxigênio.

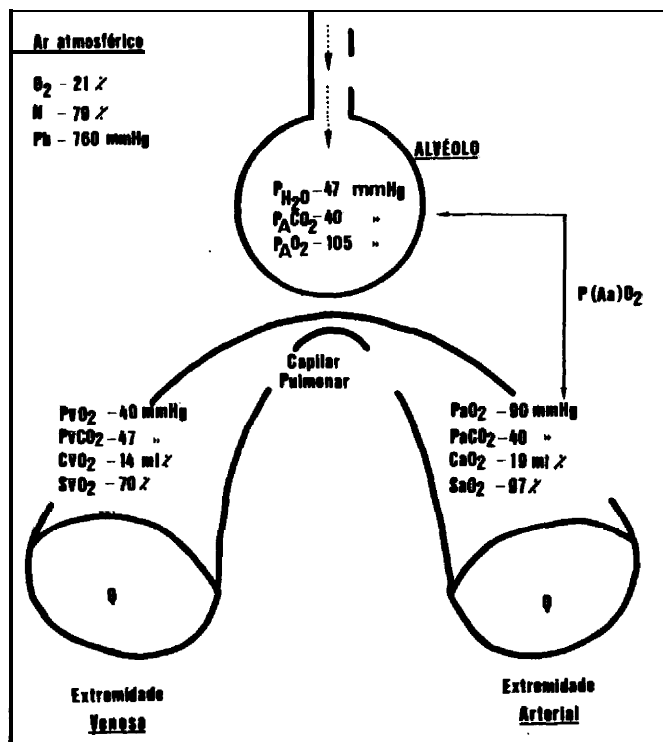


Fig. 13 Hematose.

A $P_{V}O_2$ é importante no cálculo do curto-circuito pulmonar. O seu valor normal é de 35 a 45 mmHg (4.65 a 6 kPa).

2.0 curto-circuito pulmonar (Q_s/Q_t)

O curto-circuito pulmonar é definido como a passagem de sangue no capilar pulmonar sem efetuar a hematose.

A hematose é o resultado das trocas gasosas alvéolo-sangüíneas no pulmão (Figura 13). Como não ocorre a passagem do oxigênio alveolar para o sangue, o resultado será uma hipoxemia, resistente a oxigenoterapia, que se traduzira, clinicamente por cianose.

Como se faz o curto-circuito pulmonar na SARA?

A SARA, com formação de edema e membrana hialina, torna impossível a passagem do oxigênio do alvéolo para o sangue do capilar pulmonar que é responsável pela formação do curto-circuito pulmonar. Isto causa desigualdades da relação ventilação/perfusão (V_a/Q) (Figura 14)³³.

O cálculo do curto-circuito pulmonar é o guia mais utilizado para avaliar o grau de disfunção pulmonar ou de admissão do sangue venoso no sangue arterial. O método mais usado para o cálculo é o da colheita do sangue venoso na artéria pulmonar e do sangue da artéria radial

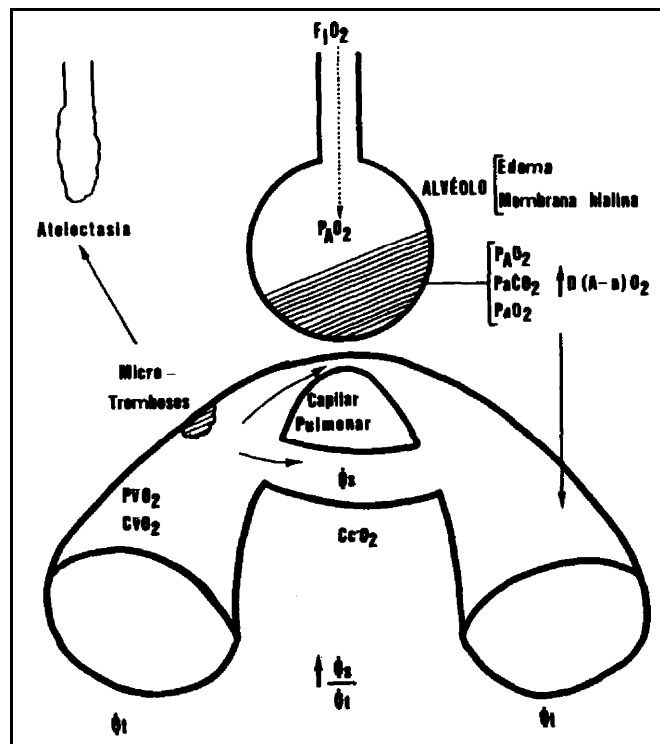


Fig. 14 O curto-circuito pulmonar, mesmo com valores crescentes de F_iO_2 , a $P_{a}O_2$, não aumenta muito, pois ocorre admissão de sangue venoso na extremidade arterial do capilar pulmonar.

após uma hipoxemia $(FIC)_2 = 1$ durante 15 min. Utiliza-se a equação:

$$Q_s/Q_t = Cc'O_2 - CaO_2 / Cc'O_2 - CvO_2 \quad (1)$$

$$Q_s = \frac{(1.34 \times Hb) + (0.003 \times PaO_2) - (1.34 \times Hb \times SaO_2) + (0.003 \times PaO_2)}{Q_t}$$

$$Q_t = \frac{(1.34 \times Hb) + (0.003 \times PaO_2) - (1.34 \times Hb \times SvO_2) + (0.003 \times PvO_2)}{Q_t}$$

Aceita-se como normal valores até 7%. Acima existe admissão de sangue venoso no arterial.

Exemplo: paciente com SARA secundária à septicemia. Qual o grau de curto-circuito pulmonar após hiperoxia com gasometrias venosa e arterial seguintes?

Sangue Venoso (v)	Sangue Arterial (a)
PCO_2 50 mmHg (6.65 kPa)	33 mmHg (4.38 kPa)
PO_2 40 mmHg (5.32 kPa)	180 mmHg (23.94 kPa)
SO_2 70%	100%

Substituindo os valores em (II)

$$\text{onde } PaO_2 = P_b - (PaCO_2 + PH_2O) \text{ para } F_iO_2 = 1$$

$$PaO_2 = 760 - (33 + 47) = 680 \text{ mmHg (90.44 kPa)}$$

$$Q_s = \frac{(1.34 \times 10) + (0.003 \times 680) - (1.34 \times 10 \times 1) + (0.003 \times 180)}{Q_t}$$

$$Q_t = \frac{(1.34 \times 10) + (0.003 \times 680) - (1.34 \times 10 \times 0.7) + (0.003 \times 40)}{Q_t}$$

$$Q_s/Q_t = 25\%$$

3. A diferença alvéolo-arterial de oxigênio. $D(A-a)O_2$

A diferença alvéolo-arterial de oxigênio consti-

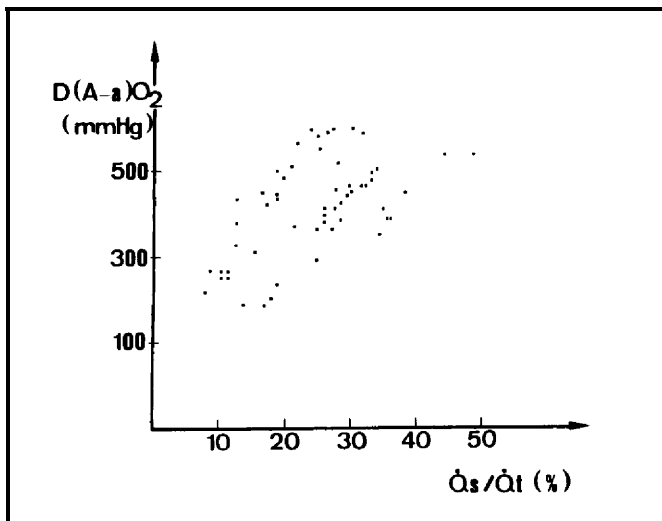


Fig. 15 Não há correlação entre Q_s/Q_t e $D(A-a)O_2$ (34).

tui o método mais simples de quantificar a disfunção pulmonar da SARA. Quanto maior for a $D(A-a)O_2$, maior o grau de comprometimento pulmonar.

O valor da $D(A-a)O_2$ pode ser estimado a partir da gasometria arterial através da equação:

$$D(A-a)O_2 = PaO_2 - PaO_2$$

onde

$$PaO_2 = (P_b - P_{H_2O}) \times FiO_2 - (PaCO_2 / 0.8)$$

então

$$D(A-a)O_2 = (P_b - P_{H_2O}) \times FiO_2 - (PaCO_2 / 0.8) - PaO_2$$

Onde:

P_b = pressão barométrica
 P_{H_2O} = 47 mmHg (6.25 kPa)

Basile Filho A, Capone Neto A – Síndrome de angústia respiratória do adulto.

Os autores fazem uma revisão da síndrome de angústia respiratória do adulto, desde a vasta sinonímia desta entidade que tem uma fisiopatologia.

Os autores abordam os principais fatores desencadeantes e discutem os critérios diagnósticos mais empregados na clínica: critérios clínicos, radiológicos, fisiológicos, anatomopatológicos. As fases de membrana hialina e de fibrose pulmonar são discutidas, bem como a síndrome de Mendelson.

Unitermos: COMPLICAÇÕES: pulmonar; SÍNDROME: angústia respiratória do adulto

Em condições normais a $D(A-a)O_2$ varia de 20 a 40 mmHg (2.66 a 5.32 kPa), podendo chegar a 100 mmHg (13.3 kPa) com uma $FiO_2 = 1$.

Valores acima de 100 mmHg (13.3 kPa) são indicadores de uma disfunção pulmonar, com grau variável de curto-circuito pulmonar.

Qual é a relação entre a $D(A-a)O_2$ e o curto-circuito pulmonar?

Estudo³⁴ realizado em 56 pacientes com SARA e situações hemodinâmicas instáveis, mostraram que a $D(A-a)O_2$ não variava linearmente com o curto-circuito pulmonar (Figura 15).

Concluimos que é necessário realizar medidas diárias no tratamento desta síndrome.

Glossário de terminologia de fisiologia respiratória

PaO_2	- Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial.
PvO_2	- Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso.
$PaCO_2$	- Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial.
$PVCO_2$	- Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso.
SAO_2	- Saturação da hemoglobina em oxigênio no sangue arterial.
SVO_2	- saturação da hemoglobina em oxigênio no sangue venoso.
PaO_2	- Pressão alveolar de oxigênio.
$D(A-a)O_2$	- Diferença alveolar-arterial de oxigênio
PB	- Pressão barométrica.
FiO_2	- Fração de oxigênio no gás inspirado.
CaO_2	- Conteúdo de oxigênio no sangue arterial.
CVO_2	- Conteúdo de oxigênio no sangue venoso.
$Cc'O_2$	- Conteúdo de oxigênio nos capilares pulmonares.
$D(a-v)O_2$	- Diferença artério-venosa de oxigênio.
VO_2	- Consumo de oxigênio.
Q	- Débito cardíaco.
TaO_2	- Transporte arterial de oxigênio.
Q_s/Q_t	- Curto-circuito pulmonar.
VA/	- Relação ventilação-perfusão.

Basile Filho A, Capone Neto A – Síndrome de angústia respiratoria del adulto.

Los autores hacen una revisión de la síndrome de angustia respiratoria del adulto, desde la vasta sinonimia de esta entidad que tiene una fisiopatología.

Los autores abordan los principales factores desencadenantes y discuten los criterios diagnósticos mas empleados en la clínica: criterios clínicos, radiológicos, fisiológicos, anatomopatológicos. También se discuten las fases de la membrana hialina y de la fibrosis pulmonar, bien como la síndrome de Mendelson.

REFERÊNCIAS

1. Ashbaugh D G, Bigelow D B, Petty I L, Levine B E – Acute respiratory distress syndrome in adults. Lancet, 1967; 2: 319-323.
2. Moon V H – The pathology of secondary shock. Am J Pathol, 1948; 24: 23%345.

3. Balk R, Bone R L – The Adult respiratory distress syndrome. *Med Clin N Am*, 1983; 67: 685-690.
4. Demling R H, Merlich M – Acute respiratory failure. *Surg Clin N Amer* 1983; 63: 337-341.
5. Fein A M, Lippman M, Holtzman H – Risk factors, incidence and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest*, 1983; 1: 40-45.
6. Borzotta A P, Poolk HC – Multiple system organ failure. *Surg Clin N Amer* 1983; 63: 315-321.
7. Rinaldo J E, Rogers R H – Adult respiratory distress syndrome: Changing concepts of lung injury and repair. *New Engl J Med*, 1982; 306: 900-909.
8. Crandall E D, Staub N C, Goldberg H S – Recent developments in pulmonary edema. *Ann Int Med*, 1983; 99: 808.
9. Petty I L, Silvers G W, Paul G W, Stanford R E – Abnormalities in lung elastic properties and surfactant function in adult respiratory distress syndrome. *Chest*, 1979; 75: 571-574.
10. Repine J E, Bowman L M, Tate R M – Neutrophils and lung edema. *State of art. Chest Suppl*; 1982; 81: 475-505.
11. Von Wichert P, Kohl F V – Decreased dipalmitoyllecithin content found in lung specimens from patients with the called shock. *Int Care Med*, 1977; 3: 27-30.
12. Snider M I, Rie M A, Laver J, Zapol W M – Normoxic pulmonary constriction in ARDS: detection by sodium nitroprusside and isoproterenol infusion. *Am Rev Resp Dis*, 1980; 121: 191-195.
13. Taylor A E, Martin D, Parker J C – The effects of oxygen radicals on pulmonary edema. *Surgery*, 1983; 94: 433.
14. Saldeen T – The microembolism syndrome. *Stockholm, Wiksell International*, 1979: 7-44.
15. Saba T M, Jaffer E – Plasma fibronectin (opsonic glycoprotein): its synthesis by vascular endothelial cells and role in cardiopulmonary integrity after trauma as related to reticulo endothelial function. *Am J Med*, 1980; 68: 577-594.
16. Stathakis N E, Foutas A, Isianos E – Plasma fibronectin in normal subjects and in various diseases state. *J Clin Pathol*, 1981; 34: 504-508.
17. Couland j M, Jacqueson A, Labrousse J, Allard D, Beyne P, Rapine J, Tenaillon A, Lissic J – Insuffisances respiratoires et circulatoires aiguës: valeur pronostique du taux de la fibronectine. *Nouv Presse Mad*, 1983; 4: 213-216.
18. Johnson A, Malik A – Effect of granulocytopenie on extravascular lung water content after microembolization. *Am Rev Respir Dis*, 1980; 122: 561-570.
19. Gallagner J J, Civetta J M – Normal pulmonary vascular resistance during acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 1981; 9: 647-651.
20. Mosher D F, Fruchi L T – Fibronectin: its structure and possible functions. *J Invest Derm*, 1981; 77: 175-180.
21. Demling R H, Smith M, Gunthier R, Flynn J J, Gee M H – Pulmonary injury and prostaglandin production during endotoxemie in concious sheep. *Am J Physiol*, 1981; 24: H348-H353.
22. Issekutz A L, Movat H Z – The effect of vasodilatation prostaglandins on polymorphonuclear leukocyte infiltration and vascular injury. *Am J Pathol*, 1982; 107: 300-309.
23. Bone R C, Lelner S, Stechschulte D, Murphy E, Wolfre J, Sobonya R, Hood J – Vasoactive mediators in the pathogenesis ofr experimental acute respiratory failure. *Chest*, 1979; 75: 218-220.
24. Brigham K L – Mechanisms of lung injury. In: *Clinics in Chest Medicine*, 1982; 3: 9-24.
25. Fowler A A, Giglas P C, Hyers T M – Protein and cell content of bronchi alveolar lavage fluid from patients whit adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 1981; 123: 247-250.
26. Zimmerman G A, Renzetti A D, Hiltz H R – Circulating polymorphonuclear leukocyte activity in patient whit. the adult respiratory distress syndrome. *Chest*, 1983; 5: 875.
27. Shasby D M, Shasby S S, Peach M j – Granulocytes and phorbol myristate acetate increase permeability to albumin of cultured endothelial monolayer and isolated perfused lungs: role of oxygen radicals and granulocyte adherence. *Am Rev Respir Dis*, 1983; 121: 72-76.
28. Deby C, Pincemail J – Toxicite de l'oxigene, radicaux libres et moyens de defense de l'organisme. *Nouv Presse Med*, 1986; 15: 1468-1474.
29. Porte A, Stoekler M E, Mantz J M, Tempe J D, Jaeger A, Batzenschaler A – Acute interstitial pulmonary fibrosis. Comparative lighth and electronic microscopic study of 19 cases: pathogenic and therapeutic implications. *Int Care Med*, 1978; 4: 181-191.
30. Snider G L – Interstitial pulmonary fibrosis. Which cell is the culprit? *Am Rev Respir Dis*, 1983; 127: 535-539.
31. Artigas A – Evaluation de la fonction pulmonaire des malades suvivants a un syndrome de detresse respiratoire de l'adulte. In: *Lemaire F – Le Syndrome de Detresse Respiratoire aigue de l'Adulte*. Paris, Masson Ed, 1984: 125-136.
32. Petty T L – Adult respiratory distress syndrome: definition and historical perspective. *Clin Chest Med*, 1982; 3: 3-7,
33. Lamy E, Fallat R J, Koeniger E, Dietrich H P, Ratliff J L, Eberhart R C, Tucker H j, Hill J D – Pathologic and mecanismes of hypoxemie in ARDS. *Am Rev Respir Dis*, 1976; 114: 267-284.
34. Lemire F, Teisseire B P, Harf A – Evaluation de l'hematose dans l'insuffisance respiratoire aigue: calcul du shunt ou mesure de la difference alveolo-arteriel d'oxygene? *Ann Franc Anesth Rean*, 1982; 1: 59-66.