

Guillermo Bugedo¹, Jaime Retamal¹, Alejandro Bruhn¹

O uso de níveis altos de PEEP previne a lesão pulmonar induzida pelo ventilador?

Does the use of high PEEP levels prevent ventilator-induced lung injury?

1. Departamento de Medicina Intensiva, Pontificia Universidad Católica de Chile - Santiago, Chile.

RESUMO

A distensão excessiva e o recrutamento alveolar pelo volume corrente foram defendidos como os principais mecanismos físicos responsáveis pela lesão pulmonar induzida pelo ventilador. A limitação do volume corrente demonstrou benefícios quanto à sobrevivência em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda e é reconhecida como a pedra fundamental da ventilação protetora. Em contraste, o uso de elevados níveis de pressão positiva expiratória final em estudos clínicos gerou resultados conflitantes e ainda é um assunto controvertido. Nesta revisão, discutimos os benefícios e as limitações da abordagem de pulmão aberto, e debatemos alguns recentes estudos experimentais e clínicos, referentes ao uso de níveis baixos e moderados de pressão positiva expiratória final. Também distinguimos o estiramento dinâmico (volume corrente) do estático (pressão expiratória final positiva e pressão média nas vias aéreas) e discutimos seus papéis na indução da lesão

pulmonar induzida pela ventilação. As estratégias com elevada pressão positiva expiratória final claramente diminuem a hipoxemia refratária em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda, porém também aumentam o estiramento estático, que, por sua vez, pode ser lesiva aos pacientes, especialmente para aqueles com nível mais baixo de recrutabilidade pulmonar. Em pacientes com insuficiência respiratória grave, recomenda-se a titulação da pressão positiva expiratória final contra a gravidade da hipoxemia, ou sua aplicação de uma forma decrescente após manobra de recrutamento. Caso sejam observadas elevadas pressões de platô, *driving pressure* ou pressão média nas vias aéreas, a posição prona ou ventilação ultraprotetora podem ser indicadas para melhora da oxigenação, sem estresse adicional e estiramento dos pulmões.

Descritores: Síndrome do desconforto respiratório do adulto; Lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica; Respiração artificial

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 18 de julho de 2016
Aceito em 13 de setembro de 2016

Autor correspondente:

Guillermo Bugedo
Departamento de Medicina Intensiva
Pontificia Universidad Católica de Chile
Marcoleta 367
6510260 - Santiago, Chile
E-mail: gbugedo@gmail.com

Editor responsável: Gilberto Friedman

DOI: 10.5935/0103-507X.20170032

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, diversos estudos experimentais e clínicos observaram a relevância dos mecanismos físicos na geração ou perpetuação da lesão pulmonar induzida pela ventilação (LPIV).⁽¹⁾ A distensão excessiva causada por um elevado volume corrente (V_c) ou por uma elevada pressão positiva expiratória final (PEEP), a abertura e fechamento repetidos dos brônquios distais e a instabilidade alveolar resultante do elevado estresse e estiramento foram propostos como os principais mecanismos físicos responsáveis pela LPIV. O uso de baixo V_c , em vez de um volume elevado, levou a um acentuado efeito na sobrevivência

em um grande estudo clínico prospectivo, randomizado e multicêntrico, de pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), dando início à era da ventilação com baixo Vc ou ventilação protetora.⁽²⁾ No entanto, o uso de estratégias com elevada PEEP tem fornecido resultados clínicos conflitantes.

A PEEP era utilizada para melhorar a hipoxemia em pacientes com SARA logo após a primeira descrição desta síndrome.⁽³⁾ Mais tarde, níveis mais elevados de PEEP juntamente de manobras de recrutamento foram propostas para prevenção do recrutamento alveolar corrente e melhorar a sobrevivência. Entretanto, apesar de diversos estudos translacionais e clínicos, a efetividade destas manobras continua a ser um assunto controverso.

No presente artigo, apresentamos uma breve revisão histórica do uso de níveis elevados de PEEP em pacientes com SARA e discutimos alguns recentes estudos experimentais e clínicos em diferentes condições da prática clínica. Em nossa revisão, o benefício da ventilação protetora é principalmente devido à diminuição do estresse e do estiramento, secundária ao uso de baixos volumes correntes e, conseqüentemente, do estiramento cíclico, em um pulmão grandemente heterogêneo. Em contraste, o efeito protetor da PEEP na LPIV é mais discutível, já que, embora seja altamente eficaz para melhorar a oxigenação, pode também aumentar o estiramento e o estresse pulmonar.

Lesão pulmonar com baixos volumes pulmonares e a abordagem de pulmão aberto

A ventilação que ocorre com baixos volumes pulmonares pode provocar lesão por meio de múltiplos mecanismos, inclusive a abertura e o fechamento repetitivos das unidades de vias aéreas e pulmão, efeitos sobre o surfactante e hipóxia regional.⁽¹⁾ Diferentes modelos experimentais mostraram que o recrutamento e desrecrutamento (R/D) repetitivo de pequenas vias aéreas pelo Vc ocorre com níveis baixos ou ausentes de PEEP, promovendo ou aumentando os marcadores de LPIV, enquanto as manobras de recrutamento e elevados níveis de PEEP resultam em melhora da oxigenação e menos danos histológicos.

Estas observações recebem suporte de dois estudos clínicos que utilizaram uma abordagem de pulmão aberto com níveis elevados de PEEP e baixos volumes correntes. Estes estudos encontraram resultados positivos para este método, em comparação à estratégia “convencional”, que consiste em PEEP baixa a moderada e grandes volumes correntes.^(4,5) O efeito da PEEP nestes estudos deve ser avaliado com cuidado, já que a limitação do Vc na

estratégia de pulmão aberto pode ser responsável pelo benefício observado.

O conceito de “pulmão de bebê” e o estudo pioneiro de Hickling a respeito da hipercapnia permissiva⁽⁶⁾ levaram diversos grupos a conduzirem estudos prospectivos, que comparavam uma estratégia de Vc e/ou limitação da pressão contra uma abordagem mais convencional (Tabela 1).^(2,4,5,7-9) O maior e mais importante destes estudos mostrou que o uso de um Vc de 6mL/kg de peso ideal reduziu a mortalidade em aproximadamente 25% em comparação com a ventilação com 12mL/kg de peso ideal em mais de 800 pacientes com SARA.⁽²⁾

Estratégias com PEEP elevado após o estudo da ARDSnet com baixo volume corrente

Após o estudo da ARDSnet com baixo Vc, três grandes estudos randomizados compararam as estratégias com PEEP elevada e moderada e uso de baixos volumes correntes em ambos os grupos (Tabela 1).⁽¹⁰⁻¹²⁾ Nenhum destes estudos mostrou diferença em termos de mortalidade. Entretanto, metanálise destes três estudos sugeriu um pequeno benefício em termos de sobrevivência com a estratégia que utilizou PEEP elevada no subgrupo de pacientes com uma proporção entre pressão positiva e fração inspirada de oxigênio (PaO₂:FiO₂) inferior a 200.⁽¹³⁾ Considerando-se apenas os estudos de Meade et al.⁽⁸⁾ e de Mercat et al.,⁽⁹⁾ que definiram hipoxemia refratária *a priori*, estratégias com PEEP elevada levaram a significativamente menos episódios de hipoxemia refratária e demandaram menos terapias de resgate.⁽¹⁴⁾

Um recente ensaio, que comparou uma abordagem com pulmão aberto (estudo OLA) com o estudo da ARDSnet, envolveu 200 pacientes com proporção PaO₂:FiO₂ inferior a 200 após período de estabilização de pelo menos 12 horas com ventilação protetora, assim selecionando um grupo com doença mais grave (Tabela 1).⁽¹⁵⁾ Este estudo teve um baixo poder para detectar qualquer efeito relevante na mortalidade, porém demonstrou melhora da oxigenação e, mais importante, *driving pressures* mais baixas, o que pode se traduzir em menos estiramento dinâmico (vide a seguir).^(16,17)

Encontra-se em andamento um grande estudo randomizado (ART) liderado por investigadores brasileiros para avaliar os efeitos do recrutamento alveolar seguido por titulação decrescente da PEEP, com o objetivo de melhorar a complacência estática. Este estudo, que envolve 1.100 pacientes, tem previsão de ser concluído em 2017 e deve proporcionar informações importantes a respeito do efeito da abordagem de pulmão aberto para pacientes com SARA.⁽¹⁸⁾

Por que todos estes estudos são negativos?

O uso de PEEP faz sentido por duas razões: primeiramente, por recrutar alvéolos instáveis, a PEEP melhora a troca gasosa e a oxigenação tissular; em segundo lugar, a PEEP reduz e redistribui estresses mecânicos heterogêneos da ventilação corrente.⁽¹⁹⁾ Apenas a primeira afirmativa se comprovou verdadeira em pacientes, já que a resposta mecânica à PEEP é altamente variável em pacientes com SARA.⁽²⁰⁾

Experimentações em animais que demonstraram os benefícios de estratégias com PEEP elevada, em geral utilizaram um modelo de dano pulmonar com elevada recrutabilidade, o que não necessariamente se traduz para a SARA humana.^(21,22) Em contraste, a maioria dos estudos clínicos em pacientes com SARA não avaliou sua recrutabilidade (Tabela 1). Assim, o benefício de uma estratégia com PEEP mais elevada em pacientes com SARA grave e hipoxemia refratária pode ser obscurecido pela indução de distensão excessiva e dano pulmonar adicional em pacientes com formas menos graves de falência respiratória e, assim, pulmões menos recrutáveis.

Um exemplo deste menor nível de recrutabilidade ocorre nas condições perioperatórias.⁽²³⁾ Um grande estudo clínico, que utilizou nível elevado de PEEP (12cmH₂O) e manobras de recrutamento durante cirurgia abdominal aberta, não demonstrou proteção contra complicações pulmonares pós-operatórias.⁽²⁴⁾ Em contraste, em 400 pacientes submetidos à cirurgia abdominal de grande porte com alto risco de complicações pulmonares, uma estratégia com uso de baixo Vc e níveis moderados de PEEP diminuiu a ocorrência de complicações pulmonares e extrapulmonares importantes dentro dos primeiros 7 dias, em comparação à estratégia convencional (Vc 10 - 12mL/kg peso ideal e sem PEEP).⁽²⁵⁾

Estiramento global e estiramento cíclico

Em recente modelo experimental, Protti et al. demonstraram que um estiramento pulmonar (a proporção entre o Vc e a capacidade funcional residual) superior a 1,5 - 2 era necessário para induzir dano pulmonar em porcos sem lesão pulmonar prévia.⁽²⁶⁾ Em uma segunda experimentação, Protti et al. utilizaram diversas combinações de Vc (estiramento dinâmico) e PEEP (estiramento estático) para induzir um nível similar de estiramento global (a soma do estiramento estático e dinâmico) grande o suficiente para induzir lesão pulmonar.⁽¹⁶⁾ O estiramento dinâmico, também denominado estiramento cíclico, é determinado principalmente pelo Vc, enquanto o estiramento estático representa o volume de gás promovido pela PEEP e

pode ser bem representado pela pressão média nas vias aéreas.⁽²⁷⁾ Uma estratégia ventilatória consistente de baixo estiramento dinâmico (baixo Vc) e grande estiramento estático (PEEP mais elevada) diminui diversos marcadores de lesão pulmonar e mortalidade, o que sugere que o estiramento estático é menos danoso que o estiramento dinâmico.

Em seres humanos com SARA, Caironi et al. demonstraram que níveis elevados de PEEP reduziram o R/D apenas em pacientes com pulmões altamente recrutáveis, enquanto não se observaram diferenças nos pacientes com níveis mais baixos de recrutabilidade.⁽²⁸⁾ Todavia, o estiramento aumentou com níveis mais elevados de PEEP, independentemente da recrutabilidade pulmonar. Em um pequeno grupo de pacientes com SARA, demonstramos que o estiramento global aumenta com os níveis de PEEP e com a pressão de platô nas vias aéreas.⁽²⁹⁾ Mais recentemente, o aumento da PEEP de 9 para 15cmH₂O juntamente de ventilação utilizando baixo Vc não diminuiu o R/D corrente, porém aumentou de forma consistente o recrutamento corrente e a hiperinsuflação.⁽³⁰⁾

Lições dos estudos clínicos com ventilação oscilatória de alta frequência

A ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF), ao permitir um maior volume pulmonar expiratório final ao mesmo tempo em que reduz o estiramento cíclico, imita uma estratégia com PEEP elevada e baixo Vc, o que parece ideal para a proteção pulmonar em pacientes com SARA. No entanto, dois recentes estudos multicêntricos randomizados não demonstraram benefício desta estratégia em termos de sobrevivência, e em um estudo a VOAF levou a mais óbitos do que a abordagem convencional (Tabela 1).^(31,32) A pressão média nas vias aéreas (P_{va}) em ambos os braços com VOAF foi mais alta (acima de 25cmH₂O, Figura 1) do que nos controles, o que pode refletir um estiramento global mais alto.⁽¹⁶⁾ Como o estiramento cíclico é minimizado com o uso de VOAF (devido a um Vc muito mais baixo), o estiramento global mais alto só pode ser resultado do maior estiramento estático. Os níveis mais altos de administração de vasopressores e de fluidos endovenosos no estudo Oscillate, induzidos por P_{va} mais alta, podem ajudar a dar apoio a esta hipótese.

Em resumo, em pacientes com SARA moderada a grave, o estiramento global mais alto observado com VOAF pode explicar sua falta de benefício - ou até mesmo seu prejuízo - conforme identificado em estudos recentes e sugerir um limite para a titulação da PEEP. Como níveis altos de PEEP aumentam a pressão média nas vias aéreas e,

Tabela 1 - Parâmetros ventilatórios após 24 horas e mortalidade em estudos clínicos que comparam uma estratégia protetora, limitação do volume corrente, com um grupo controle (painel acima); uma estratégia de pressão positiva expiratória final alta em comparação com baixa pressão positiva expiratória final ou mínima distensão (painel intermediário); e uma estratégia protetora convencional em comparação com ventilação oscilatória de alta frequência em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda. A *driving pressure* do sistema respiratório (ΔP) foi calculada como a diferença entre a pressão de platô e a pressão positiva expiratória final. Notar que uma diferença maior da *driving pressure* entre os grupos se associou com diferenças na mortalidade

Autor	Ano	N	Vc	P _{pl}	PEEP	ΔP	Mortalidade %	Vc	P _{pl}	PEEP	ΔP	Mortalidade %	Dif ΔP	Valor de p [†]	
Estratégia protetora								Grupo controle							
Brochard et al. ⁽⁷⁾	1998	108	7,1	25,7	10,7	15	46,6	10,3	31,7	10,7	21	37,9	6	ns	
Stewart et al. ⁽⁸⁾	1998	120	7,2	22,3	8,6	13,7	48,0	10,8	26,8	7,2	19,6	46,0	5,9	ns	
Ranieri et al.* ⁽⁵⁾	1999	44	7,6	24,6	14,8 *	9,8	38,0	11,1	31	6,5	24,5	58,0	14,7	0,19	
Brower et al. ⁽⁹⁾	1999	52	7,3	27	9,3	17,7	50,0	10,2	30	8,2	21,8	46,0	4,1	ns	
Amato et al.* ⁽⁴⁾	1998	53	6	31,8	16,3 *	15,5	38,0	12	34,4	6,9	27,5	71,0	12	< 0,001	
ARDSnet ⁽²⁾	2000	861	6,1	25	9,4	15,6	31,0	11,9	33	8,6	24,4	39,8	8,8	0,007	
PEEP alta								PEEP baixa							
ALVEOLI ⁽¹⁰⁾	2004	549	6,1	27	14,7	12,3	27,5	6,0	24	9,1	14,9	24,9	2,6	ns	
Mercat et al. ⁽¹²⁾	2008	767	6,1	27,5	15,8	11,7	35,4	6,1	21,1	8,4	12,7	39,0	1,0	ns	
Meade et al. ⁽¹¹⁾	2008	983	6,8	30,2	15,6	14,6	36,4	6,8	24,9	10,1	14,8	40,4	0,2	ns	
Kacmarek et al. ⁽¹⁵⁾	2016	200	5,6	27,9	15,8	11,8	22	6,2	25,2	11,6	13,8	27	2,0	0,18	
Ventilação protetora convencional								VOAF							
Young et al. ⁽³¹⁾	2013	795	8,3	30,9	11,4	19,5	41,1	-	-	-	-	41,7	-	ns	
Ferguson et al. ⁽³²⁾	2013	548	6,4	29,0	15,0	14,0	35,0	-	-	-	-	47,0	-	0,005	

PEEP: pressão positiva expiratória final; Vc - volume corrente; P_{pl} - pressão de platô; ΔP - *driving pressure*; Dif ΔP diferença de *driving pressure*; VOAF - ventilação oscilatória de alta frequência; ns - não significativo. * Os estudos de Ranieri et al.⁽⁵⁾ e Amato et al.⁽⁴⁾ também utilizaram PEEP elevada na estratégia protetora. † O valor de p se refere às diferenças de mortalidade entre os grupos.

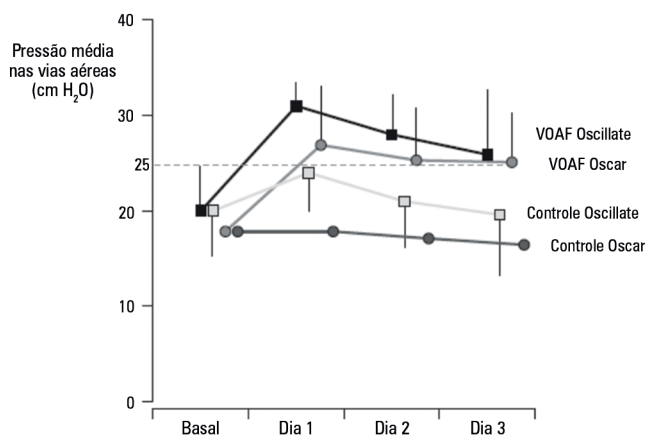


Figura 1 - Pressões médias nas vias aéreas nos estudos Oscillate (quadrados) e Oscar (círculos). Os dados são provenientes das tabelas 3S e 4S (Oscillate) e da tabela 2 (Oscar). No estudo Oscar, as pressões médias nas vias aéreas no braço controle não foram fornecidas e foram calculadas como: $P_{m\acute{e}dia} = PEEP + 1/3(\Delta P_{pl\acute{a}t\acute{o}} - PEEP)$, considerando um tempo inspiratório de 1:2. 1:2. VOAF - ventilação oscilatória de alta frequência.

consequentemente, o estiramento estático e global, valores de P_{va} acima de 25cmH₂O podem sugerir um limite quando uma abordagem mais conservadora em posição prona ou ultraprotetora deve ser utilizada.

Mudando para ventilação ultraprotetora

Em contraste com os dados controversos em relação à PEEP, demonstrou-se que a limitação do Vc é benéfica e leva a menos complicações e/ou menor mortalidade em diferentes grupos de pacientes em uso de ventilação mecânica, tornando-se o padrão para ventilação mecânica em pacientes críticos.^(2,25,33) Os resultados negativos nos estudos recentes de PEEP elevada em comparação a PEEP baixa/moderada foram atribuídos ao uso de baixos Vc em ambos os braços (juntamente da PEEP moderada nos controles), afastando o gatilho para ventilação danosa.

Dados recentes sugerem que a falta de homogeneidade da SARA humana atua para aumentar o estresse e é associada com a gravidade da doença e a mortalidade.^(21,34) Em um modelo experimental em porcos, a aplicação de estresse e estiramento muito elevados ao parênquima pulmonar leva a densidades pulmonares anormais detectadas dentro de 8 horas de ventilação em interfaces não homogêneas e aumenta exponencialmente até que se desenvolve edema pulmonar após 20 horas.⁽³⁵⁾

Independentemente da falta de homogeneidade e recrutabilidade pulmonar, a limitação do Vc sempre suprime os principais mecanismos físicos envolvidos na LPIV.

Identificou-se, com uso de CT dinâmica em nove pacientes com SARA, que, baixando o Vc de 12 para 6mL/kg de peso ideal, não apenas se reduzem a pressão transpulmonar e a hiperinsuflação, mas também se diminui R/D cíclico dos alvéolos instáveis.⁽³⁶⁾

Em condições clínicas, um pequeno estudo com dez pacientes com SARA e pressões de platô de 28 - 30cmH₂O, apesar de Vc de 6mL/kg de peso ideal, diminuição adicional do Vc para 4mL/kg de peso ideal e remoção parcial extracorpórea de dióxido de carbono, reduziu a concentração pulmonar de citocinas após 72 horas.⁽³⁷⁾ O uso de um Vc de 3mL/kg de peso ideal juntamente da remoção extracorpórea de dióxido de carbono pode ter beneficiado os pacientes com proporções de PaO₂:FiO₂ inferiores a 150, em comparação com a estratégia protetora utilizando Vc de 6mL/kg de peso ideal.⁽³⁸⁾ Com o uso de CT dinâmica demonstramos que a redução do Vc de 6 para 4mL/kg de peso ideal diminuiu o R/D, enquanto a pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) e o pH puderam ser mantidos em níveis clínicos, quando o espaço morto instrumental foi minimizado.⁽³⁹⁾

Novas evidências em relação à ventilação protetora em pacientes de SARA sugerem que a paralisia e a posição prona também têm um papel importante na melhora dos desfechos clínicos.^(40,41) Os dados impactantes destes estudos contrastam com os que compararam situações com PEEP mais alta e mais baixa. Em particular, a posição prona pode acentuar os efeitos da PEEP elevada na prevenção dos efeitos negativos da PEEP na hiperinsuflação corrente.⁽⁴²⁾

Resumindo estes dados, sugerimos que o benefício mecânico da PEEP é mais frequentemente encontrado em pacientes com falência respiratória aguda com uso de níveis entre 5 a 12 ou 15cmH₂O, já que o recrutamento alveolar prevalece e a oxigenação melhora (Figura 2). Nestes níveis de PEEP, o recrutamento dos alvéolos colapsados pode também reduzir a *driving pressure* (estiramento dinâmico), o que pode traduzir-se em menos LPIV.⁽¹⁵⁾ Entretanto, embora não exista um limite claro, o uso de níveis altos de PEEP (acima de 12 ou 15cmH₂O) deve ser cuidadosamente titulado, já que níveis mais altos de estiramento estático e distensão excessiva podem prevalecer sobre o recrutamento.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Em contraste, uma diminuição do Vc abaixo dos níveis fisiológicos de 3 a 4mL/kg de peso ideal sempre confere o benefício de pressão transpulmonar mais baixa, o que é o principal determinante do estiramento cíclico. Teoricamente, um Vc de zero deve eliminar o R/D cíclico dos alvéolos instáveis, porém é acompanhado pelas restrições da hipercapnia e acidose respiratória (Figura 3). Este é o

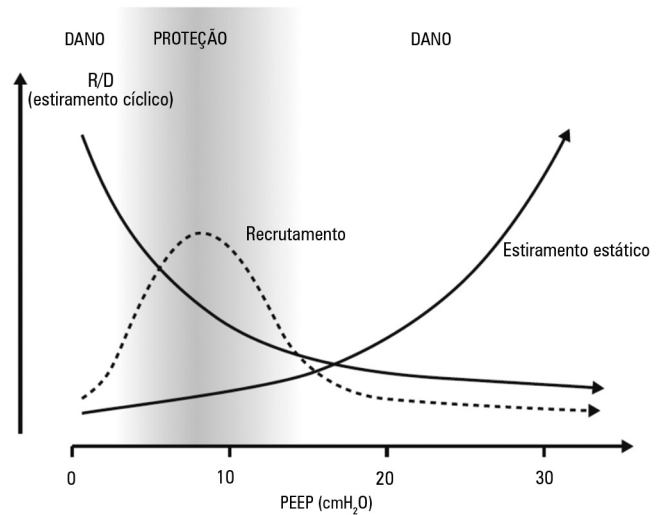


Figura 2 - Efeito do aumento dos níveis de pressão positiva expiratória final no recrutamento alveolar, recrutamento corrente e desrecrutamento e estiramento estático. A partir de pressão expiratória zero até uma pressão expiratória final positiva de 5cmH₂O, ocorreram acentuado recrutamento e diminuição no recrutamento e desrecrutamento, o que proporcionou um efeito protetor. Níveis de pressão positiva expiratória final superiores a 15cmH₂O devem ser titulados cuidadosamente, já que o impacto no recrutamento é menos evidente e o estiramento pode aumentar.

princípio em que se baseiam a ventilação ultraprotetora e a oxigenação extracorpórea com membrana. Entretanto ainda não se demonstrou o papel destes métodos na insuficiência respiratória grave.

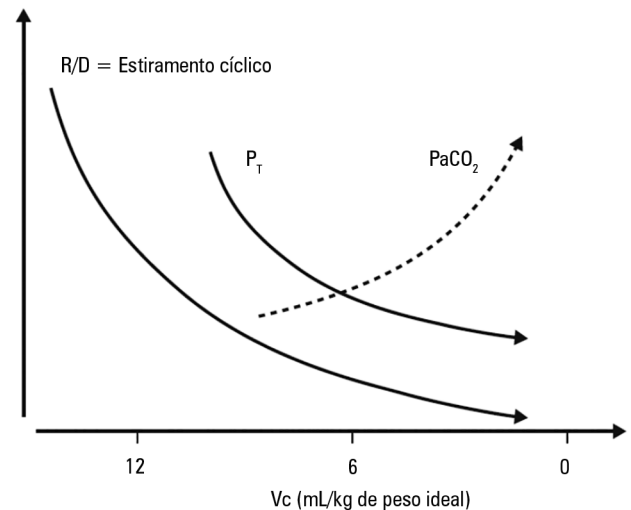


Figura 3 - Efeitos de diferentes volumes corrente no recrutamento e desrecrutamento corrente, em níveis de pressão parcial de dióxido de carbono e na pressão transpulmonar. Uma diminuição no volume corrente sempre induz uma diminuição na pressão transpulmonar, porém um volume corrente muito baixo pode aumentar a pressão parcial de dióxido de carbono e diminuir o pH. Vc - volume corrente; R/D - recrutamento e desrecrutamento corrente; PaCO₂ - pressão parcial de dióxido de carbono; P_T - pressão transpulmonar.

COMENTÁRIOS FINAIS

Apoiamos enfaticamente o uso de uma abordagem de pulmão aberto em pacientes com a síndrome da angústia respiratória aguda, já que diminui a hipoxemia refratária.⁽¹³⁻¹⁵⁾ No entanto, se níveis elevados de pressão positiva expiratória final previnem a lesão pulmonar induzida pelo ventilador ainda é um assunto controvertido. A evidência clínica sugere que a limitação do volume corrente é a pedra fundamental da ventilação protetora. Assim, o comprovado benefício das estratégias com alta pressão positiva expiratória final na diminuição da hipoxemia refratária deve ser cuidadosamente ponderado em relação à indução de mais estiramento e distensão excessiva, já que pode ser danoso sob certas condições clínicas, como em pacientes em situações perioperatórias, pacientes com insuficiência respiratória leve ou pacientes com doença intersticial.

A limitação do volume corrente (e consequentemente o estiramento cíclico) e a aplicação de níveis moderados de pressão positiva expiratória final (entre 8 e 12cmH₂O) para prevenção de estresse e estiramento pulmonar excessivos podem ser suficiente para a maior parte dos pacientes ventilados. Em pacientes com insuficiência respiratória grave, recomenda-se a titulação da pressão positiva expiratória final em relação à severidade da hipoxemia ou de uma maneira decrescente para obter melhor complacência ou *driving pressure*.^(15,17) Quando as pressões de platô estão acima de 30 - 35cmH₂O, as *driving pressures* estão acima de 15 - 20cmH₂O, ou quando as pressões médias nas vias aéreas estão acima de 25cmH₂O, a adoção da posição prona ou a ventilação ultraprotetora podem ser indicadas para melhorar a oxigenação sem induzir mais estresse e estiramento pulmonar.

ABSTRACT

Overdistention and intratidal alveolar recruitment have been advocated as the main physical mechanisms responsible for ventilator-induced lung injury. Limiting tidal volume has a demonstrated survival benefit in patients with acute respiratory distress syndrome and is recognized as the cornerstone of protective ventilation. In contrast, the use of high positive end-expiratory pressure levels in clinical trials has yielded conflicting results and remains controversial. In the present review, we will discuss the benefits and limitations of the open lung approach and will discuss some recent experimental and clinical trials on the use of high versus low/moderate positive end-expiratory pressure levels. We will also distinguish dynamic (tidal volume) from static strain (positive end-expiratory pressure and mean airway pressure) and will discuss their roles in inducing

ventilator-induced lung injury. High positive end-expiratory pressure strategies clearly decrease refractory hypoxemia in patients with acute respiratory distress syndrome, but they also increase static strain, which in turn may harm patients, especially those with lower levels of lung recruitability. In patients with severe respiratory failure, titrating positive end-expiratory pressure against the severity of hypoxemia, or providing it in a decremental fashion after a recruitment maneuver, is recommended. If high plateau, driving or mean airway pressures are observed, prone positioning or ultraprotective ventilation may be indicated to improve oxygenation without additional stress and strain in the lung.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome; Ventilator-induced lung injury; Respiration, artificial

REFERÊNCIAS

- Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126-36. Erratum in *N Engl J Med*. 2014;370(17):1668-9.
- Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-8.
- Bein T, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guerin C, Deja M, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):699-711.
- Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(6):347-54.
- Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282(1):54-61.
- Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med*. 2005;31(6):776-84.
- Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(6):1831-8.
- Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *N Engl J Med*. 1998;338(6):355-61.

9. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P Jr, Wiener CM, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med*. 1999;27(8):1492-8.
10. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351(4):327-36.
11. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, Stewart TE; Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(6):637-45.
12. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L; Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(6):646-55.
13. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73.
14. Gattinoni L, Caironi P. Refining ventilatory treatment for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2008;299(6):691-3.
15. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, Koh Y, Soler JA, Martinez D, Hernández M, Tucci M, Borges JB, Lubillo S, Santos A, Araujo JB, Amato MB, Suárez-Sipmann F; Open Lung Approach Network. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2016;44(1):32-42.
16. Protti A, Andreis DT, Monti M, Santini A, Sparacino CC, Langer T, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any difference between statics and dynamics? *Crit Care Med*. 2013;41(4):1046-55.
17. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55.
18. ART Investigators. Rationale, study design, and analysis plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012;13:153.
19. Marini JJ. Should We Embrace the "Open Lung" Approach? *Crit Care Med*. 2016;44(1):237-8.
20. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006;354(17):1775-86.
21. Cressoni M, Cadringer P, Chiuazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(2):149-58.
22. Dreyfuss D, Ricard JD, Gaudry S. Did studies on HFOV fail to improve ARDS survival because they did not decrease VILI? On the potential validity of a physiological concept enounced several decades ago. *Intensive Care Med*. 2015;41(12):2076-86.
23. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*. 2013;118(6):1307-21.
24. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiologists, Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;384(9942):495-503.
25. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, Marret E, Beaussier M, Gutton C, Lefrant JY, Allaouchiche B, Verzilli D, Leone M, De Jong A, Bazin JE, Pereira B, Jaber S; IMPROVE Study Group. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med*. 2013;369(5):428-37.
26. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(10):1354-62.
27. Marini JJ, Ravenscraft SA. Mean airway pressure: physiologic determinants and clinical importance--Part 2: Clinical implications. *Crit Care Med*. 1992;20(11):1604-16.
28. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(6):578-86.
29. Bugedo G, Bruhn A, Regueira T, Romero C, Retamal J, Hernández G. Positive end-expiratory pressure increases strain in patients with ALI/ARDS. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(1):43-51.
30. Retamal J, Bugedo G, Larsson A, Bruhn A. High PEEP levels are associated with overdistension and tidal recruitment/derecruitment in ARDS patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(9):1161-9.
31. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, Rowan K, Cuthbertson BH; OSCAR Study Group. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):806-13.
32. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, Zhou Q, Matte A, Walter SD, Lamontagne F, Granton JT, Arabi YM, Arroliga AC, Stewart TE, Slutsky AS, Meade MO; OSCILLATE Trial Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):795-805.
33. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(1):R1.
34. Retamal J, Bergamini BC, Carvalho AR, Bozza FA, Borzone G, Borges JB, L, et al. Non-lobar atelectasis generates inflammation and structural alveolar injury in the surrounding healthy tissue during mechanical ventilation. *Crit Care*. 2014;18(5):505.
35. Cressoni M, Chiuazzi C, Gotti M, Amini M, Brioni M, Algieri I, et al. Lung inhomogeneities and time course of ventilator-induced mechanical injuries. *Anesthesiology*. 2015;123(3):618-27.
36. Bruhn A, Bugedo D, Riquelme F, Varas J, Retamal J, Besa C, et al. Tidal volume is a major determinant of cyclic recruitment-derecruitment in acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(4):418-26.
37. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, et al. Tidal volume lower than 6ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology*. 2009;111(4):826-35.
38. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (approximately ≈3 ml/kg) combined with extracorporeal CO2 removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):847-56.
39. Retamal J, Libuy J, Jiménez M, Delgado M, Besa C, Bugedo G, et al. Preliminary study of ventilation with 4 ml/kg tidal volume in acute respiratory distress syndrome: feasibility and effects on cyclic recruitment - derecruitment and hyperinflation. *Crit Care*. 2013;17(1):R16.
40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16.
41. Guérin C, Reigner J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gannier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayaz L; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68.
42. Cornejo RA, Diaz JC, Tobar EA, Bruhn AR, Ramos CA, González RA, et al. Effects of prone positioning on lung protection in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(4):440-8.