

Editorial Editorial**Fechando mais um ciclo** _____ **1**
*Ana Paula Santos***Pelo Editor** _____ **2**
*Rafael Pottes***Artigo de Revisão** Review Article**Entendendo melhor a Insuficiência Respiratória Aguda** _____ **3**
*Bruno do Valle Pinheiro, Guilherme Sotto Pinheiro, Matheus Miranda Mendes***Status Asmático – Lenda ou realidade? Como tratar melhor?** _____ **9**
*Camilla Albino Machado, Fábio Aguiar, Luiz Lazzarini, Fernando Chacur***DPOC na Terapia Intensiva – O que há de novo?** _____ **15**
*Nadja Polisseni***Dispositivos Inalatórios Broncodilatadores em Terapia Intensiva – Um desafio** _____ **20**
*João Pantoja***Doenças intersticiais pulmonares no CTI – Quando pensar? Como conduzir?** _____ **27**
*Luiz Lazzarini, Camilla Albino Machado, Fernando Chacur***Síndrome da Angústia Respiratória Aguda após Berlin** _____ **31**
*William Viana***Estratégias de circulação extracorpórea na SARA – Uma realidade?** _____ **36**
*Felipe Saddy***Doença neuromuscular terminal: o cruzamento da Pneumologia com a
Terapia Intensiva** _____ **44**
*Amanda Ferrarezzo e Mônica Corso Pereira***Ventilação Mecânica domiciliar – Uma realidade cada vez mais frequente** _____ **49**
*Alessandra Thompson***Reabilitação pulmonar – Da teoria à prática** _____ **54**
*Bruno Vilaça Ribeiro***Instruções para autores** Instructions for authors _____ **59**

A **Pulmão RJ** tem por missão fazer prospecção, promover e divulgar trabalhos científicos e educativos para médicos, pesquisadores, professores, estudantes e demais partes interessadas, visando contribuir para a pesquisa e o desenvolvimento das melhores práticas médicas relacionadas ao tórax, com ênfase na pneumologia, no Brasil e no Mundo, por meio da distribuição trimestral de uma revista criativa e inovadora que reúne a opinião e a experiência dos mais competentes profissionais e entidades correlatas.

DIRETORIA DA SOPTERJ – BIÊNIO 2014/2015

Presidente:

Domenico Capone

Vice-Presidente:

Gilmar Alves Zonzin

Vice-Pres. Capital e Baixada Fluminense:

Maria das Graças Basilio Rios

Vice-Pres. Niterói e Região dos Lagos:

Cyro Teixeira da Silva

Vice-Pres. Região Serrana:

André da Costa Furtado

Vice-Pres. Região Norte:

Luiz Guilherme Ferreira

Vice-Pres. Região Sul:

Selma de Oliveira Varela

Secretário Geral:

Thiago Thomaz Mafort

Secretário Adjunto:

Raphael Zenatti Monteiro da Silva

Secretário de Assuntos Científicos:

Eduardo Pamplona Bethlem

Secretário de Divulgação:

Jorge Eduardo Pio

Tesoureiro:

Valmir Sangalli Lucas

Presidente do Conselho Deliberativo:

Luiz Paulo Loivos

Conselho Fiscal:

Arnaldo José Noronha Filho

Margareth Gomes Pio

Helio Ribeiro Siqueira

Departamentos:**Broncoscopia:** Denis Muniz Ferraz**Cirurgia Torácica:** Gustavo Modesto Leal**Defesa Profissional:** Sonia Regina da Silva Carvalho**Edição (Revista Pulmão RJ):** Ana Paula Santos**Pneumologia Pediátrica:** Monica Firmida**Comissões:****Asma:** Carlos Leonardo Pessoa**Câncer de Pulmão:** Marcos Eduardo Machado Paschoal**Doenças Intersticiais:** Claudia Henrique da Costa**Doenças da Pleura:** Joeber Bernardo Soares de Souza**Doenças Ocupacionais:** Luiz Carlos Correa Alves**DPOC:** Alexandre Pinto Cardoso**Educação Médica Continuada:** Paulo Cesar Oliveira**Fisiopatologia:** Agnaldo José Lopes**Imagem:** Ana Celia Baptista Koifmann**Infecção:** Miguel Abdon Aidé**Patologia Respiratória do Sono:** Anamelia Costa Faria**Residência Médica:** Eucir Rabelo**Tabagismo:** Alexandre Milagres**Tuberculose:** Jorge Luiz da Rocha**Terapia Intensiva:** Gustavo Freitas Nobre**Hipertensão Pulmonar:** Silvana Romano**SOPTERJ**

Rua da Lapa, 120 – Grupos 301/302

Centro Rio de Janeiro RJ 20021-180

Fax: (21) 3852-3677

Email: sopsterj@rjnet.com.brSite: www.sopsterj.com.br**Diagramação e arte:**

Caíque Nunes

caiquenunes@gmail.com

EXPEDIENTE

Editora Chefe

Ana Paula Santos

MD, MSc – Médica do HUPE/UERJ

Editores Adjuntos

Denise Duprat Neves - MD, PhD, Unirio

Bernardo Henrique Ferraz Maranhão - MD, MSc, Unirio

Cyro Teixeira da Silva Junior - MD, PhD, UFF

Jorge Luiz da Rocha - MD, HESM

Luis Paulo Loivos - MD, MS, UFRJ

Marcus Barreto Conde - MD, PhD, UFRJ

Pierre d'Almeida Telles Filho - MD, HERJ

Rafael de Castro Martins - MD, PUC/RIO

Conselho Editorial

Adalberto Sperb Rubin - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

Alexandre Pinto Cardoso - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Antonio Monteiro da Silva Chibante - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Antonio Ruffino Neto - MD, PhD

Universidade São Paulo e Faculdade de Medicina de Riberão Preto - SP

Antonio Segorbe Luis - MD

Presidente da Sociedade Portuguesa de Pneumologia - PT

Ashley Woodcock - MD

University of Manchester and South Manchester University Hospital - UK

Carlos Alberto de Barros Franco - MD

Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - RJ

Clemax Sant'Anna - MD, PhD

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Clóvis Botelho - MD, PhD

Universidade Federal do Mato Grosso - MT

Domenico Capone - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Edson Marchiori - MD, PhD

Univ. Federal do Rio de Janeiro e Univ. Federal Fluminense - RJ

Eduardo Pamplona Betlhem - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Elizabeth Giestal de Araujo - MD, PhD

Universidade Federal Fluminense - RJ

Emílio Pizzichini - MD, PhD

Universidade Federal de Santa Catarina e Global Initiative for Asthma - SC

Giovanni Antonio Marsico - MD, PhD

Hospital Geral do Andaraí (MS) e Instituto de Doenças do Tórax (UFRJ)

Helio Ribeiro de Siqueira - MD, MS

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Hermano Albuquerque de Castro - MD, PhD

Escola Nacional de Saúde Pública da FIOCRUZ - RJ

Hisbello da Silva Campos - MD, PhD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Hugo Goulart de Oliveira - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

José Dirceu Ribeiro - MD, PhD

Universidade Estadual de Campinas - SP

José Manoel Jansen - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

José Roberto Jardim - MD, PhD

Universidade Federal de São Paulo - SP

José Roberto Lapa e Silva - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Julio Abreu Oliveira - MD, PhD

Universidade Federal de Juiz de Fora - MG

Leila John Marques Steidle - MD, PhD

Universidade Federal de Santa Catarina - SC

Lúcia Helena Messias Sales - MD, PhD

Universidade Federal do Pará - PA

Marcelo Chalhoub Coelho Lima - MD, PhD

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - BA

Margareth Pretti Dalcolmo - MD, PhD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Martyn Partridge - MD, FRCP

Imperial College London and NHLI Division - UK

Mauro Musa Zamboni - MD, MS

Instituto Nacional do Câncer - RJ

Miguel Abidon Aidé - MD, PhD

Universidade Federal Fluminense - RJ

Miguel Aiub Hijjar - MD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Nelson Rosário Filho - MD, PhD

Universidade Federal do Paraná - PR

Paulo Augusto Camargos - MD, PhD

Universidade Federal de Minas Gerais - MG

Peter John Barnes - MD, PhD

National Heart and Lung Institute and at Imperial College - UK

Renato Sotto-Maior - MD

Hospital de Santa Maria - PT

Robert J. Meyer - MD, FACP, FCCP

United States Food and Drug Administration - USA

Ricardo Marques Dias - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Rodolfo Acatauassú Nunes - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Rogério Rufino - MD, PhD

Univ. do Estado do Rio de Janeiro e National Heart and Lung Institute - UK

Rui Haddad - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Saulo Maia Davila Melo - MD

Universidade Federal de Sergipe - SE

Sergio Menna Barreto - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

Sidney Stuart Braman - MD

Brown Medical School, Rhode Island Hospital, US

Stephen Townley Holgate - MD, FRCPPath

Southampton General Hospital - UK

Suzanne Hurd - PhD

Global Initiative for Asthma (GINA) and for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) - USA

Thais Mauad - MD, PhD

Universidade de São Paulo - SP

Vera Luiza Capellozzi - MD, PhD

Universidade de São Paulo - SP

Fechando mais um ciclo!

Ana Paula Santos

Após 2 anos à frente da Pulmão RJ, mais um ciclo termina!

O medo e a ansiedade por estar no comando da revista que divulga a Pneumologia da sociedade carioca foram transformados em prazer e realização.

Durante este período estudei muito, amadureci como pessoa, pesquisadora e médica e ampliei meu círculo de colegas de especialidade por todo o Brasil.

Recebi da Dr^a Patrícia Rocco uma revista já consagrada em um novo formato, e passo para meu amigo, Dr. Thiago Mafort, um periódico consistente, viável e promissor.

Fechar este ciclo com uma revista temática sobre minhas duas áreas de paixão, Pneumologia e Terapia Intensiva, e em parceria com um grande amigo é um imenso prazer!

Agradeço a confiança depositada em mim pelo presidente da SOPTERJ no Biênio 2013-2015, Dr. Domenico Capone, bem como a todos da Diretoria da nossa sociedade!

Ana Paula Santos

Editora-Chefe – Pulmão RJ

Pelo Editor*Rafael Pottes*

Desde seu surgimento, é muito difícil separar completamente a Terapia Intensiva da Pneumologia, não só pela prevalência de pneumopatas graves nas UTIs, mas simplesmente pela necessidade de se oxigenar os pacientes para salvar suas vidas. Alguns dos principais marcos históricos da Terapia Intensiva, como a criação do ABC primário por Peter Safar (o primeiro médico intensivista) e o "pulmão de aço", ambos na década de 50, estão intimamente ligados à Pneumologia, assim como muitos outros avanços mais recentes, como a ventilação não invasiva, uso da via inalatória para administração de medicações, reabilitação pulmonar e etc.

É importante lembrar que grande parte das pneumopatias tem caráter progressivo e limitante, algumas associadas a infecções recorrentes e múltiplas internações hospitalares, o que torna muito frequente a presença destes pacientes em UTI, e que aumenta a necessidade de conhecimento da pneumologia pelo intensivista e de terapia intensiva pelo pneumologista. Além disso, muitos pacientes sem doenças respiratórias prévias, desenvolvem intercorrências pulmonares agudas ou complicações crônicas durante o curso do seu tratamento em uma UTI, sendo também necessário um conhecimento amplo de ambas as especialidades para o manejo adequado destas situações.

Outro aspecto relevante e motivador para o tema da revista é o interesse em terapia intensiva nutrido por quase todos os pneumologistas em formação, que em sua maioria apreciam o cuidado de doentes gravemente enfermos, uma característica da especialidade, sendo comum a presença de pneumologistas nas mais diversas UTIs do Brasil e do Mundo.

Para finalizar e novamente mostrar o tangenciamento entre as especialidades, quero agradecer a cada um dos autores e afirmar que nossos pacientes dependem cada vez mais da abordagem multi e interdisciplinar para se recuperarem de situações de extrema gravidade e se reabilitarem de forma integral.

"Together we stand, divided we fall" (Pink Floyd)

Rafael Pottes
Editor

Artigo

Entendendo melhor a Insuficiência Respiratória Aguda A better understanding of acute respiratory failure

Bruno do Valle Pinheiro¹, Guilherme Sotto Maior Pinheiro², Matheus Miranda Mendes²

Resumo

A insuficiência respiratória aguda (IRpA) é uma síndrome potencialmente grave, constituindo uma das principais indicações de internação em unidades de terapia intensiva. Embora diferentes condições clínicas possam evoluir com IRpA, todas apresentarão comprometimento nas trocas gasosas que caracterizarão a síndrome.

O conhecimento da fisiologia das trocas gasosas e os mecanismos pelos quais elas podem ser alteradas permite compreender a fisiopatologia da IRpA e as repercussões dos diferentes distúrbios sobre os gases arteriais. Este conhecimento permite a interpretação adequada da gasometria arterial e de indicadores derivados da mesma, facilitando a condução dos pacientes com IRpA, tanto em relação ao diagnóstico etiológico, quanto ao tratamento de suporte.

Estes conceitos da fisiologia das trocas gasosas e da fisiopatologia da IRpA e suas aplicações clínicas serão revisados neste artigo.

Palavras-chave: Insuficiência respiratória aguda, fisiopatologia, trocas gasosas

Abstract

Acute respiratory failure (ARF) is a potentially severe syndrome, which is a common indication for admission to an intensive care unit. Although the ARF can be caused by different clinical conditions, all of them will present gas exchange impairments that will characterize the syndrome.

By knowing the gas exchanges physiology and the mechanisms by which they can be impaired, one can understand the physiopathology of the ARF and how it can compromise the arterial gases. This knowledge allows the correct interpretation of arterial blood gases and other useful indicators, such as the alveolar-arterial oxygen gradient, which help us to manage patients with ARF, both in their diagnosis, and in their supportive treatment.

These concepts about the gas exchange physiology and the ARF physiopathology, and their clinical relevance, will be discussed in this article.

Key words: Respiratory failure, physiopathology, blood gas exchange

1. Prof. Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora - Chefe da UTI do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora

2. Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Endereço para correspondência: Rua Benjamin Constant 1044/1001. Juiz de Fora, MG. CEP: 36015-400 - Fax: 32-3216-8351

Email: bruno.pinheiro@ufff.edu.br

Introdução

A manutenção de níveis adequados de oxigênio (O_2) no sangue arterial é fundamental para o bom funcionamento celular, visto que o O_2 é essencial para fosforilação oxidativa e geração de energia sob a forma de ATP⁽¹⁾. Para que isto ocorra, há a necessidade do funcionamento adequado e integrado de diferentes sistemas: o neurológico, o pulmonar, o cardiovascular, o músculo-esquelético e o hematológico. A quebra no funcionamento desta cadeia implicará em comprometimento da oferta de O_2 aos tecidos, com prejuízo no funcionamento dos mesmos, e caracteriza a insuficiência respiratória^(2,3). Este mesmo sistema envolvido na manutenção da oxigenação, participa na manutenção de níveis adequados de gás carbônico (CO_2) e, conseqüentemente, na regulação do pH sanguíneo, importante na homeostase do organismo⁽⁴⁾.

Definição

A insuficiência respiratória aguda (IRpA) é definida como a incapacidade do sistema respiratório, desenvolvida agudamente, em promover adequadamente as trocas gasosas, ou seja, promover oxigenação e eliminação de gás carbônico⁽⁵⁾. Do ponto de vista de parâmetros gasométricos, a IRpA é definida pela presença de:

- $PaO_2 < 55-60$ mmHg, com o paciente respirando ar ambiente ($FIO_2 = 0,21$)

Que pode estar ou não associada a:

- $PaCO_2 > 50$ mmHg, usualmente determinando acidose respiratória ($pH < 7,35$)⁽⁶⁾.

Caso o paciente já esteja recebendo suplementação de O_2 , a definição gasométrica da IRpA passa a ser dada pela relação PaO_2/FIO_2 , a qual deverá ser < 300 mmHg⁽⁶⁾.

Fisiologia das trocas gasosas

A adequada oxigenação e a eliminação do gás carbônico dependem do funcionamento de diferentes componentes do sistema respiratório, o qual é dividido didaticamente em etapas específicas, porém interdependentes. As etapas são: 1. Ventilação alveolar; 2. Difusão; 3. Adequação entre a ventilação alveolar e a perfusão (relação ventilação-perfusão).

A ventilação total é o volume de ar que entra e sai do sistema respiratório, podendo ser referida em unidade de tempo, por exemplo, minuto (volume minuto). Porém, parte deste volume não atingirá o compartimento alveolar, onde ocorrem as trocas gasosas, ficando em unidades denominadas espaço morto. O volume de ar que atinge os alvéolos constitui a ventilação alveolar e representa a quantidade de ar inspirado que estará disponível para as trocas gasosas⁽⁷⁾. Uma ventilação adequada depende do bom funcionamento das seguintes componentes:

centro respiratório (localizado na ponte e no bulbo), medula (até os segmentos C3, C4 e C5, de onde saem as raízes que formarão o nervo frênico), nervos periféricos (principalmente o frênico, responsável pela inervação do diafragma), músculos da respiração (principalmente o diafragma), caixa torácica (que deve permitir a expansão pulmonar) e vias aéreas (que devem permitir o fluxo aéreo)⁽²⁾. O objetivo da ventilação é a manutenção do ar alveolar com níveis elevados de O_2 e baixos de CO_2 para que, em contato com o sangue venoso, permita sua oxigenação e eliminação de CO_2 ⁽⁷⁾.

A segunda etapa nas trocas gasosas é a difusão, que é o transporte passivo dos gases através da membrana alvéolo-capilar. A velocidade de difusão é proporcional à área do tecido e inversamente proporcional à sua espessura, o que faz dos pulmões um órgão muito eficaz, pois sua superfície alveolar é de 50 a 100 m^2 e a espessura da membrana alvéolo-capilar é inferior a 0,5 μm . A difusão ainda depende da diferença de concentração dos gases (entre o alvéolo e o sangue venoso) e da solubilidade dos mesmos, a qual é 20 vezes maior para CO_2 do que para o O_2 ⁽⁸⁾.

Por fim, para que ocorram as trocas gasosas, é necessário que as áreas ventiladas sejam perfundidas em uma proporção apropriada, o que é denominado relação ventilação/perfusão (V/Q). Como veremos a seguir, as desproporções entre as áreas ventiladas e as perfundidas são o principal mecanismo de desenvolvimento da IRpA⁽⁹⁾.

Fisiopatologia da IRpA

A IRpA pode ocorrer por diferentes mecanismos fisiopatológicos, basicamente: hipoventilação, distúrbios de difusão, distúrbios na relação ventilação/perfusão, inalação de gás com baixa concentração de oxigênio.

A hipoventilação é caracterizada pela renovação ineficaz do ar alveolar, por movimentação de quantidades inadequadas do ar atmosférico até os alvéolos. Como o sangue venoso continua chegando aos pulmões com baixas concentrações de O_2 e elevadas concentrações de CO_2 , resultado do metabolismo celular, os níveis alveolares destes gases tornam-se progressivamente mais baixos (para o O_2) e mais altos (para o CO_2). Em algum momento na evolução desta condição, que será mais rápido ou tardio em função de sua intensidade, o indivíduo apresentará hipoxemia e hipercapnia^(2, 7, 10).

Nos distúrbios de difusão, há espessamento da membrana alvéolo-capilar, dificultando a difusão passiva de O_2 e CO_2 . Como há grande reserva funcional na capacidade de difusão, ela não é comum como causa isolada de IRpA. Além disso, o CO_2 é muito mais difusível pela membrana alvéolo-capilar do que para o O_2 , fazendo com que os distúrbios de difusão gerem hipoxemia sem hiper-capnia⁽⁸⁾. Na verdade, como tentativa de compensar a

hipoxemia decorrente do distúrbio de difusão, o indivíduo passa a hiperventilar, aumentando os níveis de alvéolos de O_2 e reduzindo os de CO_2 , ocasionando, assim, hipocapnia. Somente em fases mais avançadas pode-se encontrar normocapnia e, finalmente, hipercapnia^(5, 8).

As causas mais comuns de IRpA são as que cursam com alteração na V/Q, sobretudo baixa V/Q. Na baixa V/Q, parte do sangue que chega aos pulmões passa por alvéolos pouco ventilados (ou não ventilados), portanto com níveis baixos de O_2 , o que ocasiona oxigenação insuficiente. A depender da fração do sangue que passa por estas regiões, o resultado final será a hipoxemia. Aqui também, a hiperventilação decorrente da hipoxemia e a maior capacidade de difusão do CO_2 farão com que não haja hipercapnia, exceto em formas mais avançadas e/ou graves⁽⁶⁾. Outro mecanismo compensatório é a vasoconstricção hipóxica, caracterizada pela vasoconstricção na circulação para os alvéolos com baixa tensão de oxigênio, na tentativa de desviar o sangue para capilares cujos alvéolos estão ventilados, melhorando a V/Q. Este mecanismo, entretanto, pode vir a ser deletério quando as áreas de baixa V/Q são extensas, pois a vasoconstricção será intensa na circulação pulmonar, gerando hipertensão pulmonar, comprometendo a ejeção do ventrículo direito, caracterizando o 'cor pulmonale agudo'⁽¹¹⁾. Convencionalmente, chamamos de shunt as situações em que o sangue passa por alvéolos não ventilados ($V/Q = 0$) e de efeito shunt aquelas em que o sangue passa por alvéolos mal ventilados (V/Q baixa).

A outra alteração V/Q ocorre no sentido inverso, com áreas alveolares ventiladas adequadamente, porém mal perfundidas (ou não perfundidas). Quando isso ocorre em grandes extensões, funciona como hipoventilação, pois a ventilação alveolar está sendo "perdida" para áreas onde não há trocas gasosas, com conseqüente hipoxemia e hipercapnia. Convencionalmente, chamamos de espaço-morto as situações em que a ventilação ocorre em alvéolos não perfundidos e de efeito espaço-morto aquelas em que a ventilação ocorre em alvéolos mal perfundidos (V/Q alta)⁽⁶⁾.

Por fim, a IRpA pode ocorrer por inalação de ar com baixos níveis de O_2 , como ocorre nas intoxicações por outros gases, como o monóxido de carbono (CO).

Classificação da IRpA

Com base no mecanismo fisiopatológico, a IRpA pode ser classificada em pulmonar ou extra-pulmonar. Na IRpA pulmonar, também chamada de tipo I, o comprometimento das trocas gasosas se deve a alterações na membrana alvéolo capilar ou na relação V/Q. Doenças que acometem os pulmões, incluindo as intersticiais, as de preenchimento ou compressão do parênquima e as de circulação pulmonar, estão entre as responsáveis pela IRpA pulmonar^(3, 5).

Já na IRpA extra-pulmonar, ou tipo II, a capacidade de troca gasosa entre os alvéolos e os capilares está mantida, mas aqueles são hipoventilados e, portanto, não apresentam níveis adequados de O_2 e CO_2 que permitam a troca gasosa eficaz. Doenças que comprometem a ventilação, como as neurológicas, as neuromusculares, as que limitam a expansão da caixa torácica e as obstrutivas das vias aéreas compreendem as causas de IRpA extra-pulmonar^(2, 5).

Apesar desta classificação didática da IRpA, não é raro a ocorrência simultânea de mais de um dos mecanismos descritos em uma mesma condição clínica. Por exemplo, na DPOC, a obstrução difusa das vias aéreas e a hiperinsuflação que reduz a eficiência de contratilidade do diafragma determinam hipoventilação. Ao mesmo tempo, algumas vias aéreas podem estar completamente obstruídas, sobretudo por secreções, o que determinará baixa ou não ventilação das unidades alveolares correspondentes, caracterizando baixa V/Q⁽¹²⁾. Outro exemplo compreende as diferentes causas de IRpA pulmonar, nas quais, para tentar compensar a hipoxemia, o paciente hiperventila. A depender da intensidade da hiperventilação necessária e do tempo em que ela permanece, poderá haver fadiga do diafragma, acrescentando um problema ventilatório à IRpA⁽¹³⁾. Podemos ter ainda doenças simultâneas que podem levar a IRpA por mecanismos diferentes, como a presença de acidente vascular encefálico (possível causa extra-pulmonar) em conjunto com pneumonia ou atelectasia (possíveis causas pulmonares). Alguns autores classificam essas condições como IRpA mista^(2, 3).

Apresentação gasométrica da IRpA

Como as alterações nas trocas gasosas são a conseqüência principal da IRpA, inclusive constituindo sua definição, a gasometria arterial é o principal instrumento de avaliação desta síndrome.

Na IRpA pulmonar (tipo I), em que os mecanismos fisiopatológicos são as alterações V/Q e o distúrbio de difusão, a alteração gasométrica encontrada é a hipoxemia. Em relação ao CO_2 , ele tende a estar baixo (hipocapnia) em função da hiperventilação compensatória, elevando-se apenas em formas graves e/ou avançadas⁽¹⁴⁾. Na IRpA extra-pulmonar (tipo II), a gasometria mostra tanto hipoxemia quanto hipercapnia, visto que sua causa é a hipoventilação⁽¹⁵⁾.

Dessa forma, a hipoxemia é comum a todas as formas de IRpA, sendo a $PaCO_2$ um dado importante na avaliação da etiologia da síndrome. A presença de níveis baixos ou normais de $PaCO_2$ indicará que a IRpA é pulmonar, ao passo que níveis elevados de $PaCO_2$ devem levar a suspeita de causas extra-pulmonares, embora formas pulmonares avançadas ou IRpA mista também sejam possíveis.

Um parâmetro que pode ser derivado da gasometria arterial e que auxilia na caracterização da origem da IRpA é a diferença alvéolo arterial de oxigênio (PAO₂ – PaO₂ ou P(A-a)O₂). Ao calcular a diferença de pressão parcial de oxigênio entre o ar alveolar e o sangue arterial, ela estima a eficácia da troca gasosa pela membrana alvéolo-capilar. Em condições normais, espera-se uma pequena P(A-a)O₂, decorrente de umas poucas áreas de baixa V/Q normalmente presentes. Entretanto, uma P(A-a)O₂ aumentada (alargada) indica uma ineficácia nas trocas gasosas, ou por comprometimento de difusão ou por alteração V/Q⁽¹⁶⁾.

Assim, na presença de hipoxemia e P(A-a)O₂ normal, podemos inferir que o distúrbio presente é a hipoventilação, ou seja, toda a hipoxemia presente decorre da menor pressão de oxigênio no ar alveolar e não por comprometimento da troca através da membrana alvéolo capilar. Por outro lado, a presença de P(A-a)O₂ alargada indica que pelo menos parte da hipoxemia decorre de componente pulmonar. A - pode ser calculada pela se-

$$PAO_2 = [F_{iO_2} X (P_{atm} - PH_2O)] - \left(\frac{PaCO_2}{R} \right) \quad (16)$$

guinte fórmula:

sendo que,

PAO₂ – pressão alveolar de oxigênio

PaO₂ – pressão arterial de oxigênio

P_{atm} – pressão atmosférica, 740 no nível do mar

PH₂O – pressão parcial de água (47 mmHg a 37°C

de temperatura corporal)

FIO₂ – fração inspirada de oxigênio

R – coeficiente respiratório, que pode ser assumido como 0,8

A tabela 1 mostra o comportamento da PaO₂, PaCO₂ e P(A-a)O₂ nas diferentes condições de IRpA.

Etiologia da IRpA

As doenças e lesões que prejudicam uma ou mais das três etapas da troca gasosa (ventilação alveolar, difusão e adequada relação ventilação-perfusão) irão desencadear os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desenvolvimento da IRpA. Pelo fato de serem muitas as causas de IRpA, podemos dividi-las didaticamente de acordo com cada etapa da troca gasosa prejudicada. A seguir citaremos alguns exemplos, mas tendo em mente que várias outras etiologias são possíveis. Além disso, algumas etiologias são capazes de causar IRpA por mais de um mecanismo.

Causas de hipoventilação ^(2, 15)

- Lesões que acometem o centro respiratório:
 - acidente vascular encefálico, neoplasia, infecção, drogas depressoras do SNC.
- Lesões medulares:
 - trauma raqui-medular, infecção, infarto, hemorragia, poliomielite, Guillain-Barré, mielite transversa, esclerose lateral amiotrófica.
- Doenças neurológicas periféricas:
 - o doenças com liberação de neurotoxinas (tétano, botulismo, difteria), miastenia gravis, paralisia diafragmática bilateral, intoxicação por organofosforado, manifestações paraneoplásicas (Eaton-Lambert).
- Doenças neuromusculares:
 - distrofias musculares, polimiosite, hipotireoidismo, distúrbios hidro-eletrolíticos (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipopotassemia ou hipofosfatemia), fadiga da musculatura respiratória, menor eficácia da contração diafragmática por hiperinsuflação.
- Doenças da parede torácica:
 - tórax instável, cifoescoliose, espondilite anquilosante, toracoplastia, fibrotórax, obesidade.
- Doenças de vias aéreas superiores:
 - epigloteite, aspiração de corpo estranho, edema de glote, tumores, paralisia bilateral de cordas vocais, estenose de traquéia, traqueomalácia.

Tabela 1. Comportamento da PaO₂, PaCO₂ e P(A-a)O₂ nas diferentes condições de IRpA

	PaO ₂	PaCO ₂	P(A-a)O ₂
Pulmonar (tipo I)	↓	↓ ou ↔ ↑ nas formas graves/avançadas	↑
Extra-pulmonar (tipo II)	↓	↑	↔
Mista	↓	↑	↑

PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; P(A-a)O₂: diferença alvéolo-arterial de oxigênio; ↓ : diminuído; ↑ : aumentado; ↔ : normal

- Doenças difusas de vias aéreas inferiores:
 - DPOC, asma, fibrose cística.

Causas de comprometimento da difusão^(3, 14)

- Doenças que acometem o interstício e assim espessam a membrana alvéolo-capilar
 - Infeciosas: tuberculose miliar, pneumonias virais, pneumocistose, histoplasmoze.
 - Neoplasia: linfangite carcinomatosa;
 - Doenças inflamatórias: pneumoconioses, pneumonia de hipersensibilidade, sarcoidose, fibrose pulmonar idiopática.

Causas de baixa V/Q^(3, 14)

- Doenças com preenchimento alveolar:
 - pneumonia, edema agudo de pulmão, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), hemorragia alveolar, contusão pulmonar.
- Doenças com colapso alveolar:
 - atelectasias, grandes derrames pleurais ou pneumotórax comprimindo o parênquima pulmonar;
- Doenças com obstrução completa ou colapso de pequenas vias aéreas:
 - DPOC e asma.

Causas de alta V/Q^(2, 15)

- Embolia pulmonar (a alta V/Q é encontrada na embolia pulmonar, mas nem sempre se expressa clinicamente, pois há simultaneamente áreas de baixa V/Q, em função de substâncias broncoconstritoras liberadas pelo êmbolo).
 - Choque circulatório
 - Emprego de elevadas pressões inspiratórias e/ou expiratórias durante a ventilação mecânica.

Princípios do tratamento da IRpA

A IRpA é uma síndrome clínica que tem, como vimos anteriormente, etiologias diversas. Sua resolução, portanto, depende da resolução da doença que a determinou. Entretanto, até que a resolução, ou pelo menos a compensação, da doença causadora ocorra, algumas medidas são necessárias para a manutenção dos gases arteriais em níveis adequados.

A correção da hipoxemia é o objetivo mais importante, visto que ela é uma condição ameaçadora da vida. A depender do nível de gravidade, pode-se ofertar oxigênio por meio de sistemas de baixos fluxos (ex. cateter nasal) ou de altos fluxos (ex. máscara de Venturi, e, mais recentemente, sistemas de altos fluxos administrados por prongas nasais)⁽¹⁷⁾. Em situações em que a hipoxemia não é corrigida a oferta de O₂ por estes dispositivos, está indicada a intubação traqueal e ventilação mecânica, que

permitirá o emprego de FIO₂ mais elevadas (até 100%) e aplicação de pressões positivas que poderão melhorar a relação V/Q⁽¹⁸⁾. Paralelamente, deve-se estar atento para a oferta de O₂ aos tecidos, o que pode ser otimizado com a manutenção do débito cardíaco e de níveis adequados de hemoglobina⁽¹⁾.

Em relação ao gás carbônico, sua normalização não é necessária, visto que a hipercapnia, até determinados níveis, é bem tolerada. Sendo assim, monitoramos a PaCO₂ em conjunto com pH e com parâmetros clínicos da ventilação, como a frequência respiratória, o esforço do paciente e a utilização de musculatura acessória. A elevação da PaCO₂ com acidose respiratória e/ou desconforto clínico indica a necessidade de suporte ventilatório, que poderá ser não invasivo (com emprego de máscaras como interface entre o paciente e o ventilador) ou invasivo (com intubação traqueal)^(18, 19).

Referências

1. Little RA, Edwards JD. Applied physiology. In: Edwards JD, Shoemaker WC, Vincent J-L. Oxygen transport: principles and practice. W.B. Saunders Company Ltd. London, 1993. Pp.21-40.
2. Hill NS, Schimidt GA. Acute ventilator failure. In: Mason RJ, Broaddus VC. Murray and Nadal's Textbook of Respiratory Medicine. Saunders Elsevier, 5th Edition. Philadelphia, 2010, pp. 2138-2159.
3. Del Sorbo L, Martin EL, Ranieri VM. Hypoxemic respiratory failure. In: Mason RJ, Broaddus VC. Murray and Nadal's Textbook of Respiratory Medicine. Saunders Elsevier, 5th Edition. Philadelphia, 2010, pp. 2130-2137.
4. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. N Engl J Med 2014;371:1434-45.
5. Ceriana P, Nava S. Hypoxic and hypercapnic respiratory failure. Eur Respir Mon 2006;36:1-15.
6. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N, Gothgen IH, Larsen VH. Oxygen status of arterial and mixed venous blood. Crit Care Med 1995;23:1284-93.
7. West J. Ventilation. How gas gets to the alveoli. In: The respiratory physiology. The essentials. West J. Lippincott, Williams and Wilkins, 9th Edition. Baltimore, 2012, pp.
8. West J. Diffusion. How gas gets across the blood-gas barrier. In: The respiratory physiology. The essentials. West J. Lippincott, Williams and Wilkins, 9th Edition. Baltimore, 2012, pp.
9. West J. Ventilation perfusion relationships. How matching of gas and blood determines gas exchange. In: The respiratory physiology. The essentials. West J. Lippincott, Williams and Wilkins, 9th Edition. Baltimore, 2012, pp.
10. Roussos C. The failing ventilator pump. Lung 1982;160:59-84.
11. Marshall BE, Marshall C, Frasch F, Hanson CW. Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. Intensive Care Med 1994;20:291-297.
12. Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, Young IH. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1524-1529.
13. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. N Engl J Med 1982;307:786-797.
14. Rodríguez-Roisin R, Roca J. Mechanisms of hypoxemia. Intensive Care Med 2005;31:1017-1019.
15. Weinberger SE, Schwartzstein RM, Weiss JW. Hypercapnia. N Engl J Med 1989;321:1223-1231.

16. Gilber R, Keighley JF. The arterial-alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:142-145.
17. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottreau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185-2189.
18. Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association, Commission of Intensive Therapy of the Brazilian Thoracic Society. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. *J Bras Pneumol* 2014;40:327-363.
19. Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association, Commission of Intensive Therapy of the Brazilian Thoracic Society. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. *J Bras Pneumol* 2014;40:458-486.

Artigo

Status Asthmaticus – Lenda ou realidade? Como tratar melhor? Status asthmaticus – Legend or Reality? How to treat better?

Camilla Albino Machado^{1,2}, Fábio Silva Aguiar², Luiz Claudio Oliveira Lazzarini¹, Fernando Hauagi Chacur¹

Resumo

A história natural do *status asthmaticus* é na maioria das vezes de resolução com mortalidade geral menor que 1%. Cerca de 80% dos pacientes com exacerbação de asma brônquica são liberados da emergência nas primeiras duas horas de tratamento. No entanto, nos pacientes com necessidade de ventilação mecânica a mortalidade pode chegar a 8%. O tratamento rápido e eficaz é essencial para o sucesso do tratamento e a prevenção de complicações. Neste artigo são abordadas as recomendações atuais do tratamento das exacerbações graves de asma brônquica nos setores de emergência e terapia intensiva.

Descritores: *Status asthmaticus*, asma aguda grave, ventilação mecânica, β 2-agonistas, antagonistas muscarínicos, glicocorticoides.

Abstract

The natural history of status asthmaticus is, most of the time, sorted out with overall mortality less than 1%. About 80% of patients with exacerbation of asthma emergency are released within the first two hours of treatment. However, in patients requiring mechanical ventilation mortality can reach 8%. The rapid and effective treatment is essential for the success of the treatment and the prevention of complications. This paper addresses the current recommendations the treatment of severe exacerbations of asthma in the emergency department and intensive care.

Keywords: Status asthmaticus, acute severe asthma, mechanical ventilation, β 2-agonists, muscarinic antagonists, glucocorticoids

1. Serviço de Pneumologia do Hospital Pró-Cardíaco

2. Serviço de Pneumologia do Hospital Copa D'Or

Endereço para correspondência: Rua General Polidoro, 192. Botafogo, RJ. CEP 22280-020. Tel (21) 2131-1411

Email: camilla.a.machado@gmail.com

Introdução

O termo status asmaticus aparece na literatura médica a partir de 1946 para caracterizar um quadro clínico de exacerbação grave de asma brônquica, refratária ao tratamento^[1]. Atualmente, o termo foi substituído por *asma grave aguda*, e é caracterizado pela falta de resposta ao uso repetido de β_2 -agonistas ou epinefrina subcutânea^[2]. A asma grave aguda é a forma mais crítica da asma brônquica, visto que seus efeitos na troca gasosa resultam em risco de vida. Mais recentemente, o termo “síndrome da asma crítica” foi introduzido para definir uma exacerbação de asma grave súbita, que apesar de necessitar de tratamento urgente e agressivo, ainda não progrediu para insuficiência respiratória^[3].

Exacerbações graves, com risco de vida, podem ocorrer em qualquer paciente asmático, mas o risco é maior em pacientes com asma grave não controlada, naqueles com história de múltiplos atendimentos de urgência ou com passado de asma quase fatal necessitando intubação e ventilação mecânica, hospitalização ou atendimento de emergência por asma no último ano, uso recente de corticoide oral, má adesão ao tratamento, uso frequente de β_2 -agonistas de curta duração (principalmente o uso de mais de um inalador de salbutamol ou equivalente por mês)^[4].

A incidência de insuficiência respiratória na asma caiu nos últimos anos^[5]. Ainda assim, é essencial que o intensivista se familiarize com todo o espectro da asma grave aguda, para que seja capaz de avaliar o estágio de cada caso e iniciar o tratamento adequado, com o objetivo de manter seguro o paciente que requer ventilação mecânica até a resposta da doença da via aérea ao tratamento instituído^[6]. O objetivo deste artigo é revisar a epidemiologia e fisiopatologia da asma grave aguda e o tratamento dos pacientes com necessidade de hospitalização no ambiente da terapia intensiva.

Epidemiologia

A estimativa mais recente da Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere que 334 milhões de pessoas sofrem de asma no mundo^[7]. O Brasil, juntamente com a Austrália e os países do leste e norte europeus apresenta a maior prevalência de asma no mundo^[8]. O Brasil apresenta uma prevalência de 10,0% de sibilância entre crianças entre 6 e 7 anos e 13,3% nos adolescentes entre 13 e 14 anos^[8]. Dados da prevalência em adultos são escassos.

A mortalidade da asma é baixa, sendo responsável por menos de 1% das mortes na maioria dos países do mundo^[7]. A mortalidade aumenta com o envelhecimento e a maioria das mortes ocorre em pacientes adultos. Um estudo recente realizado na Grã-Bretanha mostrou que a metade dos óbitos por asma ocorreu antes dos pacientes procurarem atendimento médico e a maioria dos pacien-

tes não estavam em tratamento regular da doença no ano anterior à sua morte^[9].

A incidência de exacerbações graves é desconhecida e varia de acordo com a definição utilizada. Poucos dados estão disponíveis em relação à taxa de mortalidade da asma grave aguda. Naqueles pacientes com necessidade de ventilação mecânica a taxa de mortalidade gira em torno de 8%^[10].

Fisiopatologia

A exacerbação típica da asma geralmente evolui durante dias como consequência de infecções, exposição a alérgenos ou irritantes como a poluição do ar. Alguns pacientes podem apresentar piora rápida devido à broncoespasmo mediado pela musculatura brônquica^[11]. Os gatilhos mais comuns dos quadros súbitos são a exposição a alérgenos e irritantes, o exercício, o uso de anti-inflamatórios não esteroidais, o uso de β -bloqueadores e a inalação de cocaína, crack e heroína^[12].

A obstrução brônquica leva a alterações de ventilação e perfusão. Como o shunt geralmente é facilmente tratado com o aumento da oferta de oxigênio, a hipoxemia não é um achado comum, e quando documentada traduz um quadro mais grave^[13]. Com a piora da obstrução brônquica, pode-se observar um aumento da PaCO_2 devido à ventilação alveolar inadequada. A hipercapnia está normalmente associada a uma redução acentuada do VEF_1 (< 25% do valor teórico)^[14]. É importante ter em mente que exacerbações graves podem ocorrer na ausência de hipercapnia^[10].

A expiração incompleta leva ao aumento da pressão alveolar ao final da expiração (PEEP) e à hiperinsuflação dinâmica. Esta por sua vez pode levar a um estado de tamponamento cardíaco pelo aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo^[6], que se manifesta clinicamente pela presença de pulso paradoxal, um marcador de exacerbação grave.

Pacientes com asma grave aguda apresentam inflamação de vias aéreas, com infiltração de eosinófilos nas paredes brônquicas, aumento da espessura da camada de músculo liso, principalmente por hiperplasia das células musculares. Além das alterações inflamatórias, observa-se plugs de secreção espessa obstruindo os brônquios que variam em quantidade de acordo com a gravidade da exacerbação^[15]. Estes plugs podem impedir a medicação inalatória de atingir as pequenas ou até mesmo as grandes vias aéreas. Nos casos fatais, observa-se à autópsia pulmões hiperinflados que não colapsam após a retirada do tórax^[15].

Sinais e sintomas

Pacientes asmáticos com exacerbações graves podem se manifestar clinicamente com aumento dos sinto-

mas de dispneia, tosse, sibilância, aperto no peito sem melhora com o uso de seu tratamento de manutenção, necessitando de maior quantidade de medicação de alívio. Sintomas prodrômicos como coceira no queixo, desconforto torácico ou medo inexplicável podem ocorrer^[16]. Naqueles pacientes que medem o pico de fluxo podem apresentar uma queda no pico de fluxo menor que 50% do seu valor habitual. Sinais de alerta que indicam o risco de insuficiência respiratória são a incapacidade de falar sentenças completas, confusão, agitação, diaforese, taquicardia, cianose, uso de musculatura acessória, incapacidade de permanecer deitado e pulso paradoxal^[4, 17]. A análise dos gases arteriais nesta fase mostra uma pO_2 abaixo de 60mmHg e saturação de $O_2 < 92\%$. O pCO_2 pode inicialmente estar normal ou baixo devido à hiperventilação, mas o aumento da pCO_2 sinaliza iminente insuficiência respiratória com avaliação de ventilação invasiva^[16].

Uma resposta incompleta ao tratamento com β_2 -agonistas ou epinefrina subcutânea é refletida na manutenção dos sintomas e um pico de fluxo entre 50 a 80% do melhor valor pessoal.

Tratamento

A melhor estratégia no manejo deste grupo de pacientes com asma aguda exacerbada é a detecção precoce de seus sintomas e intervenção adequada antes do agravamento para insuficiência respiratória aguda^[3]. Outra estratégia importante no manejo da status asmáticos se inicia antes mesmo do paciente chegar ao setor de emergência. Eles devem ser educados a reconhecer o agravamento de seus sintomas e iniciar "seu plano de ação" para controle da crise. Esse plano de ação deve ser instituído com base nos sintomas e na mensuração do pico de fluxo expiratório (PFE), e deve estar escrito com instruções claras, além de ser discutido em consultas médicas prévias, para que o paciente tenha condições de segui-lo adequadamente^[3].

Tratamento no setor de emergência

A definição da gravidade da crise é essencial para o tratamento correto (algoritmo 1). Não havendo melhora em 4 a 6 horas de tratamento no setor de emergência o paciente deve ser encaminhado para o centro de tratamento intensivo para melhor monitorização e avaliação quanto a necessidade de intubação oro-traqueal e ventilação mecânica. É importante ainda a identificação e tratamento de causas potenciais, como as infecções (bacterianas ou virais) e a exacerbação pelo uso de anti-inflamatórios não esteroidais, além de complicações como o pneumotórax espontâneo.

O primeiro passo é identificar pacientes sob risco para insuficiência respiratória aguda que necessitem de intubação endotraqueal e ventilação mecânica imediata.

Sintomas de alerta costumam ser a incapacidade de falar, a incapacidade de permanecer em postura supina, o uso de musculatura acessória, o silêncio torácico, letargia e cianose.

Monitorização: É recomendado o uso de oxímetros transcutâneos para monitorização da oxigenação. A análise simples do PFE pode ser suficiente para estimar a presença ou não de hipercapnia, visto que o aumento da PCO_2 raramente está presente com valores de PFE $> 25\%$ do melhor valor individual ou 200 L/min.

A análise da gasometria arterial está indicada quando o PFE for menor que 25% (ou 200 L/min); deterioração clínica apesar do tratamento; pacientes incapazes de realizar mensuração do PFE ou sinais e sintomas de hipercapnia (depressão do nível de consciência; mioclonia; respiração lenta).

Oxigenioterapia: Suplementação de oxigênio deve ser administrada a todos os pacientes com status asmático; apesar de saturação de oxigênio $< 90\%$ ser incomum. Quando presente sugere agravamento clínico ou possível complicação associada, como pneumonia ou atelectasia.

β_2 -agonista de curta duração (SABA): O uso desse tipo de medicação é a pedra fundamental do tratamento da asma aguda grave. Todo esforço deve ser direcionado para o uso de ao menos 3 doses de SABA na primeira hora. Existem controvérsias em relação ao uso contínuo ou intermitente de SABA na asma aguda grave. Uma meta-análise publicada em 2002^[12] concluiu que o uso de SABA nebulizados de forma contínua ou intermitente tem a mesma eficácia clínica no tratamento da exacerbação aguda da asma. Já uma revisão sistemática realizada pela Cochrane sugere que o uso contínuo de SABA reduz admissão hospitalar e melhora a função pulmonar, sem aumento significativo de efeitos adversos. A forma de utilização (nebulizador ou MDI com espaçador) depende da capacidade do paciente em utilizar corretamente a medicação e a disponibilidade das drogas. O uso de β_2 -agonista de longa duração (LABA) deve ser reservado ao tratamento de manutenção da asma e seu emprego não está indicado para uso no *Status Asmáticus*.

Antagonistas muscarínicos: Os antagonistas muscarínicos de curta duração estão recomendados, concomitante ao uso do SABA, para manejo da exacerbação grave da asma^[3, 4]. Essa combinação parece promover maior broncodilatação, principalmente em pacientes com obstrução severa ao fluxo aéreo. Os antagonistas muscarínicos de longa duração, no entanto, não são recomendados pelas diretrizes atuais.

Corticosteroides sistêmicos: Corticoides sistêmicos são essenciais para resolução de quadros asmáticos graves quando, apesar da terapia broncodilatadora intensiva, ainda persiste obstrução ao fluxo aéreo. Sua administração deve ser imediata para pacientes com PFE

< 40% do previsto ou pacientes dependentes de glicocorticoides. O tempo médio para início de ação anti-inflamatória é de 4 a 6 horas. A dose ideal de glicocorticoides permanece incerta, mas doses equivalentes a 40 a 60mg de prednisona (ou 0,5-1 mg /Kg) parecem ser suficientes para a maioria dos casos de exacerbação aguda. A medicação deve ser administrada sob a forma venosa para pacientes com quadros mais graves ou aqueles com intolerância para via oral. Baseado em opinião de expert doses iniciais maiores de metilprednisolona de 60 mg a cada 6 ou 12h devem ser administradas para paciente com necessidade de admissão em centro de terapia intensiva^[18]. A duração da terapia varia de paciente para paciente e de acordo com a gravidade da crise. A terapia deve ser descontinuada com o desaparecimento completo dos sintomas e o retorno da função pulmonar para níveis pré-crise. A interrupção pode ser abrupta ate 3 semanas após o início do uso, sem necessidade de redução progressiva da dose.

Sulfato de magnésio: Esta indicado na dose única de 2g (infusão em 20 minutos) em pacientes com exacerbação grave ou com deterioração clinica apesar do tratamento intensivo convencional. Está contraindicado em pacientes com insuficiência renal^[18].

Terapias alternativas: Podem ser instituídas em situações excepcionais; porem não são recomendadas rotineiramente pela ausência de evidência que suporte seu uso. Agentes anestésicos como ketamina; isoflurano e sevoflurano tem efeito bronco dilatador, assim como o propofol. A epinefrina na dose de 0,3-0,5 mg subcutânea pode ser usada em suspeita de anafilaxia ou em pacientes com insuficiência respiratória aguda. O heliox (uma mistura de 20:80 ou 30:70 partes de Hélio e Oxigênio) pode ser administrado na intenção de reduzir o esforço respiratório e melhorar a ventilação^[19]. A ação do heliox se deve a sua baixa densidade, que reduz a resistência ao fluxo aéreo. Pode ser recomendado para dispersão do SABA em pacientes com *Status Asmaticus* graves que permanecem críticos após terapia convencional. Alguns estudos demostram melhora do VEF₁ quando SABA são administrados com heliox em comparação com Oxigênio puro^[20]. Os antagonistas do receptor de leucotrienos são recomendados apenas para exacerbações relacionadas ao uso de aspirina ou anti-inflamatórios não esteroidais.

Terapias ineficazes: O uso de metilxantinas e antibiótico empírico não são recomendados.

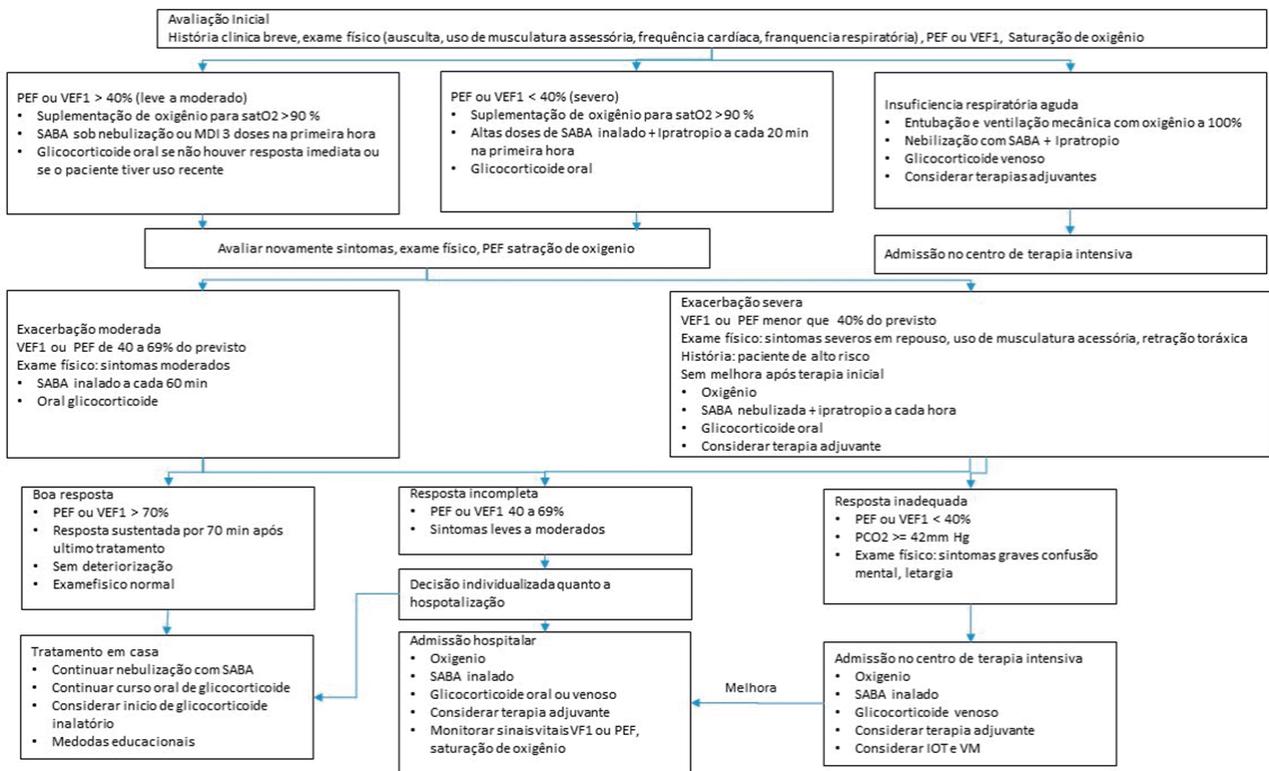


Figura 1. Algoritmo de tratamento no setor de emergência

Tratamento no setor de terapia intensiva

Nos pacientes admitidos em ambiente de terapia intensiva deve-se considerar monitorização com pressão arterial invasiva; principalmente para avaliação gasométrica seriada. Acidose respiratória costuma ser tardia nos pacientes com exacerbação aguda da asma. Nas fases iniciais a gasometria arterial costuma manifestar apenas alcalose respiratória e o achado de pH normal pode ser um sinal de alerta.

Pacientes em insuficiência respiratória aguda ou evoluindo para insuficiência respiratória devem ter a via aérea definitiva prontamente acessada utilizando-se sequência rápida para intubação e tubo oro-traqueal com maior diâmetro possível. Essa estratégia visa facilitar a aspiração de secreções, (evitando assim atelectasia) e eventual necessidade de broncofibroscopia (algoritmo 2).

A ventilação mecânica não invasiva tem sido utilizada em pacientes selecionados com exacerbação aguda da asma. Estudos randomizados com esse tipo de paciente são poucos e evidências mais consistentes são necessárias antes que essa modalidade de ventilação seja recomendada. Como vantagens desse método podemos destacar: redução do risco de barotrauma; maior conforto para o paciente e menor incidência de pneumonia associada a ventilação mecânica^[21].

Atenção especial deve ser dada ao estado volêmico do paciente com *status asmático* durante o acesso à via aérea. Com frequência esses pacientes encontram-se hipovolêmicos devido a enorme perda insensível de fluidos causada pelo esforço respiratório acompanhado de taquipneia e diaforese. A redução do retorno venoso também é observada como resultante do aumento da pressão intratorácica causada pela obstrução ao fluxo aéreo e hiperinsuflação dinâmica. Durante a sedação para intubação endotraqueal ainda há perda do tônus adrenérgico. Sendo assim, a reposição volêmica intravascular é essencial antes e durante a manobra de intubação. As principais complicações relacionadas à intubação endotraqueal incluem arritmias, laringoespasma, convulsões e broncoaspiração. O pneumotórax e pneumomediastino são complicações raras apesar de raros também podem ocorrer. Após a intubação deve-se realizar uma radiografia do tórax para avaliação da posição do tubo endotraqueal, além de possíveis complicações relacionadas a intubação e comorbidades associadas, como infiltrados pulmonares e atelectasia.

Ventilação mecânica: Aproximadamente 2% dos pacientes com status asmaticus desenvolvem insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação mecânica. Essa tem por objetivo reduzir o trabalho respiratório, diminuir a hiperinsuflação dinâmica, prevenir lesão tissular por hipoxemia, melhorar a acidemia e disponibilizar broncodilatadores de maneira efetiva^[18]. Os

modos de ventilação mecânica controlada são preferíveis, principalmente logo após a intubação; pois a maioria dos pacientes é intubada na fase na qual os músculos respiratórios já estão fadigados. Os músculos necessitam de pelo menos 24h para se recuperar. Deve ser adotada estratégia ventilatória que reduza a hiperinsuflação dinâmica e auto-PEEP. Ela consiste em aumento do volume expiratório, prolongamento do tempo expiratório e diminuição tempo inspiratório, evitando assim barotrauma e instabilidade cardiopulmonar. Os modos de ventilação mecânica controlada mais utilizados são, pressão controlada (PCV) e volume controlado (VCV), sendo o primeiro a forma preferível, pois mantém a pressão média nas vias aéreas sob controle. Pacientes que necessitem de fração inspirada de oxigênio maiores 0,5 devem ser investigados para outras comorbidades associadas como shunts intrapulmonares (pneumonia; atelectasia) ou tromboembolismo.

A estratégia inicial proposta deve ser:

- Frequência respiratória entre 10-12 por minuto.

Observar a curva fluxo tempo e determinar se o fluxo chega a zero antes do próximo disparo.

- Volume corrente < 6-8 ml/kg

- Volume minuto < 115 mL/kg/min

- Aplicação de PEEP extrínseca não excedendo a PEEP intrínseca que pode ser medida através da manobra de pausa expiratória prolongada.

- Fluxo inspiratório e relação I:E; deve ser mantido em 80 a 100 L/min e/ou I:E 1:4.

Membrana extracorpórea de remoção CO₂:

raramente necessário, mas uma estratégia efetiva para o status asmático refratário^[21].

Conclusão

Apesar da maioria das exacerbações de asma evoluírem de forma satisfatória, casos com a forma mais grave da doença apresentam maior risco de complicações e até mesmo a morte. O tratamento precoce e adequado é fundamental para a melhora no prognóstico da asma aguda grave, sendo recomendado o uso de medicamentos inalatórios e venosos, além da monitorização adequada e nos casos com insuficiência respiratória a ventilação mecânica com parâmetros adequados é fundamental.

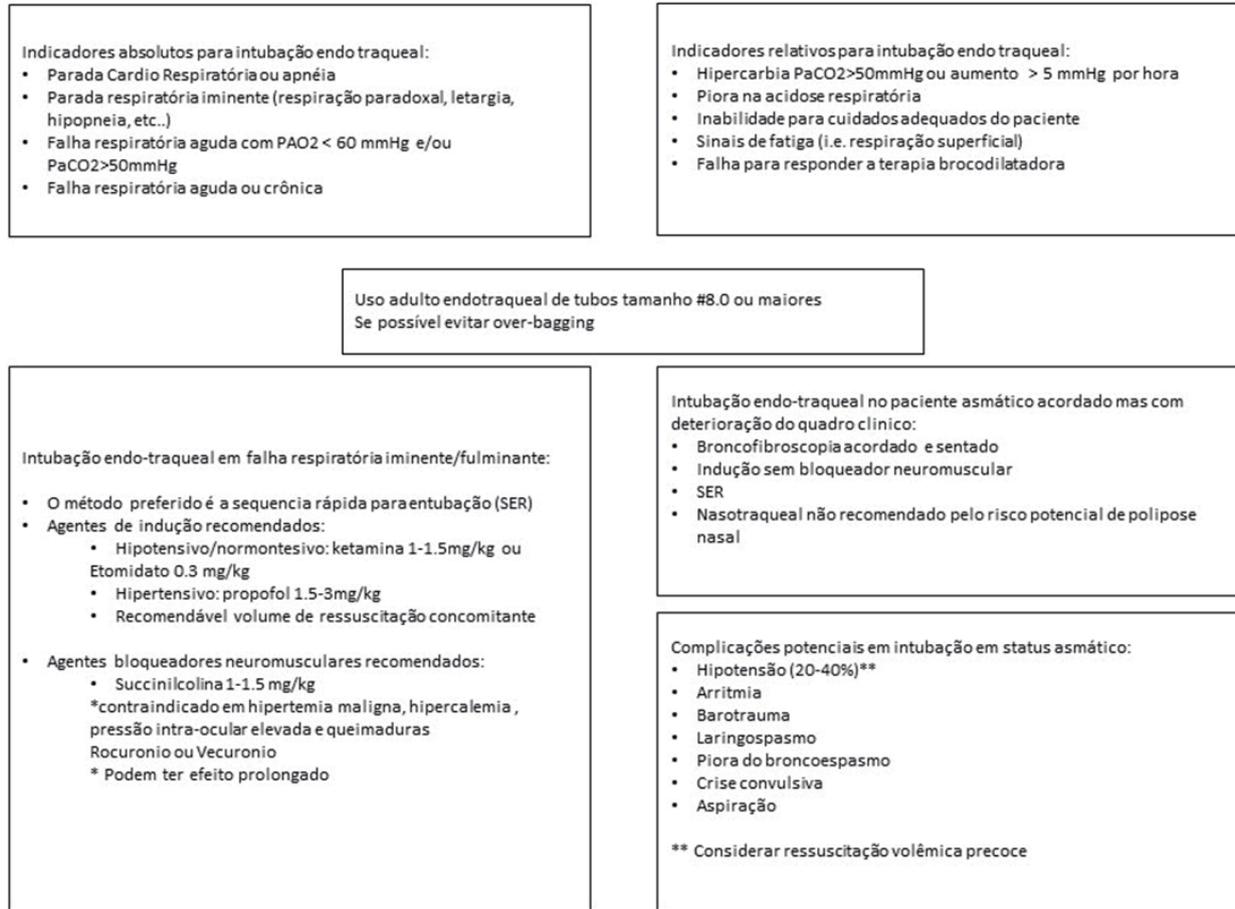


Figura 2. Algoritmo de tratamento na terapia intensiva

Referências

- CUMMINGS GO. Status asthmaticus. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1946 Mar;55:136-45. PubMed PMID: 21023128
- Shah R, Saltoun CA. Chapter 14: Acute severe asthma (status asthmaticus). Allergy Asthma Proc. 2012 May-Jun;33 Suppl 1:S47-50. doi:10.2500/aap.2012.33.3547. Review. PubMed PMID: 22794687.
- National Asthma Education and Prevention Program (2007) National Heart, Lung and Blood Institute. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Disponível em <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Burden of Asthma Report. www.ginasthma.org. Acessado em 15 de novembro de 2015.
- Peters JJ, Stupka JE, Singh H, Rosscrucker J, Angel LF, Melo J, Levine SM. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: a 30-year experience. Respir Med. 2012 Mar;106(3):344-8. doi: 10.1016/j.rmed.2011.11.015. Epub 2011 Dec 20. PubMed PMID: 22188845.
- Albertson TE, Sutter ME, Chan AL. The acute management of asthma. Clin Rev Allergy Immunol. 2015 Feb;48(1):114-25. doi: 10.1007/s12016-014-8448-5. Review. PubMed PMID: 25213370.
- Organização Mundial da Saúde. The Global Asthma Report 2014. ISBN: 978-0-473-29125-9 (PRINT) | 978-0-473-29126-6 (ELECTRONIC).
- Lai CKW, Beasley R, Crane J, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2009;64(6):476-83.
- Royal College of Physicians (UK). Why asthma still kills. The National Review of Asthma Deaths Confidential Enquiry Report, May 2014. London: Royal College of Physicians, 2014.
- McFadden ER Jr. Acute severe asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Oct 1;168(7):740-59. Review. PubMed PMID: 14522812.
- Arnold AG, Lane DJ, Zapata E. The speed of onset and severity of acute severe asthma. Br J Dis Chest. 1982 Apr;76(2):157-63. PubMed PMID: 7093134.
- Rodrigo GJ, Rodrigo C (2002) Continuous vs intermittent beta-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. Chest 122:160-165.
- Rodriguez-Roisin R, Ballester E, Roca J, Torres A, Wagner PD. Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis. 1989 Mar;139(3):732-9. PubMed PMID: 2923373.
- Nowak RM. Acute bronchial asthma. Emerg Med Clin North Am. 1983 Aug;1(2):279-93. Review. PubMed PMID: 6151496.
- Hogg JC. The pathology of asthma. Clin Chest Med. 1984 Dec;5(4):567-71. Review. PubMed PMID: 6394197.
- Fishman AP. Pulmonary diseases and disorders. 2a edição. Mc Graw Hill Book Company.
- Brenner BE, Abraham E, Simon RR. Position and diaphoresis in acute asthma. Am J Med. 1983 Jun;74(6):1005-9. PubMed PMID: 6407304.
- Albertson TE, Schivo M, Gidwani N, Kenyon NJ, Sutter ME, Chan AL, Louie S. Pharmacotherapy of critical asthma syndrome: current and emerging therapies. Clin Rev Allergy Immunol. 2015 Feb;48(1):7-30. doi: 10.1007/s12016-013-8393-8. Review. PubMed PMID: 24178860.
- Alcoforado L, Brandão S, Rattes C, Brandão D, Lima V, Ferreira Lima G, Fink JB, Dornelas de Andrade A. Evaluation of lung function and deposition of aerosolized bronchodilators carried by heliox associated with positive expiratory pressure in stable asthmatics: a randomized clinical trial. Respir Med. 2013 Aug;107(8):1178-85. doi: 10.1016/j.rmed.2013.03.020. Epub 2013 May 9. PubMed PMID: 23664767.
- Apter AJ (2013) Advances in adult asthma diagnosis and treatment in 2012: potential therapeutics and gene-environment interactions. J Allergy Clin Immunol 131:47-54.
- Albertson TE, Sutter ME, Chan AL. The acute management of asthma. Clin Rev Allergy Immunol. 2015 Feb;48(1):114-25. doi: 10.1007/s12016-014-8448-5. Review. PubMed PMID: 25213370.

Artigo

DPOC na Terapia Intensiva - O que há de novo?

Nadja Polisseni Graça¹

Resumo

A exacerbação da doença pulmonária obstrutiva crônica é causa frequente de admissão na UTI e de necessidade de ventilação mecânica. Recomenda-se o uso de broncodilatadores, corticoesteróide, antibióticos e oxigênio suplementar precocemente. Caso seja indicado, o suporte ventilatório de eleição é a ventilação não invasiva (VNI) que diminui taxa de intubação endotraqueal em até 50% e melhora a sobrevida. A estratégia ventilatória deve priorizar a reversão da hiperinsuflação dinâmica, mecanismo fisiopatológico característico da exacerbação e evitar injúria pulmonar induzida pela ventilação mecânica (VILI). Para o desmame ventilatório deve-se proceder a uma abordagem global, identificando e tratando as patologias associadas mais comuns, e se necessário, nos pacientes hipercápnico utilizar a VNI precoce imediatamente após a extubação.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica; insuficiência respiratória; unidades de terapia intensiva; ventilação mecânica

Abstract

The exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease is a common cause of ICU admission and mechanical ventilation. It is recommend the use of bronchodilators, corticosteroids, antibiotics and supplemental oxygen early. If indicated, the ventilatory support of choice is non invasive ventilation (NIV) which decreases endotracheal intubation rate by 50% and improves survival . The ventilatory strategy should prioritize the reversal of dynamic hyperinflation, a characteristic pathophysiological mechanism of exacerbation and prevent ventilator induced lung injury (VILI). Weaning must undertake a global approach, identifying and treating the most common comorbidities . NIV immediately after extubation in hypercapnic patients can be appropriated and increase the success of weaning rate.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; intensive care units; mechanical ventilation

1. Mestre em Peumologia pela UFRJ - Médica do Setor de Reabilitação pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto / Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Médica do Instituto de Doenças do Tórax / Universidade Federal do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência: Boulevard 28 de setembro, 77, 2º andar. Vila Isabel. Rio de Janeiro, RJ. Brasil

Email: nadjapolisseni@gmail.com

Introdução

A história natural da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracteriza-se por piora funcional e clínica progressiva e/ou exacerbações agudas frequentes que podem levar à falência respiratória com necessidade de internação em UTI e suporte ventilatório invasivo ou não invasivo. A mortalidade intra-hospitalar dos pacientes admitidos por exacerbação hipercápnica com acidose é de aproximadamente 10% e após um ano de alta hospitalar, a mortalidade chega a 40%, para aqueles que necessitaram de assistência ventilatória mecânica, além do importante comprometimento da qualidade de vida.^(1,2) Prevenção, identificação precoce e pronto tratamento da exacerbação são fundamentais para desfecho clínico satisfatório.^(3,4)

Exacerbação da DPOC

A exacerbação da DPOC é um evento agudo caracterizado por piora dos sintomas respiratórios basais e que leva à mudança na medicação. O diagnóstico é clínico e deve incluir dois dos três sintomas abaixo⁽⁴⁾:

- Alteração da purulência do escarro
- Aumento do volume do escarro
- Piora da dispneia

A causa mais comum de exacerbação da DPOC é a infecção respiratória, viral ou bacteriana. No entanto, diferentes mecanismos podem se sobrepuser no mesmo paciente. Condições que podem mimetizar e/ou agravar a exacerbação devem ser descartadas e tratadas e incluem: interrupção da terapia de manutenção, pneumonia, pneumotórax, embolia pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca e derrame pleural, entre outras. Quando o paciente chega à emergência com quadro de descompensação da DPOC, a primeira conduta é oferecer oxigenioterapia e avaliar se a exacerbação é ameaçadora à vida (Tabela 1). Caso sim, esse paciente deve ser encaminhado à UTI.

Tabela 1. Sinais de Gravidade

<ul style="list-style-type: none"> ➤ Uso de musculatura acessória ➤ Movimento paradoxal da parede torácica ➤ Piora ou aparecimento de cianose ➤ Edema periférico ➤ Instabilidade hemodinâmica ➤ Rebaixamento do nível de consciência
--

Fisiopatologia

O agravamento da hiperinsuflação pulmonar dinâmica, com aprisionamento aéreo, consiste no principal fenômeno fisiopatológico na exacerbação da DPOC. O aumento na resistência das vias aéreas (causada por inflamação, hipersecreção brônquica e broncoespasmo) acompanhado de redução da retração elástica pulmonar leva a limitação ao fluxo expiratório. Ocorre um prolongamento da constante de tempo expiratória ao mesmo

tempo em que se eleva a frequência respiratória como resposta ao aumento da demanda ventilatória, encurtando-se o tempo para expiração. Haverá o aparecimento de pressão expiratória positiva final intrínseca (PEEPi), impondo uma carga adicional de trabalho à musculatura inspiratória e disfunção muscular que poderá levar à fadiga.⁽⁵⁾ O paciente pode adquirir um padrão de respiração rápida e superficial, devido à estimulação dos centros respiratórios, na tentativa de manter ventilação alveolar adequada. A despeito disso e do aumento da pressão negativa intratorácica a retenção de CO₂ e a acidemia podem ocorrer. Somando-se a isso, a hiperinsuflação pulmonar modifica a conformação geométrica das fibras musculares diafragmáticas reduzindo sua capacidade de gerar tensão e comprometendo o desempenho muscular respiratório global. O pH arterial reflete a piora aguda da ventilação alveolar e a despeito do nível de retenção de CO₂ prévio representa o melhor marcador de gravidade de insuficiência respiratória nesses pacientes.⁽⁶⁾

Manejo da exacerbação na UTI

Os pacientes com sinais de gravidade devem ser encaminhados para a UTI. A primeira abordagem geral já deve ter sido realizada na emergência. (Tabela 2) Otimização da medicação broncodilatadora, corticosteroide, identificação e tratamento da causa da exacerbação, além do suporte de oxigênio suplementar podem ser suficientes para estabilizar o paciente. Uma vez persistindo o desconforto ventilatório e sinais de insuficiência respiratória: hipoventilação alveolar e acidemia (pH < 7,34 com PaCO₂ > 45 mmHg) e/ou hipoxemia grave não corrigida pela oferta de oxigênio suplementar (PaO₂ < 60-65 mmHg com SatO₂ < 90%) a ventilação invasiva ou não invasiva deve ser consideradas.

Tabela 2: Manejo da Exacerbação grave da DPOC

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ Identificar gravidade dos sintomas, gasometria arterial, Rx de tórax ➤ Oxigênio Suplementar – Gasometria arterial seriada ➤ Broncodilatador – Aumentar a dose e/ou frequência do B2 de curta duração e anticolinérgicos. Usar espaçador ou nebulizador ➤ Adicionar corticoesteróide oral ou venoso ➤ Considerar antibióticos (oral ou venoso) quando houver sinais de infecção bacteriana |
|---|

Suporte Ventilatório

Acidose respiratória (pH < 7.35 e pCO₂ > 45 mmHg), hipoxemia refratária, não corrigida pela oferta de oxigênio suplementar (pO₂ < 60 mmHg e SatO₂ < 88%) e alterações clínicas como dispneia grave com esforço ventilatório evidente, uso de musculatura acessória, movimento paradoxal do abdome e retração intercostal são indicativos da necessidade de suporte ventilatório. Enquanto o tratamento medicamentoso trabalha para melhorar a função pulmonar e reverter a causa da exacerbação da

DPOC, o suporte ventilatório reduz de imediato a carga e o trabalho dos músculos respiratórios, aliviando a dispneia, reduzindo a frequência respiratória e melhorando oxigenação arterial, pCO_2 e pH.^(7,8)

Ventilação não invasiva

A VNI é o suporte ventilatório de escolha na exacerbação aguda da DPOC desde que não haja contra-indicação (Tabela 3). Pode ser aplicada precocemente na insuficiência respiratória mesmo fora da UTI. A VNI melhora troca gasosa e o esforço ventilatório, previne intubação endotraqueal, reduz a taxa de complicação e reduz mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória hiperclórica.⁽⁹⁾ A redução de complicações relacionadas à intubação endotraqueal e ao desmame da ventilação mecânica invasiva são os principais fatores que afetam a mortalidade.⁽¹⁰⁾ Nos pacientes com insuficiência respiratória grave com $pH < 7,25$, sub-grupo com maior risco de falha, um "trial" de VNI deve ser considerado se a intubação endotraqueal não for estritamente necessária para proteção de via aérea, perda de consciência ou "gaspings".⁽¹¹⁾ A falha da VNI ocorre frequentemente na primeira hora da ventilação e é mais comum nos pacientes com acidose grave, rebaixamento do nível de consciência, presença de comorbidades e ausência de melhora da troca gasosa após uma a duas horas de VNI.⁽¹¹⁾ Aspectos técnicos e vigilância do paciente com acompanhamento seriado da resposta clínica e de troca gasosa são fundamentais para o sucesso da estratégia. A escolha adequada da interface é crucial. Diversas máscaras de diversos tamanhos e modelos estão disponíveis no mercado. Deve-se escolher a que melhor se adapte e determine menor escape de ar e maior conforto ao paciente. Há relatos de melhor tolerância a máscara orofacial em relação à nasofacial, sem, no entanto, promover um melhor desfecho.⁽¹²⁾ A presença de escape aéreo é quase uma constante na VNI e pode afetar a oferta de O_2 , a umidificação do ar e o disparo do ventilador, levando à assincronia ventilatória, desconforto e falha da VNI. A escolha de ventiladores com função VNI pode compensar esse escape levando ao melhor acopla-

mento paciente X ventilador.⁽¹³⁾ O modo ventilatório de escolha é ventilação por pressão de suporte (PSV), ou modo "bilevel positive air pressure". Há estudos utilizando a ventilação assistida proporcional (PAV) com bons resultados: melhorou troca gasosa e reduziu esforço ventilatório sem, no entanto, se mostrar superior a PSV.⁽¹⁴⁾

Ventilação mecânica

Em situações de impossibilidade de VNI, a intubação endotraqueal seguida de ventilação mecânica deve ser iniciada. Para uma ventilação ideal é necessário monitorar a mecânica ventilatória para ajuste adequado dos parâmetros, além de iniciar/manter tratamento específico e precoce com broncodilatadores inalatórios, corticosteroide e antibióticos em casos selecionados. Ao se ventilar um paciente com DPOC, alguns objetivos devem ser alcançados:

- Redução da hiperinsuflação dinâmica e aprisionamento aéreo: Além do tratamento farmacológico apropriado para redução da resistência pulmonar o ajuste adequado do ventilador é fundamental: aumento do tempo expiratório, PEEP próxima ao valor da PEEP intrínseca e fluxo inspiratório alto. Em caso de ventilação em modo PSV recomenda-se a elevação do limiar de ciclagem de 25%, que é o parâmetro usual, para 35-45% do pico de fluxo e níveis não muito altos de Pressão de suporte, pois pode haver comprometimento da interação paciente-ventilador, induzindo hiperinsuflação e esforços musculares com assincronia ventilatória.⁽¹⁵⁾ O uso de PEEP em valores próximos aos da PEEP intrínseca parece reduzir o trabalho respiratório sem causar aumento substancial da hiperinsuflação nos ciclos disparados pelo paciente.⁽¹⁶⁾

- Melhora da troca gasosa: De modo geral, não há necessidade de elevada fração inspirada de O_2 (FiO_2) para a reversão da hipoxemia, excetuando-se os quadros clínicos que cursam com efeito *shunt*, como pneumonia ou edema pulmonar. Taxas elevadas de FiO_2 podem acentuar o desequilíbrio ventilação/perfusão e agravar a hipercapnia e a acidose respiratória por induzir um aumento da relação entre o espaço morto e o volume corrente.⁽¹⁷⁾ A hipercapnia permissiva deve ser a estratégia ventilatória a ser utilizada. Tentativas de normalização da $PaCO_2$ (valores < 45 mmHg) podem resultar em alcalose sanguínea que leva a redução do débito cardíaco, vasoconstricção de vasos do sistema nervoso central, desvio da curva de dissociação da oxihemoglobina para esquerda, diminuindo a oferta de O_2 para os tecidos. Como consequência pode haver falha de desmame e aumento do tempo de ventilação mecânica.⁽¹⁸⁾

- Prevenção de VILI: A VILI é um efeito colateral da ventilação mecânica. Tentar simplesmente normalizar a troca gasosa

Tabela 3. Contra-indicações para VNI na insuficiência respiratória da DPOC

- Parada cardiorrespiratória iminente
- Instabilidade cardiovascular (choque, isquemia miocárdica necessitando intervenção e arritmias não controladas)
- Risco de broncoaspiração/ Secreção brônquica abundante/ Hemorragia digestiva alta
- Redução do nível de consciência ou agitação psicomotora com necessidade de sedação.
- Hipoxemia grave
- Traumas ou alterações na face
- Pneumotórax não drenado / Abdome agudo / Cirurgia recente de vias aéreas superiores
- Falha ou intolerância a VNI

oferecendo altos volumes correntes é uma das estratégias que mais podem lesar o parênquima pulmonar nesse grupo de pacientes. O mecanismo fisiopatológico da VILI compreende: hiperdistensão de alvéolos e capilares, e excesso de tensão nas regiões não aeradas levando ao processo de fechamento e abertura cíclicos das pequenas vias aéreas durante o ciclo respiratório.⁽¹⁹⁾ A estratégia ventilatória para preveni-la é o uso de baixos níveis de volume corrente- 4 a 6 ml/Kg e manutenção do delta de pressão (Pressão de platô menos PEEP) abaixo de 15cm/H₂O – estratégia de hipercapnia permissiva.

- Repouso muscular: Pacientes em exacerbação de DPOC encontra-se em franca fadiga muscular por ocasião do início da ventilação mecânica, por isso a recomendação de repouso muscular.⁽²⁰⁾ O tempo de 24 horas recomendado baseia-se em estudos que demonstraram ser esse o intervalo mínimo necessário para a reversão da mesma.⁽²¹⁾ No momento de repouso muscular em que o paciente deve encontrar-se totalmente entregue ao ventilador, o controle ventilatório total permite a adoção de estratégias ventilatórias “não fisiológicas”, como a hipoventilação controlada com hipercapnia permissiva. No entanto, VM prolongada pode levar a fraqueza muscular e até mesmo atrofia da musculatura respiratória dificultando o desmame.⁽²²⁾

Desmame de VM

Tão logo haja reversão/controla da causa da insuficiência respiratória o desmame da ventilação mecânica deve ser iniciado. O modo ventilatório mais usado é o PSV ou o teste de respiração espontânea. A VNI precoce, imediatamente após a extubação reduz o risco de falha de extubação e reduz mortalidade em pacientes hipercápnicos durante o teste de respiração espontânea.⁽²³⁾ Nos pacientes em ventilação mecânica prolongada a traqueostomia é mandatória e oferece maior conforto, facilitando o cuidado geral com o paciente. Uma abordagem global clínica e psicológica deve ser realizada quando o desmame torna-se difícil. Patologias como ansiedade, depressão, insuficiência coronariana, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca são situações comuns que devem ser investigadas e tratadas.⁽²⁴⁾ Somado a isso, fisioterapia com mobilização precoce do paciente no leito e fora dele contribuem de maneira expressiva para o desmame eficaz.

Terapia farmacológica

Broncodilatadores

Embora não existam estudos controlados, os β_2 agonistas inalados de curta duração com ou sem anti-colinérgicos são os broncodilatadores de escolha para o tratamento da exacerbação infecciosa da DPOC⁽⁴⁾. Não há diferença entre as formas de administração: inalador pressurizado ou aerossol por nebulizador no que diz respeito a eficácia do medicamento. Embora o último seja mais conveniente para pacientes mais graves. Nos pacientes sob ventilação mecânica invasiva ou VNI, podem ser empregados tanto o inalador pressurizado com adaptadores especiais para o acoplamento dos dispositivos com spray no circuito, quanto sistemas de nebulização. A padronização da aplicação dos mesmos deve ser seguida para maior eficácia (Tabela 4).⁽²⁵⁾ Na VNI é importante minimizar o escape aéreo ao redor da interface e posicionar o dispositivo próximo da máscara.⁽²⁶⁾ Metilxantinas venosas são terapia de segunda linha, devem ser usadas apenas em casos selecionados quando não há resposta satisfatória ao uso do β_2 de curta duração. Os efeitos colaterais são significativos e os benefícios são modestos e inconsistentes.⁽⁴⁾

Tabela 4. Técnicas para otimização da terapia inalatória durante a ventilação mecânica invasiva

Tipo de terapia inalatória	Procedimento
Para todos os tipos de terapia inalatória	Aspirar secreções das vias aéreas antes da aplicação. Posicionar o dispositivo a 30-40 cm na alça inspiratória. Remover trocador de calor e umidade. Ajustar volume corrente > 500 mL. Após o procedimento, remover o dispositivo; monitorizar e documentar a resposta clínica e funcional e reconectar o trocador de calor e umidade
Dispositivo com spray ou inalador pressurizado	Agitar e aquecer o inalador pressurizado à temperatura das mãos; coordenar o disparo do inalador com o início do fluxo inspiratório; proporcionar pequena pausa no final da inspiração (0,3-0,5 s); esperar 15 s entre os disparos; utilizar como doses máximas de 6-12 jatos.
Aerossol por nebulização com fluxo externo	Colocar a droga no nebulizador para completar o volume de 4-6 mL com solução fisiológica 0,9%; liberar o fluxo do nebulizador de 6-8L/min; e ajustar o limite de pressão e volume para <u>compensar</u>

Corticoesteróide

O uso de corticosteroide sistêmico na exacerbação aguda da DPOC é consagrado. Vários estudos com diferentes doses e vias de administração oral ou venosa mostram benefícios como: melhora da função pulmonar e da hipoxemia arterial, redução do risco de recidiva precoce e do tempo de internação hospital. Prednisona oral na

dose de 40 mg por dia durante 5 dias é recomendada pelo GOLD, embora não hajam dados firmes que corroborem o tempo ideal de tratamento.⁽⁴⁾ Caso não seja possível via oral a metilprednisona é o corticosteroide de escolha para via endovenosa. Estudo recente sugere que doses maiores que 240mg/dia nos primeiros dois dias de tratamento se acompanham de muitos efeitos colaterais e devem ser evitadas.⁽²⁷⁾ Budesonida inalada pode ser uma alternativa (embora mais cara) ao corticosteroide oral.⁽²⁸⁾

Antibióticos

Todo paciente com exacerbação aguda da DPOC que necessitar de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva deve receber antibiótico. Embora em muitos casos não se consiga diferenciar colonização de infecção

e outras vezes não se identifique bactérias na secreção traqueal já que a exacerbação grave pode ser causada por vírus, uma revisão sistemática mostrou que o uso de antibiótico reduziu a falência de tratamento em 53%, a purulência do escarro em 44% e mortalidade a curto prazo em 77% em pacientes com exacerbação que apresentavam aumento da tosse e da purulência do escarro.⁽²⁹⁾ A duração do tratamento deve ser de 5-10 dias.⁽⁴⁾ Nos pacientes intubados, devem ser realizadas culturas de secreção traqueal ou de lavado broncoalveolar, uma vez que há um maior risco de contaminação por bactérias gram negativas (por exemplo, *Pseudomonas* spp.) ou agentes patogênicos resistentes, que não são sensíveis aos antibióticos habitualmente utilizados.⁽³⁰⁾

Referências

- Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67
- Wouters EF. The burden of COPD in The Netherlands: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med* 2003;97 Suppl C:S51-9.
- Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, Seemungal TA, Wedzicha JA. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1298-303.) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease – updated 2015
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease – updated 2015
- COPD exacerbations: Pathophysiology. O'Donnell DE, Parker CM. *Thorax*. 2006 Apr; 61(4):354-61.
- Management of ventilatory failure in COPD. Plant PK, Elliott MW. *Thorax*, 2003 Jun;537-42
- COPD exacerbations: management. Rodríguez-Roisin R. *Thorax*. 2006 Jun; 61(6):535-44
- Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, Brun-Buisson C, Rauss A, Lemaire F, Harf A *N Engl J Med*. 1990 Nov 29; 323(22):1523-30
- Noninvasive ventilation in acute exacerbations of COPD *Eur Respir Rev* 2005; 14: 94, 39–42).
- Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, Cook D, Gafni A *Crit Care Med*. 2000 Jun; 28(6):2094-102.)
- Time of non-invasive ventilation Nava S, Navalesi P, Conti G *Intensive Care Med*. 2006 Mar; 32(3):361-70.
- Kwok H, McCormack J, Cece R, et al. Controlled trial of oronals versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2003;31:468–473.
- Miyoshi E, Fujino Y, Uchiyama A, et al. Effects of gas leak on triggering function, humidification, and inspiratory oxygen fraction during noninvasive positive airway pressure ventilation. *Chest*. 2005;128:3691–8
- Vitacca M, Ambrosino N, Clini E, et al. Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in COPD patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:638–41
- Tassaux D, Gannier M, Battisti A, Jolliet P. Impact of expiratory trigger setting on delayed cycling and inspiratory muscle workload. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172(10):1283-1289).
- Caramze MP, Borges JB, Tucci MR, Okamoto VN, Carvalho CR, Kacmarek RM, et al. Paradoxical responses to positive end-expiratory pressure in patients with airway obstruction during controlled ventilation. *Crit Care Med*. 2005;33(7):1519-1528)
- Abdo WF, Heunks LMA: Oxygen-induced hypercapnia in COPD: myths and facts. *Critical Care* 2012; 16:323
- (Faisy C, Mokline A, Sanchez O, et al. Effectiveness of acetazolamide for reversal of metabolic alkalosis in weaning COPD from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2010;36:859-63)
- (gattinoni *Eur Respir J suppl*. 2003;47:15s-25s)
- (Jezler S; Holanda, MA.; Jose A; Franca S. Ventilação mecânica na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) descompensada. *J. Bras. Pneumol*. 2007, 33, suppl.2, 111-118.
- (Laghi F, D'Alfonso N, Tobin MJ. Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. *J Appl Physiol*. 1995;79(2):539-546.
- Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early Noninvasive Ventilation Averts Extubation Failure in Patients at Risk. A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:164–170.)
- (Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, Rodriguez-Roisin R, Torres A - *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Jul 1; 168(1):70-6)
- (Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Meilot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007;29(5):1033-1056.)
- Dhand R. Aerosol delivery during mechanical ventilation: from basic techniques to new devices. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2008;21(1):45-60.
- (Dhand R Aerosol therapy in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2012 Apr;25(2):63-78.
- (Kiser TH, Allen RR, Valuck RJ, et al. Outcomes associated with corticosteroid dosage in critical ill patients with acute exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Resp Crit Care Med* 2014;189:1052)
- (Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, In E. The role of nebulised budesonide in the treatment of exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2007;29:660-7).
- (Nouira S, Marghli S, Belghith M, et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;358:2020-5).
- (Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012).

Artigo**Dispositivos Inalatórios Broncodilatadores em Terapia Intensiva**
Bronchodilators and Inhalers Devices in ICU*João G. Pantoja¹***Resumo**

A densidade de uso de ventilação mecânica em Terapia Intensiva varia de 10% a 100%, apesar de na média ficar entre 20 – 40% nas Unidades Intensivas Gerais. Uma parcela substancial dos pacientes em ventilação mecânica é formada por pacientes portadores de distúrbios ventilatórios obstrutivos, nos quais o uso de broncodilatadores inalatórios é um dos eixos centrais de tratamento. O objetivo desta classe de medicamentos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou asma e sob ventilação mecânica seria reduzir a hiperinsuflação dinâmica, a resistência de vias aéreas e o trabalho ventilatório, favorecendo desmame precoce.

Este artigo tem por objetivo atualizar sobre as apresentações dos mais variados broncodilatadores inalatórios bem como as técnicas de uso das medicações em um cenário de alta prevalência de doentes sob ventilação mecânica.

Descritores: ventilação mecânica, broncodilatadores, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma

Abstract

The use of mechanical ventilation in Intensive Care Units ranges from 10% to 100%, although the average stays between 20-40% in the General Intensive Unit. A substantial portion of mechanical ventilation in patients consists of patients with obstructive lung disease, in which the use of inhaled bronchodilators is a central strategy of treatment. The purpose of this therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or asthma on mechanical ventilation is to reduce dynamic hyperinflation, increased airway resistance and excessive respiratory workload, favoring early weaning. This article aims to update on the indications, and techniques of inhaled bronchodilation in a substantial group of patients on mechanical ventilation.

Keywords: mechanical ventilation, bronchodilators, chronic obstructive pulmonary disease, asthma

1. Coordenador de Pneumologia Rede D' Or – São Luiz – Rio de Janeiro - Diretor Médico Corporativo – Rede D' Or – São Luiz

Endereço para correspondência: Rua Figueiredo de Magalhães, 875. Copacabana. Rio de Janeiro, RJ. CEP 22031-011

Email: joao.pantoja@rededor.com.br

Introdução

A Terapia Intensiva, ao contrário de outras áreas hospitalares, é o local aonde existe o agrupamento de leitos capazes de atender a parcela de pacientes com acometimentos orgânicos mais graves, ou com maior potencial de agravamento. A maior disponibilidade de recursos (e pessoal qualificado em sua utilização) como monitorização hemodinâmica e ventilação mecânica (VM), caracteriza estes locais. A densidade de uso de ventilação mecânica em Terapia Intensiva varia desde menos de 10%, em Unidades Coronarianas, até quase a 100%, como nas Unidades Ventilatórias, apesar de na média ficar entre 20 – 40% nas Unidades Intensivas Gerais. Uma parcela substancial dos pacientes em VM é formada por pacientes portadores de distúrbios ventilatórios obstrutivos, nos quais a terapêutica broncodilatadora é um dos eixos centrais de tratamento.⁽¹⁾ O objetivo primário de broncodilatação em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) sob ventilação mecânica seria reduzir a hiperinsuflação dinâmica, a resistência de vias aéreas e o trabalho ventilatório, favorecendo desmame precoce.⁽²⁾

O uso de terapia inalatória em VM é particularmente útil na medida em que permite uso de substâncias ativas diretamente nos locais de ação desejados, vias aéreas ou parênquima pulmonar, com menor dose geral, absorção sistêmica e eventos adversos. A enorme área de superfície pulmonar com sua camada epitelial exposta (cerca de 100m²), fina espessura (cerca de 0,2-0,7 Mm), junto com grande perfusão tecidual, tornam o trato respiratório muito atraente até mesmo para terapias sistêmicas, e apesar deste não ser o foco de nossa discussão neste artigo, excelente revisão recente pode ser consultada.⁽³⁾ Comparado com indivíduos não intubados, a dose média de medicação que alcança o trato respiratório inferior é menor. Estudo de 1985 demonstrou 2,9% da dose nominal de broncodilatadores (BD) foi depositada nas vias aéreas distais em pacientes em VM, comparado com 11,9% em indivíduos não intubados.⁽⁴⁾ Estudos mais modernos avaliaram que com uso de técnicas adequadas, a deposição de aerossóis no trato respiratório inferior é na verdade próximo de 15%.^(5, 6)

Geração de Aerossóis

Aerosol é por definição uma suspensão particulada em um gás carreador, e a deposição destas partículas depende de vários elementos. Os principais poderiam ser resumidos como a formulação da droga, o gerador de partículas, e da técnica de administração:⁽⁷⁾

1) Tamanho da partícula: Segundo o conceito de diâmetro aerodinâmico de massa mediana (do Inglês: "MMAD: Mass Median Aerodynamic Diameter": tamanho da partícula aonde acima e abaixo do qual 50% da massa desta está contido), partículas de tamanho diferentes se depositam em locais distintos das vias aéreas. O diâme-

tro aerodinâmico é tido como fator mais importante que afeta a deposição de aerossol. A figura 1⁽⁸⁾ demonstra que partículas < 5 Mm tem a maior probabilidade de deposição na periferia pulmonar (ultimas 5 a 6 gerações de vias aéreas, e parênquima propriamente dito). A fração de partícula fina (do Inglês: "FPF: Fine Particle Fraction") é expressa na massa absoluta de partículas < 5 Mm. Partículas entre 4 – 5 Mm se depositam primariamente nas vias condutoras brônquicas mais proximais. Os nebulizadores são desenhados para cumprir a função de produzir partículas ao redor de 2 - 4 Mm.⁽⁹⁾

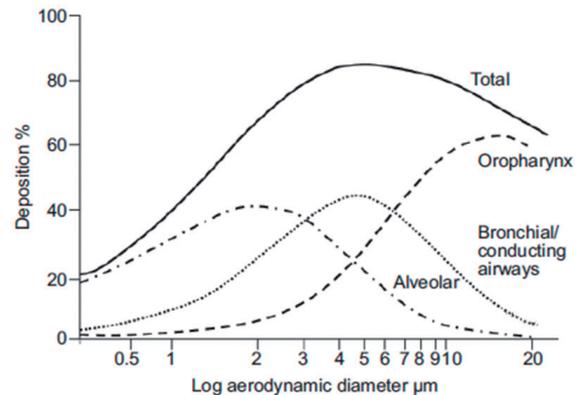


Figura 1. Modelo demonstrando a relação entre o diâmetro aerodinâmico e deposição pulmonar⁽⁸⁾

2) Gerador de Partículas: Dispositivos capaz de gerar aerossóis com alto "FPF" são considerados os mais eficazes na probabilidade de resposta terapêutica. Atualmente a geração de partículas de maior proporção entre 2 – 4 Mm é o objetivo dos dispositivos modernos.⁽¹⁰⁾

- *Dispositivos Nebulizadores a Jato ou Pneumáticos:* Dispositivo que usa gás comprimido / pressurizado para capturar líquido aprisionado em reservatório e torná-lo particulado após projetá-lo em defletor. O desenho do defletor, e o fluxo do gás são fundamentais na determinação do tamanho médio das partículas que deixam o nebulizador. São grandes e trabalhosos para montar e limpar, podendo afetar parâmetros ventilatórios (principalmente em crianças) e requer ajustes para evitar disparos excessivos de alarmes. Encoraja-se uso de adaptadores em "T" ao circuito ventilatório para diminuir frequentes quebra de barreira do sistema, que poderiam servir para aumentar contaminação e subsequente infecção de vias aéreas baixas.⁽¹¹⁾ O nebulizador deste tipo acionado por fonte externa de pressão produz aerossol durante todo o ciclo respiratório, desperdiçando medicação, da mesma forma que modernos dispositivos capazes de sincronização com ciclo respiratório (encontrados em alguns ventiladores) poderiam aperfeiçoá-lo.⁽¹²⁾

- *Nebulizadores Ultrassônicos:* Estes necessitam de fonte de energia (eletricidade ou bateria) para transmitir ondas sônicas, geradas através de vibração em alta

freqüência (> 1 MHz) de cristal piezoelétrico até a superfície do líquido (solução) a ser nebulizado dentro de reservatório. Produzindo uma verdadeira "onda estática" da solução, com desenvolvimento de partículas aerossolizadas a partir da crista. Não existe adição de gás ao circuito do ventilador, portanto não interfere com parâmetros ventilatórios. As características de tamanho de partículas e produção de nebulização medicamentosa são afetadas pela freqüência e amplitude da vibração do cristal.^(13,14) Este tipo de nebulizador produz partículas mais rápido do que aqueles a jato / pneumáticos, mas não podem ser usadas com qualquer medicação, pois como existe um aumento gradual na temperatura (entre 10-15°C) da solução após alguns minutos de uso, aquelas substâncias termolábeis (como peptídeos e proteínas) poderiam ser desnaturadas. São dispositivos mais caros e ineficientes na nebulização de suspensões (antibióticos) e soluções mais viscosas.⁽¹⁵⁾



Figura 2. Dispositivo nebulizador ultrassônico em posição de uso próximo a um componente do circuito ligada na traqueostomia de paciente sob VM.

- *Nebulizador em Malha:* Dispositivo moderno no qual uma malha ou placa (com diversas aberturas) vibratória produzem aerossol. Estes dispositivos se assemelham ao ultrassônico pela necessidade de vibração do elemento piezoelétrico por corrente elétrica, mas não sofrem de hiperaquecimento (sendo capazes de nebulizar antibióticos com segurança). Podem gerar 2 a 4 vezes mais aerossóis do que a nebulização a jato^(12,29,30), podendo ser colocados em linha no circuito ventilatório, e nas versões microprocessadas acopladas a transdutor de pressão, depositar aerossóis num ponto determinado da fase inspiratória aumentando sua eficiência.⁽¹⁶⁾ É tido como o melhor dispositivo para administrar antibióticos por aerossol.

- *Inaladores Pressurizados:* Em uso desde a década de 50, estes dispositivos são bastante atraentes, pela sua simplicidade no uso, baixo custo, e eficácia comprovada utilizando-se técnica apropriada, mesmo em ventilação mecânica.⁽¹⁷⁾ Ideal para uso de broncodilatadores, quando utilizado em VM com espaçador em linha não há necessidade de desconexão do circuito, possibilitan-

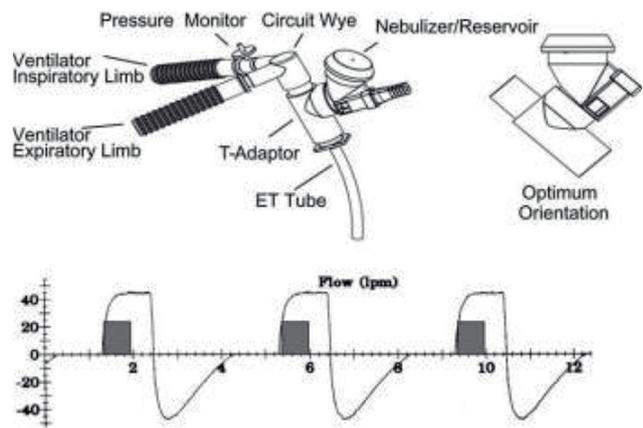


Figura 3. Modelo demonstrando o dispositivo em malha na versão microprocessada (Pulmonary Drug Delivery System, Nektar Therapeutics) e a relação no ciclo ventilatório da dose administrada em ventilação mecânica⁽⁷⁾

do menor risco de quadros infecciosos relacionados a VM (traqueobronquites e pneumonias), como também evita perda de pressurização de vias aéreas em pacientes com PEEP alto em quadros de injúria aguda pulmonar.⁽¹⁷⁾ Para melhor desempenho, sugere-se usar espaçador em linha, que pode resultar em incremento de alcance da medicação nos pulmões em até 4 a 6 vezes, se comparado ao adaptador unidirecional em linha.⁽⁵⁾ A sincronização com fase inspiratória da ventilação também é importante.⁽⁷⁾ Ideal em situações onde a mão de obra que manipula o dispositivo produtor de aerossóis (enfermagem, fisioterapia respiratória) tem escasso tempo disponível, algo cada vez mais frequente nas unidades de terapia intensiva atuais com substancial ocupação física e gravidade dos enfermos.

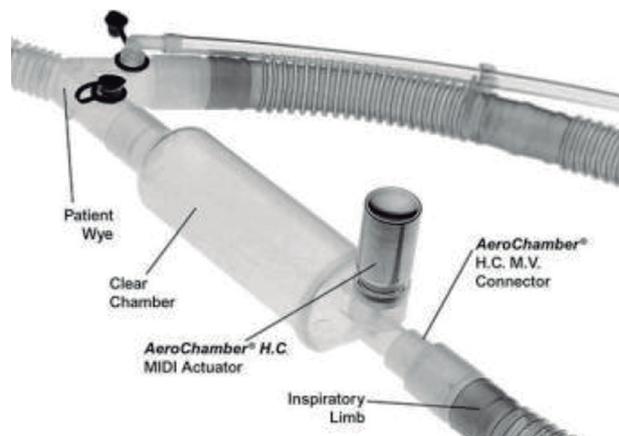


Figura 4. Disposição da aerocâmara e dispositivo gerador de aerossol inalador pressurizado⁽⁷⁾

3) Técnica de administração: A oferta de aerossóis nas vias aéreas inferiores durante VM depende de algumas medidas relacionadas à técnica de ventilação mecânica e dispositivos conectados associados. A primeira medida seria certificar não haver perdas (vazamentos) no circuito, e quando possível colocar o indivíduo em posição sentada ou semi-sentada para facilitar a distribuição ventilatória adequada nos pulmões.⁽⁷⁾ A colocação em local apropriado da entrada da droga nebulizada, ou seja, o ponto no circuito onde o nebulizador (ou ponto de con-

xão do IP) seria feito é fator também crucial. Sugere-se que a conexão do elemento produtor de aerossóis esteja no braço inspiratório do circuito, a cerca de 15-30 cm do tubo traqueal, para que este funcione também como reservatório para a medicação nebulizada na fase expiratória.⁽²⁶⁾ A umidificação necessária dos gases no circuito do ventilador evita danos ao epitélio brônquico causado por ressecamento, entretanto reduzem substancialmente a eficácia dos aerossóis. Trata-se de reconhecido fator de redução da deposição dos aerossóis nas vias aéreas em até 40%, por isso existe necessidade de incremento de dosagem de medicações em pacientes sob VM^(18, 19). A posição do nebulizador no circuito ventilatório é fundamental para sua eficiência clínica, portanto devendo-se tomar cuidado para evitar que o filtro higroscópico (*HME: heat moisture exchange*; dispositivo que captura calor e umidade do ar exalado e o transfere parcialmente na próxima inalação) fique entre o dispositivo gerador de partículas e o paciente, caso contrário a adsorção da medicação evitaria sua chegada nos locais de sua ação. Em geral coloca-se o filtro *HME* distal ao ponto de conexão do nebulizador, ou recomenda-se a remoção deste dispositivo (*HME*) ao se produzir aerossóis, recolocando-se logo depois de concluído processo com todo cuidado de assepsia. Existem novos dispositivos capazes de redirecionar o fluxo de ar ao redor dos *HME*, sem necessidade de removê-los fisicamente, mas ainda não há na literatura uma avaliação de eficácia definitiva.⁽⁷⁾ Da mesma forma, ao optar-se por utilizar circuito seco durante a nebulização, um período máximo de 15 minutos deve ser obedecido para evitar danos por ressecamento, apesar de existirem controvérsias do resultado desta medida.^(7, 19) Pela necessidade de se umidificar as vias aéreas em VM, não se pode utilizar inaladores baseados em pó-seco, pela adsorção do fármaco no circuito. Como o pico de fluxo inspiratório é uma medida ajustada pelo operador no ventilador, uso ao redor de 60 L/min é suficiente para uma apropriada ventilação, apesar de em paciente com padrão ventilatório obstrutivo, frequentemente temos de utilizar fluxos mais altos para saciar sua dispneia. Em geral, quanto mais baixo o fluxo, menor o turbilhonamento nas vias aéreas, e maiores seriam as chances das partículas chegarem aos locais de ação mais distais. Utilização de pico de fluxo ao redor de 40-50 l/min seria indicado conquanto bem tolerado pelo indivíduo. Nebulizadores geram partículas por unidade de tempo, portanto quanto maior for a fase inspiratória, maior a geração de partículas. Esta afirmativa é menos válida para os inaladores pressurizados, que por terem curto tempo de geração de aerossol, em geral não são influenciados por esta questão. Porém em situações de acentuada assincronia respiratória, existe a possibilidade de que administração ocorra na fase expiratória, reduzindo substancialmente a eficácia da terapêutica empregada, sendo vital um cuidado maior

do operador na sincronização da administração.⁽¹⁷⁾ A utilização de volume corrente acima de 500 ml (valor numérico absoluto; ou 7-8ml/kg de volume corrente em adulto médio) melhora deposição de aerossóis em VM, podendo ser problemático obter-se em pacientes gravemente obstruídos (como em alguns casos de DPOC ou asmáticos, nos quais um maior aprisionamento aéreo poderia resultar) ou mesmo em situações de modo ventilatório espontâneo (como pressão de suporte) e resultante taquipnéia.⁽¹⁷⁾ O uso de onda de fluxo em rampa descendente aparenta ter mais eficiência do que onda quadrada, para o mesmo pico de fluxo, entretanto este efeito também não parece ser relevante nos inaladores pressurizados. A utilização de misturas gasosas de hélio e oxigênio (*Heliox*: 80% hélio/20% oxigênio) pode reduzir a turbulência no circuito ventilatório e aumentar a deposição das partículas aerossolizadas nas vias aéreas em até 50%, mas seu uso na prática é complexo, oneroso e ainda sem grandes resultados de eficácia que justifiquem sua aceitação em grande escala.^(20,21) O uso de aerossóis em pacientes sob ventilação não invasiva (VNI) é crescente, na medida em que esta modalidade se difunde e comprovadamente melhora os resultados em pacientes com doença obstrutiva respiratória aguda, principalmente em exacerbações em portadores de DPOCs.^(20,22) Apesar de dados clínicos serem escassos, VNI poderia incrementar deposição de BD em pacientes com doença obstrutiva de vias aéreas, em função do gás administrado ser seco, os volumes correntes serem maiores do que ventilação espontânea, poder-se combinar com PEEP externo, como também pela ausência do tubo traqueal.⁽⁷⁾

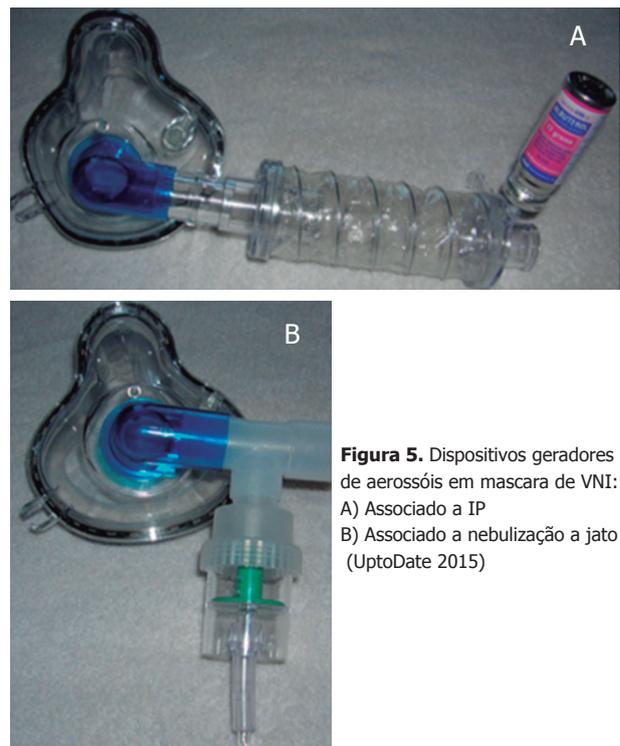


Figura 5. Dispositivos geradores de aerossóis em máscara de VNI: A) Associado a IP B) Associado a nebulização a jato (UptoDate 2015)

Medicações e Doses

As drogas broncodilatadoras mais utilizadas em VM são as beta-agonistas e antagonistas muscarínicos colinérgicos de ação rápida, nas doses e posologias demonstradas na tabela abaixo.^(17,20) Em geral, em ventilação mecânica, as doses preconizadas são algo maiores do que as usuais em função de perdas pelo sistema, como o tubo traqueal e circuito do ventilador.⁽²⁰⁾ A dose administrada por IP gerando aerossol foi bem definida em estudo de 1996 no qual 4 jatos de *Albuterol* em espaçador foram fornecidas sob condições ideais, em 19 pacientes em VM com DPOC agudizado, e após o quarto por dose, não houve maior benefício mensurável, porém maior tendência a efeitos adversos.⁽²³⁾ Entretanto, em determinadas circunstâncias clínicas, pode se utilizar doses maiores com a vigilância e monitoramento adequados.

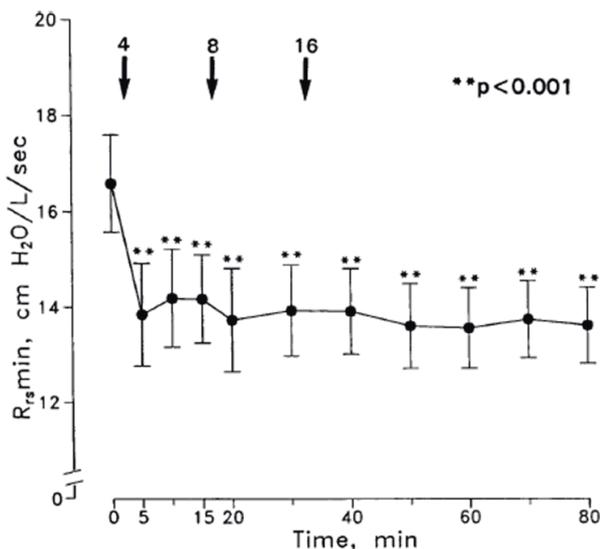


Figura 3. Efeito de doses por IP de Albuterol (setas) demonstrando a redução da resistência das vias aéreas em função do tempo em pacientes DPOC sob ventilação mecânica⁽²³⁾

As toxicidades destes fármacos são bem conhecidas, relacionadas com absorção sistêmica destes, variando entre hipocalcemia e arritmias cardíacas com os beta agonistas de ação curta, porém em geral são pouco significativas utilizando-se as doses preconizadas.⁽²⁰⁾

Agente	Dose	Propriedades (Início / Pico / Duração)	Posologia em VM
<i>Albuterol</i> / <i>Salbutamol</i> (beta agonista)	Neb: 2,5 mg IP: 4 jatos (90Mcg/jato)	5-15' / 30-60' / 5-8 horas	Cada 3 – 4 horas
<i>Fenoterol</i> (beta agonista)	Neb: 0,4 mg IP: 4 jatos (90Mcg / jato)	5-10' / 15' / 5-8 horas	Cada 4 – 8 horas
<i>Ipratropium</i> (antagonista parassimpático)	Neb: 0,25-0,5mg IP: 4 jatos (18Mcg/jato)	15' / 90-120' / 6-8 horas	Cada 3 – 4 horas

Os passos recomendados para administração destas medicações podem ser sumarizados (em passos modificados da referência 24) dependendo qual o método

utilizado, como Inaladores Pressurizados (IP) ou Nebulizadores:

Utilizando Inaladores Pressurizados (IP) durante Ventilação Mecânica:

1. Limpe tubo de secreção endotraqueal.
2. Certifique VC > 500ml.
3. Se possível, reduza fluxo inspiratório para < 60L/min.
4. Certifique que o dispositivo atuador – espaçador está no membro inspiratório do circuito.
5. Remova *HME* do circuito (não desconectar umidificador).
6. Sacudir IP e colocar no dispositivo atuador-espaçador.
7. Ativar o IP no início da inspiração.
8. Espere 15-30s antes de repetir.
9. Reconectar *HME* do circuito.
10. Monitorar efeitos adversos e documentar resultados.

Utilizando Nebulizador durante Ventilação Mecânica:

1. Limpe tubo de secreção endotraqueal.
2. Certifique VC > 500ml.
3. Se possível, reduza fluxo inspiratório para < 60L/min.
4. Coloque a solução medicamentosa no nebulizador, com volume total de 4- 6 ml.
5. Certifique que o dispositivo está no membro inspiratório do circuito, a pelo menos 30cm da peça em Y.
6. Remova *HME* do circuito (não desconectar umidificador).
7. Certifique que fluxo de gás para nebulizador é > 6 l/min.
8. Se possível, nebulizar solução somente na inspiração.
9. Ajustar parâmetros de volume ou pressão no ventilador, para compensar pelo fluxo extra.
10. Faça pequenos impactos ("tap") periodicamente no nebulizador enquanto operando.

operando.

11. Reconectar *HME* do circuito.

12. Monitorar efeitos adversos e documentar resultados.

Indicações de broncodilatação em pacientes sob VM em 2015: A deposição de aerossóis nas vias aéreas inferiores isoladamente pode não refletir em maior resposta terapêutica broncodilatadora, apesar de certamente contribuir nesta direção. Questões como a gravidade da doença de base, presença de secreção e/ou grau de inflamação nas vias aéreas, e nível de hiper-reatividade, modulam estes efeitos dificultando a resposta clínica. As indicações atuais de utilização de broncodilatadores nebulizados em pacientes sob ventilação mecânica seriam:

- Sinais de hiperinsuflação dinâmica (iPEEP)
- Sustentada elevação da pressão aérea de pico
- Episódios de sibilos
- Dificuldade de desmame

Não está claro se pacientes em VM com simples histórico de tabagismo, ou mesmo diagnóstico de DPOC (apesar de estarem bem acoplados ao ventilador), se be-

neficiariam desta terapêutica, existindo poucos estudos controlados em paciente com asma e DPOC que avaliem o impacto deste tratamento nas resultantes de duração de VM, desmame ou mortalidade.^(18,25) Nem a verificação inicial da elevação de resistência das vias aéreas, nem a limitação de fluxo expiratório tem valor definido na indicação de broncodilatação em pacientes DPOCs sob VM.⁽²⁶⁾ Em dúvida, realizar teste terapêutico de 24 – 48 horas parece ser útil, seguindo-se parâmetros mecânicos ventilatórios.⁽¹⁸⁾ O acompanhamento de eficácia deve ser realizada avaliando-se o conjunto de medidas da mecânica respiratória em VM, especificamente a pressão de pico, pressão de platô, e o auto-PEEP (iPEEP), usando ou não as curvas de fluxo na tela do ventilador.⁽²⁷⁾ Diversos estudos clínicos de broncodilatação em pacientes com obstrução de vias aéreas sob VM demonstrou resposta clínica consistentemente ao redor de 15%, conforme apresentado na tabela abaixo:⁽²⁵⁾

TABLE 4. EFFECTS OF INHALED BRONCHODILATORS ON RESPIRATORY MECHANICS IN PATIENTS RECEIVING INVASIVE MECHANICAL VENTILATION IN ICU: IN VIVO STUDIES

Studies	Patients	Molecule	Dose/device	Effects
Gay ⁽²²⁾	18 AO	albuterol	270 µg MDI vs. 2.5 mg NEB	↑ Expiratory iso-flow 0.1 L/sec with MDI or NEB
Fernandez ⁽⁶³⁾	20 COPD	IP vs albuterol	40 µg MDI vs. 200 µg MDI	Rrs ↓16% PEEP ↓28% vs. Rrs ↓9% PEEP ↓21%
Fernandez ⁽⁶⁴⁾	12 COPD	IP alone vs. IP-fenoterol	40 µg MDI vs 40-100 µg MDI	Rrs ↓12% PEEP → with IP alone Rrs ↓16% PEEP ↓24% with IP-fenoterol
Dhand ⁽⁶⁸⁾	7 COPD	albuterol	900 µg MDI	Raw ↓16% PEEP ↓15%
Guéniot ⁽⁶⁹⁾	18 COPD	IP-fenoterol	80-200 µg MDI vs. 500-1.25 mg NEB	Rrs, Raw, ΔRrs ↓10%, 18%, 6% PEEP ↓17% with MDI Rrs, Raw, ΔRrs ↓16%, 17%, 16% PEEP ↓14% with NEB
Duarte ⁽³⁰⁾	13 COPD	albuterol	400 µg or 1000 µg MDI vs. 2.5 mg NEB	Rrs ↓14% after 400 µg MDI ↓18% after 1000 µg MDI ↓14% after 2.5 mg NEB
Bernasconi ⁽²⁰⁾	7 COPD	fenoterol	400, 800, 1200 µg NEB	Maximal ↓ Rrs 37%, Raw 43% PEEP 56%
Manthous ⁽²⁷⁾	10	albuterol	450, 900, 1350 µg MDI	↓ Pres 24%
Manthous ⁽²⁶⁾	10	albuterol	900, 1800, 2700, 3600 mg MDI vs. 2.5, 5.0, 7.5 mg NEB	No effect of MDI vs ↓ Pres 10% NEB
Dhand ⁽²⁵⁾	12 COPD	albuterol	360, 720, 1440 µg MDI	Maximal ↓ Rrs 56-40.4% and Raw 4.6-43%
	7 COPD	albuterol	360 µg MDI	↓ Rrs 17% and Raw

AO, airway obstruction; MDI, pressurized metered-dose inhaler; NEB, nebulizer; Rrs, total resistance of the respiratory system; Raw, airway resistance; Pres, resistive pressure of the respiratory system; IP, ipratropium bromide.

Conclusão

O uso de medicações nebulizadas broncodilatadoras em ventilação mecânica é uma necessidade da prática clínica, existindo diversas alternativas, porém conforme discutido no texto, dependentes de atenção aos detalhes para se atingir uma desejada eficácia. O melhor método de administração de broncodilatadores via aerossol em pacientes com DPOC sob ventilação mecânica, ainda não foi demonstrado para os dois métodos (IP X NBZ), se técnicas e doses apropriadas forem utilizadas. Esta foi a conclusão recentemente publicada pela *Cochrane Review*. Talvez a vantagem econômica de uma modalidade (IP) seja interessante, mas ainda requer replicação de um único estudo.⁽²⁸⁾

Referências

1. Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD), National Heart Lung and Blood Institute, National Institute of Health. Gold Report 2015
2. Mancebo J et al. Effects of Albuterol on Work of Breathing During Weaning from Mechanical Ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 95-100
3. Ruge CA et al. Pulmonary Drug Delivery. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 402-413
4. MacIntyre NR et al. *Crit Care Med* 1985; 13(2): 81-84
5. Diot P et al. Albuterol Delivery in a Model of Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1391-1394
6. Fink JB et al. Aerosol Delivery from MDI During Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 382-387
7. Dhand, R. Aerosol Delivery During Mechanical Ventilation: From Basic Techniques to New Devices. *J. Aerosol Med and Pulm Drug Del.* 2008; 21: 45-60
8. Kobrich R et al. A Mathematical Model of Mass deposition in Man. *Ann Occup Hyg* 1994; 38: 15-23
9. Newman SP et al. In Vitro comparison of Devilbiss jet and Ultrasonic Nebulizers. *Chest* 1987; 92:991-994
10. Laube BL et al. What the Pulmonary Specialist Should Know about the New Inhalation Therapies. *Eur Respir J* 2011; 37: 1308-1331
11. Rau JL. Practical Problems with Aerosol Therapy in COPD. *Respir. Care* 2006; 51(2): 158-172
12. Miller DD et al. Aerosol Delivery and Modern Mechanical Ventilation. *Am J Respir. Crit Care Med* 2003; 168(10): 1205-1209
13. Ari A et al. Guide to Aerosol Delivery Devices for Respiratory Therapists. Dallas, Texas: American Association for Respiratory Care 2009
14. Dolovich MB et al. Aerosol Drug Delivery. *Lancet* 2010; 377: 1032-1045
15. Dhand R et al. Pulmonary Drug delivery System for Inhalation Therapy in Mechanically Ventilated Patients. *Expert Review of Medical Devices.* 2008; 5: 9-20
16. Mercier E et al. Aerosol Delivery of Amykacin by Three Nebulizers of Varying Efficiency in Patients on Mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: A657
17. Kallet RH. Adjunct Therapies During Mechanical Ventilation. *Resp Care* 2013; 58(6): 1053-1071
18. Duarte AG. Inhaled Bronchodilator Administration During Mechanical Ventilation. *Resp Care* 2004; 49(6): 623-634
19. Fink JB et al. Reconciling in-vitro and in-vivo measurements of aerosol delivery from a MDI during aerosol delivery from MDI during mechanical ventilation, and defining efficiency enhancing factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(1): 63-68
20. Dhand R. Bronchodilator Therapy. In: Tobin MJ Editor. Principles and Practice of Mechanical Ventilation 3rd Edition. Chicago: McGraw Hill 2013
21. Goode ML et al. Improvement in Aerosol Delivery with Helium-Oxygen Mixtures During Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 109-114
22. Carlucci A et al. Collaborative Group on Mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 874-880
23. Dhand R et al. Dose-response to Bronchodilator Delivered by MDI in Ventilator-supported Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 388-393
24. Fink J. Aerosol Drug Therapy. In: Wilkins RL, Stoller JK and Scanlon CL (eds). Egan's Fundamentals of Respiratory Care 8th ed. Mosby, St. Louis, MO; pp.761-800, 2003
25. Guerin C et al. Inhaled Bronchodilator Administration During Mechanical Ventilation. *J Aerosol Medicine and Pulm Drug Delivery* 2008; 21: 85-95
26. Reinoso MA et al. Interrupter Mechanics of Patients Admitted to a Chronic Ventilatory Dependency Unit. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(1): 127-131
27. Oddo M et al. Management of Mechanical Ventilation in Acute Severe Asthma. *Intensive Care Med* 2006; 32: 501-510
28. Metered Dose Inhalers Versus Nebulizers for Aerosol Bronchodilator Delivery for Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation in Critical Care Units. *Cochrane Review* 2013
29. Ari A et al. Influence of Nebulizer Type, Position and Bias Flow on Aerosol Drug Delivery in Simulated Models in Mechanical Ventilation. *Respir Care* 2010; 55(7): 845-851
30. Dhand R. Nebulizers that Use Vibrating Mesh or Plate with Multiple Apertures to Generate Aerosol. *Respir Care* 2001; 47(12): 1406-1416

Artigo

Doenças Intersticiais Pulmonares no CTI - Quando pensar? Como conduzir? Interstitial lung disease in ICU –When to think? How to manage?

Luiz Claudio Oliveira Lazzarini¹, Fernando Hauagi Chacur¹, Camila Albino Machado¹

Resumo

As doenças intersticiais pulmonares podem ser secundárias a um processo agudo ou resultar de uma inflamação e cicatrização progressiva do parênquima pulmonar. Elas podem ser desafiadoras na terapia intensiva, tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento. A exclusão de causas reversíveis de insuficiência respiratória e medidas de suporte são os pontos principais da terapia. É fundamental a revisão das imagens radiológicas prévias e a realização de anamnese detalhada. A coleta de lavado broncoalveolar por broncoscopia e/ou biópsia cirúrgica podem ser necessárias. Nas exacerbações agudas é recomendado corticosteroide e antibióticos. Frequentemente é necessária a ventilação mecânica para melhorar a troca gasosa e a baixa complacência pulmonar. A insuficiência respiratória é um final comum das doenças intersticiais crônicas e apresentam um mau prognóstico. Devido a isto, a ventilação mecânica deve ser oferecida nos casos com processos patológicos reversíveis ou nos candidatos à transplante pulmonar.

Descritores: Doença intersticial pulmonar, ventilação mecânica, corticosteroide

Abstract

Interstitial lung disease (ILD) can be an acute process or the result of progressive inflammation and scarring of the pulmonary parenchyma. They can be challenging in the ICU both to diagnose and treatment. Exclusion of reversible causes of respiratory failure while administering supportive care are the mainstay treatment of patients with ILD with respiratory failure. It is fundamental to review previous imaging, detailed medication and occupational history. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage and/or surgical lung biopsy may be recommended. If an exacerbation syndrome is identified, corticosteroids and antibiotics are advised. Often mechanical ventilation is needed to control poor compliance and gas exchange. Respiratory failure is a common end of chronic ILD and carries a poor outcome. Mechanical ventilation should only be offered in select cases, most notably patients with reversible processes or those considered candidates for lung transplantation.

Keywords: Interstitial lung disease, mechanical ventilation, corticosteroids

1. Serviço de Pneumologia do Hospital Pró-Cardíaco.

Endereço para correspondência: Rua General Polidoro, 192, Botafogo, RJ, CEP 22280-020 - Tel (21) 2131-1411

Email: lazzarini@mail.com

Introdução

As doenças intersticiais pulmonares são patologias que afetam caracteristicamente o interstício pulmonar mas podem acometer outras estruturas contíguas incluindo os alvéolos, bronquíolos terminais e os espaços perivascular, perilinfático e tecido conjuntivo peribronquico. Embora sejam doenças habitualmente de curso lento e progressivo, por vezes apresentam durante sua evolução uma piora aguda, resultado tanto da agudização da própria doença de base como de outros processos inflamatórios associados tais como infecção, hipertensão pulmonar ou reação às drogas. Em outras situações a apresentação é aguda em pacientes sem doença intersticial pulmonar prévia. Estes episódios frequentemente resultam em internação hospitalar e não raramente em unidades de terapia intensiva. A complexidade do tema aumenta, pois doenças extrapulmonares, drogas de uso rotineiro e o tabagismo podem resultar em manifestações pulmonares e, independente da etiologia, as manifestações clínicas são em geral inespecíficas, incluindo tosse, dispnéia progressiva e hipoxemia arterial. O ponto fundamental para o diagnóstico é a realização de anamnese detalhada, que deve incluir a pesquisa de doenças pulmonares e extrapulmonares, avaliação detalhada de uso passado e atual de medicações, história de tabagismo, câncer, contato com animais, exposição ambiental e viagens recentes. O relato de sintomas prévios de dor articular, rash cutâneo, fenômeno de Raynaud e fraqueza muscular sugerem a presença de doença do colágeno associada.

As Sociedades Respiratórias da América do Norte (ATS) e Européia (ERS) recentemente publicaram uma revisão da classificação das doenças pulmonares intersticiais baseada em critérios clínicos, radiológicos e histopatológicos¹. Como novidade ficou estabelecido o papel do tabagismo no desenvolvimento de pneumopatia intersticial aguda (que pode ser apresentar na forma de bronquiolite respiratória associada à doença intersticial ou como pneumonia intersticial descamativa) e na descrição da pneumonia intersticial não específica idiopática (NSIP) como uma entidade clinico-patológica específica.

Entre as doenças que podem se apresentar como pneumopatias intersticiais agudas estão incluídas os diversos agentes infecciosos (virais, bacterianos, micobacterianos, fungicos e parasitas), reação às drogas (para uma fonte de consulta de drogas causadoras de toxicidade pulmonar é recomendado consultar o site www.pneumotox.com), pneumonia de organização criptogênica (COP), pneumonia eosinofílica aguda (AEP), pneumonia intersticial aguda (AIP), exacerbação aguda de fibrose pulmonar idiopática (IPF), exacerbação aguda de pneumopatias associadas à doenças do colágeno e alveolites hemorrágicas com ou sem capilarite (síndrome de Goodpasture e granulomatose de Wegener).

O ponto fundamental na avaliação de um paciente

com doença intersticial grave é a decisão de quais procedimentos diagnósticos e terapêuticos devem ser executados já que diversos métodos diagnósticos e as medicações indicadas podem também resultar em aumento de morbidade e mortalidade. Neste sentido, a possibilidade de resposta ao tratamento e o prognóstico dependem se a doença apresenta um componente predominantemente inflamatório celular ou se representa o aspecto final de evolução de um processo fibrótico irreversível². Diferente das doenças intersticiais agudas, a exacerbação aguda da IPF não responde adequadamente a terapia e tem um mau prognóstico.³ Em uma revisão recente, cerca de 87% dos pacientes com IPF que necessitaram ventilação mecânica morreram durante a internação hospitalar, com uma mortalidade total de 94% em 3 meses.⁴

Métodos diagnósticos

A radiografia torácica tem papel muito limitado na sua avaliação, pois apresenta baixa sensibilidade e especificidade para o tipo de infiltrado assim como na orientação do raciocínio dos diagnósticos diferenciais. Para a avaliação do parênquima pulmonar é absolutamente necessária a realização de tomografia computadorizada (TC) do tórax. Ela permite a visualização do aspecto, extensão e distribuição espacial dos infiltrados pulmonares, além da visualização de anormalidades associadas em outros compartimentos (mediastinais e pleurais) que podem ser úteis no diagnóstico diferencial. Alguns aspectos tomográficos são muito sugestivos de patologias específicas tais como nódulos e infiltrados peribroncovasculares da sarcoidose, faveolamento periférico predominante nos lobos inferiores na IPF, esclerose sistêmica progressiva e artrite reumatoide, os infiltrados periféricos predominantes nos lobos superiores na pneumonia de hipersensibilidade e as consolidações esparsas e perilobulares na COP. Em muitos casos porém não é possível definir um diagnóstico específico baseado unicamente na TC.

O lavado broncoalveolar (BAL) é muito útil, tanto para o diagnóstico específico como para descartar doenças infecciosas associadas que sejam contraindicações ao uso de imunossuppressores. Antes de realizar a broncoscopia deve-se ter em mente que ela pode por si só pode piorar a hipoxemia e resultar em insuficiência ventilatória e necessidade de intubação e ventilação mecânica e seu risco-benefício deve ser previamente determinado. Em casos limitrofes, deve-se avaliar a intubação com estabilização ventilatória antes do procedimento. O BAL pode ser diagnóstico nas doenças infecciosas, mas o resultado bacteriológico negativo não descarta definitivamente uma infecção. Ele é particularmente útil na infecção por *P. jiroveci* em imunossuprimidos. Está também indicado na suspeita de hemorragia alveolar, cujo diagnóstico é confirmado quando as alíquotas do BAL são progressivamente mais hemorrágicas, um achado que independe da causa

da hemorragia. Quando o BAL mostra mais de 30% de eosinófilos na citometria o diagnóstico é compatível com AEP5. Na pneumonite de hipersensibilidade pode haver linfocitose acima de 30% associado a redução na relação CD4/CD8.⁶ Em outras pneumopatias intersticiais pode haver o predomínio de neutrófilos e linfócitos, não sendo os achados suficientes para a comprovação da etiologia. O BAL é também diagnóstico nas doenças malignas e na proteinose alveolar. Embora biomarcadores no BAL sejam promissores, eles ainda não têm comprovação clínica.¹

Nos casos agudos, principalmente com dados clínicos relevantes (idade inferior a 50 anos, emagrecimento, febre, hemoptise ou sinais de vasculite) e nos casos graves deve-se avaliar a realização de biópsia pulmonar, que pode ser feita por via transbrônquica ou por via cirúrgica. A biópsia transbrônquica é de limitada utilidade na terapia intensiva pois o pequeno tamanho do fragmento para o estudo histopatológico e os riscos potenciais de pneumotórax e hemorragia frequentemente contraindicam a sua realização. Se indicado, a biópsia transbrônquica pode ser diagnóstica na sarcoidose, pneumonite de hipersensibilidade, linfangite carcinomatosa, pneumonia eosinofílica, proteinose alveolar e nas infecções. Nos casos graves, o procedimento de escolha é a biópsia por via cirúrgica, que é segura mesmo em pacientes em ventilação mecânica.⁷ Deve-se evitar a biópsia cirúrgica nas pneumopatias intersticiais crônicas agudizadas devido à descrição de piora da evolução da doença após a realização de biópsia pulmonar cirúrgica.⁸

Dependendo das possíveis causas, exames sanguíneos podem ser solicitados para confirmar o diagnóstico. Marcadores inflamatórios como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) são úteis na avaliação inicial, mas são inespecíficos e não devem ser utilizados unicamente para avaliar a gravidade ou resposta terapêutica. Na suspeita de artrite reumatoide deve ser solicitado o fator reumatoide e o anti-CCP, na polimiosite deve ser solicitado a CPK, aldolase, e o anti-Jo, na síndrome de Sjogren deve-se solicitar o SS-A e SS-B, na esclerose sistêmica progressiva deve ser solicitado o Scl-70. O fator anti-nuclear (FAN) pode ser positivo em diversas patologias do colágeno. Na suspeita de lúpus eritematoso sistêmico o resultado positivo deve ser confirmado com o anti-DNA de dupla hélice. Nos casos de hemorragia alveolar com suspeita de granulomatose de Wegener deve ser solicitado o ANCA e na suspeita de síndrome de Goodpasture deve ser solicitado a pesquisa de anticorpo anti-membrana basal.

Tratamento medicamentoso

A presença de fatores reversíveis e tratáveis como infecção, pneumotórax, embolia pulmonar, insuficiência cardíaca direita e esquerda devem ser excluídos como causa da descompensação destes pacientes. Como fre-

quentemente a infecção bacteriana não pode ser descartada, a administração empírica de antibióticos de largo espectro deve ser considerada.

Outra dúvida terapêutica frequente é a indicação de corticosteroide. Idealmente, as drogas imunossupressoras devem ser utilizadas com o diagnóstico confirmado, porém em algumas situações ele é iniciado empiricamente, de preferência após o BAL descartar a presença de causa infecciosa que o contraindique. Algumas doenças intersticiais tem boa resposta ao corticosteroide e incluem a COP, AEP e a reação à drogas. A resposta terapêutica é limitada nos casos das doenças intersticiais crônicas com na descompensação aguda da doença de base.

Métodos de ventilação

Pacientes com doença intersticial significativa podem evoluir com hipoxemia arterial secundária a distúrbio de ventilação-perfusão e por alteração na difusão. Na terapia intensiva a maioria dos casos necessita de pelo menos oxigenioterapia suplementar, que pode ser oferecida por cânula nasal ou máscara facial e nos casos mais graves por ventilação não invasiva (VNI) ou invasiva. Embora a VNI possa ser utilizada ela é frequentemente incapaz de impedir a intubação nos casos de FPI^{9,10} e, nos que sobrevivem a VNI, a maioria morre dentro de 90 dias após alta hospitalar.¹¹ Contudo ela pode ser útil para impedir a intubação em um grupo selecionados de pacientes com doença intersticial aguda, particularmente as que respondem a terapia específica.

Os casos que evoluem para intubação e ventilação mecânica apresentam pior prognóstico, particularmente se for resultado de agudização da fibrose pulmonar idiopática. Em uma coorte de pacientes em ventilação mecânica, os parâmetros associados ao melhor prognóstico foram a ventilação com baixos volumes e baixo PEEP, independentemente se o ventilador era controlado a volume ou pressão.¹² Adicionalmente, é indicada elevada frequência respiratória pois nestes pacientes o volume corrente desejado é alcançado logo no início do ciclo respiratório e o recolhimento elástico aumentado resulta em uma fase expiratória rápida. Devido a baixa recrutabilidade dos alvéolos e o risco de barotrauma, níveis elevados de PEEP são associados a pior prognóstico.¹² Os pacientes com IPF que evoluem para ventilação mecânica habitualmente não conseguem mais ser desacoplados da ventilação e morrem na unidade de terapia intensiva^{13,14} e é aconselhado a discussão com familiares antes do início de medidas de ventilação que são frequentemente fúteis.

Embora não existam recomendações formais de parâmetros ventilatórios neste pacientes, é recomendado manter medidas de proteção alveolar com volume corrente de ~4-6 ml/kg, pressão plateau abaixo de 30 cmH₂O, menor fração de oxigênio inspirada possível e controle adequado do balanço hídrico. Infelizmente, devido a bai-

xa complacência pulmonar, nem todos estes parâmetros podem ser alcançados e a tolerância de altas frequências respiratórias e pressões elevadas podem ser necessárias.¹⁵

Em casos agudos graves ou nos crônicos que sejam candidatos a transplante pulmonar e não consigam ser adequadamente ventilados com a ventilação mecânica pode ser utilizada a oxigenação com membrana extracorpórea (ECMO). A ECMO é particularmente indicada como ponte para transplante pulmonar. Nos casos que evoluíram para ventilação mecânica em que o transplante

foi indicado e realizado, 85% (5 de 6 pacientes) tiveram alta hospitalar, em contraste com menos 10% (1 em 15 pacientes) dos que não fizeram o transplante.¹⁶

Por este aspecto, o transplante pulmonar pode ser o único tratamento possível e pode ser indicado mesmo na doença pulmonar intersticial crônica avançada e em ventilação mecânica, se não houver contraindicações a sua realização (insuficiência grave de outro órgão extrapulmonar, infecção crônica intratável, idade avançada, desnutrição ou obesidade acentuada).¹⁷

Referências

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188(6):733-48.
2. Churg A, Muller N. Cellular vs fibrosing interstitial pneumonias and prognosis: a practical classification of the idiopathic interstitial pneumonias and pathologically/radiologically similar conditions. *Chest.* 2006; 130 (5):1566-70.
3. Olson AL, Swigris JJ, Lezotte DC, Norris JM, Wilson CG, Brown KK. Mortality from pulmonary fibrosis increased in the United States from 1992 to 2003. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176 (3):277-84.
4. Mallick S. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) ventilated in intensive care unit. *Respir Med.* 2008; 102 (10): 1355-59.
5. Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, Guerin C, Robert D, Cordier JF. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166 (9):1235-39.
6. Welker L, Jörres RA, Costabel U, Magnussen H. Predictive value of BAL cell differentials in the diagnosis of interstitial lung diseases. *Eur Respir J.* 2004; 24 (6):1000-6.
7. Tiitto L, Heiskanen U, Bloigu R, Paakko P, Kinnula V, Kaarteenaho-Wiik R. Thoracoscopic lung biopsy is a safe procedure in diagnosing usual interstitial pneumonia. *Chest.* 2005;128 (4):2375-80.
8. Collard HR, Moore BB, Flaherty KR, Brown KK, Kaner RJ, King Jr TE, et al. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176 (7):636-43.
9. Vianello A, Arcaro G, Battistella L, Pipitone E, Vio S, Concas A, et al. Noninvasive ventilation in the event of acute respiratory failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Crit Care.* 2014; 29 (4):562-67.
10. Yokoyama T, Kondoh Y, Taniguchi H, Kataoka K, Kato K, Nishiyama O, et al. Noninvasive ventilation in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Intern Med.* 2010;49 (15):1509-14.
11. Vianello A, Arcaro G, Battistella L, Pipitone E, Vio S, Concas A, et al. Noninvasive ventilation in the event of acute respiratory failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Crit Care.* 2014; 29 (4):562-67.
12. Fernandez-Perez ER, Yilmaz M, Jenad H, Daniels CE, Ryu JH, Hubmayr RD, et al. Ventilator settings and outcome of respiratory failure in chronic interstitial lung disease. *Chest.* 2008; 133 (5):1113-19.
13. Blivet S, Philit F, Sab JM, Langevin B, Paret M, Guerin C, et al. Outcome of patients with idiopathic pulmonary fibrosis admitted to the ICU for respiratory failure. *Chest.* 2001;120 (1): 209-12.
14. Mollica C, Paone G, Conti V, Ceccarelli D, Schmid G, Mattia P, et al. Mechanical ventilation in patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration.* 2010;79 (3):209-15.
15. Gaudry S, Vincent F, Rabbat A, Nunes H, Crestani B, Naccache JM, et al. Invasive mechanical ventilation in patients with fibrosing interstitial pneumonia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147 (1): 47-53.
16. Trudzinski FC, Kaestner F, Schäfers HJ, Fähndrich S, Seiler F, Böhrmer P, et al. Outcome of Patients with Interstitial Lung Disease Treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Oct 22. [Epub ahead of print].
17. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2006; 25 (7):745-55.

Artigo

Síndrome de Angústia Respiratória Aguda após Berlim Acute Respiratory Distress Syndrome after Berlin

William Nascimento Viana¹

Resumo

As definições de Berlim tiveram o objetivo de aumentar a acurácia diagnóstica frente à Síndrome de Angústia Respiratória Aguda (SARA), principalmente no que diz respeito à sua estratificação de gravidade e ao seu prognóstico, progressivamente pior, associado a esta classificação. Esta distinção permitiu, inclusive que a abordagem terapêutica fosse aplicada de maneira mais oportuna e adequada, no momento da detecção da SARA grave, como, por exemplo, o uso da posição prona.

Entretanto, ainda críticas existem sobre essas definições, que determinam incertezas relativas à reprodutibilidade, relacionada à estratégia ventilatória inicial pré diagnóstico, e à sua validade preditiva para letalidade.

Portanto, essa revisão aborda esses questionamentos e apresenta possíveis melhorias futuras na sensibilidade e especificidade diagnósticas dessa síndrome de elevada letalidade em nosso país.

Descritores: Síndrome de Angústia Respiratória Aguda, Definições de Berlim, Sensibilidade e Especificidade.

Abstract

Berlin definition was intended to increase the diagnostic accuracy upon the Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), particularly with regard to its stratification of severity and prognosis, progressively worse, associated with this classification. This distinction has allowed even that the therapeutic approach was applied in a more timely and adequate way at the time of detection of severe ARDS, such as, for instance, the use of the prone position.

However, there is still criticism about these settings that determine uncertainties regarding the reproducibility, related to the initial ventilatory strategy before this diagnosis, and its predictive validity for mortality.

Therefore, this review addresses these questions and presents possible future improvements in the diagnostic sensitivity and specificity of this highly lethal syndrome in our country.

Keywords: Acute Respiratory Distress Syndrome, Berlin Definition, Sensitivity and Specificity.

1. Médico intensivista; Mestre em Clínica Médica (Terapia Intensiva) pela UFRJ; Gerente das Unidades de Terapia Intensiva e da Unidade Semi-Intensiva do Hospital Copa D'Or.

Endereço para correspondência: Rua Figueiredo de Magalhães, 875 – Copacabana – Rio de Janeiro – CEP: 22031-011 – Brasil. - Telefone(s): (21) 2545-3471.

Email: william.viana@copador.com.br

Introdução

A síndrome de angústia respiratória aguda (SARA) é um processo inflamatório, secundário a insultos locais (e sistêmicos), sobre a membrana alvéolo-capilar pulmonar, que resultam em um aumento da permeabilidade vascular local com consequente edema intersticial e alveolar, rico em proteína.⁽¹⁾

As principais características desta síndrome incluem um fator de risco para o seu desenvolvimento (por exemplo: sepse, trauma, ou pancreatite), hipoxemia grave com uma fração inspirada de oxigênio (FiO_2) relativamente alta, diminuição da complacência pulmonar, infiltrações pulmonares bilaterais e nenhuma evidência clínica de hipervolemia.⁽²⁾

Uma vez que a descrição original da SARA não conseguiu descrever um grupo uniforme de pacientes⁽³⁾, era necessário que pudessem existir critérios diagnósticos que classificassem a gravidade da síndrome, com os objetivos de prever a evolução do paciente e avaliar sua resposta ao tratamento.

Em 1994, estes critérios foram então formalizados através de uma Conferência-Consenso Americano-Europeu (AECC), que estabeleceu, a partir do grau de hipoxemia, dois estratos distintos de gravidade⁽⁴⁾, conforme apresentados na **tabela 1**. Nos últimos 18 anos até

as definições de Berlim, várias críticas sobrevieram sobre este Consenso, porque a estratégia ventilatória de base para que se fizesse o diagnóstico de SARA não era homogênea. O uso da PEEP, por exemplo, poderia converter uma classificação de injúria pulmonar aguda (ALI) em ausência de ALI. Portanto, um paciente poderia se encaixar nos critérios de ALI ou SARA, quando a pressão parcial de oxigênio (PaO_2) fosse medida com valor de PEEP igual a zero, mas não ter o mesmo "rótulo diagnóstico", quando medido com PEEP de 5 ou 10 cmH_2O ; ou sob uma $\text{FiO}_2 = 0,35$, mas não, quando medido com $\text{FiO}_2 = 0,5$.^(5,6,7) Estes cenários ilustram dificuldades na comparação dos resultados de vários ensaios clínicos para avaliar estratégias de ventilação, uma vez que podem ter sido alocados pacientes com níveis muito diferentes de disfunção pulmonar.⁽⁸⁾

Já em 2012 foram publicadas as Definições de Berlim⁽⁹⁾, que tiveram a intenção de atualizar os critérios de SARA, sendo propostas três classificações de gravidade, conforme expostas na **tabela 2**. Da análise consolidada de todos os estudos, quatro deles multicêntricos e três unicêntricos, totalizando 4.457 pacientes, houve um aumento da letalidade para cada faixa de progressiva gravidade da síndrome, principalmente ao se levar em consideração somente os pacientes que foram alocados nos estudos multicêntricos com $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Ainda assim, questionamentos atuais vêm ocorrendo sobre as Definições de Berlim, relacionadas às reais diferenças com relação ao AECC, à estratégia ventilatória adotada e ao tempo necessário, seja para se confirmar precisamente o diagnóstico, seja para fins de alocação em um estudo clínico, por exemplo.⁽⁸⁾

Portanto, os objetivos desta revisão é de analisar criticamente o diagnóstico da SARA, à luz de suas definições atuais e de sua classificação de gravidade; e analisar as possibilidades atuais e futuras de se aumentar a sua sensibilidade e especificidade, visando à melhor abordagem terapêutica a esta síndrome de elevada letalidade hospitalar em nosso país, 49,2%, segundo dados recentes de um estudo nacional, observacional, prospectivo e multicêntrico.⁽¹⁰⁾

Críticas às Definições de Berlim

Existem várias considerações metodológicas sobre as Definições de Berlim, que questionam sobre o uso generalizado desta ferramenta com finali-

Tabela 1. Definições do Consenso Americano-Europeu para Injúria Pulmonar Aguda e Síndrome de Angústia Respiratória Aguda

1. Início Agudo.
2. Hipoxemia grave:
a. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ para injúria pulmonar aguda.
b. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ para Síndrome de Angústia Respiratória Aguda.
3. Infiltrados pulmonares difusos bilaterais na radiografia de tórax frontal.
4. Ausência de hipertensão atrial esquerda (ou pressão de oclusão da artéria pulmonar $< 18 \text{ mmHg}$, se for medida).

Tabela 2. Definição de Berlim para a Síndrome de Angústia Respiratória Aguda.

Momento	Dentro de uma semana de um insulto clínico conhecido, ou novo, ou sintomas respiratórios progressivamente piores.
Imagem do tórax (Radiografia ou Tomografia Computadorizada)	Opacidades bilaterais – não completamente explicadas por derrames, colapso lobar/pulmonar, ou nódulos.
Origem do edema	Insuficiência respiratória não completamente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos. Avaliação objetiva necessária (ex.: ecocardiograma) para excluir edema hidrostático, se nenhum fator de risco estiver presente.
Oxigenação:	
✓ Leve	$200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ com PEEP ou $\text{CPAP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
✓ Moderada	$100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ com $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
✓ Grave	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ com $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

dades prognósticas.

Nenhum paciente, dos estudos elegíveis para o estabelecimento destas definições, foi alocado primariamente com esta finalidade. Nestes estudos, não fica claro o momento em que a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foi verificada (no início da SARA ou mais tardiamente) e com que FiO_2 ou PEEP o paciente se encontrava. 518 pacientes haviam sido excluídos, inclusive, ou porque esses trabalhos não continham o valor da PEEP, ou porque era $\leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$. Ainda no momento da alocação dos pacientes, 24% deles tinham $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ e, portanto, sem SARA, segundo a AECC, além de estarem não intubados e fora de ventilação mecânica invasiva em alguns centros.⁽⁸⁾

A estratégia ventilatória inicial não foi padronizada no uso das FiO_2 e PEEP em que a PaO_2 foi medida. Valores maiores de FiO_2 podem determinar melhorias na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Além disso, embora o valor empírico de PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ tenha sido estabelecido⁽⁹⁾, um estudo demonstrou associação inversa entre as categorias $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e a letalidade na terapia intensiva somente quando a PEEP era $\geq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$.⁽⁶⁾ Além disso, os estudos multicêntricos analisados nas Definições de Berlim foram realizados entre 1996 e 2000, quando os pacientes foram ventilados com volumes correntes $\geq 10 \text{ mL/Kg}$, atualmente lesivos aos pulmões.⁽⁸⁾

O momento do diagnóstico, seja para fins de maior acurácia diagnóstica, seja para o prognóstico, deveria ser melhor definido, visto que o estabelecimento uniforme de FiO_2 e PEEP poderia identificar melhor os pacientes com alto risco de morte. Villar e colaboradores, a partir de uma coorte de 311 pacientes, usando os critérios da AECC, identificou apenas 103 pacientes (33,1%) com SARA, através de uma ventilação inicial padronizada ($\text{FiO}_2 \geq 0,5$ e PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) após 24 h desta triagem. A maioria dos 208 pacientes (66,9%), que não se qualificaram como SARA em 24 h, tiveram uma queda transitória da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, ou a PaO_2 foi medida sob PEEP $< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ e/ou $\text{FiO}_2 < 0,5$. Vários outros doentes tiveram uma melhora acentuada de suas disfunções pulmonares dentro das primeiras 24h.⁽¹¹⁾

Três estudos distintos, publicados nos últimos três anos consecutivamente, demonstraram validade preditiva, confiabilidade e reprodutibilidade dos desfechos, ligados aos estratos de gravidade progressiva, inconsistentes.

Estudo observacional prospectivo de seis meses, publicado em 2013 e feito em 10 CTIs em Lyon (França), comparou a AECC com as Definições de Berlim, não validando-as para SARA, de modo que, nem a estratificação por gravidade, nem a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foram independentemente associadas com maior letalidade em 28 dias.⁽¹²⁾

Um segundo estudo de coorte observacional, prospectivo e multicêntrico, foi realizado em 14 CTIs do

Espírito Santo, Brasil, durante 15 meses, em 7.133 pacientes em ventilação mecânica, usando os critérios da AECC ou das definições de Berlim para o diagnóstico de SARA. Os objetivos eram conhecer a prevalência e os resultados dessa síndrome no país e comparar sua letalidade entre os sobreviventes e os não-sobreviventes, bem como entre as duas classificações. Dessa amostra, somente 130 pacientes (1,8%) tinham esse diagnóstico e não houve diferenças na predição de letalidade entre a AECC e as Definições de Berlim.⁽¹⁰⁾

Por outro lado, mais recentemente, um estudo argentino de 7 anos (2005-2012) demonstrou diferenças, quando comparou a AECC com as Definições de Berlim, principalmente na distinção das características clínicas entre os subgrupos de gravidade entre as duas diferentes classificações (ALI versus SARA; SARA leve, moderada e grave, respectivamente) e, inclusive no desfecho letalidade hospitalar.⁽¹³⁾

Em conclusão, ainda não se conseguiu comprovar, nem do ponto de vista de validade preditiva, nem de confiabilidade, se as Definições de Berlim apresentam acurácia reprodutível no que tange ao diagnóstico e às suas classificações progressivas de gravidade.

Possibilidades de melhorias na sensibilidade e especificidade diagnósticas

As Definições de Berlim parecem mostrar melhor validade preditiva para letalidade, comparada com a AECC. Contudo, seu valor da área sob a curva ROC ainda é muito baixa (0,577), sugerindo que fatores complementares ainda estejam faltando para melhorar sua acurácia diagnóstica.

- Uso dos fatores de risco comuns para SARA:

Estudo francês retrospectivo e bicêntrico⁽¹⁴⁾ comparou pacientes com SARA, segundo as definições de Berlim, durante nove anos (2003-2012). Esta casuística foi separada entre aqueles possuíam ou não fatores de risco comuns para esta síndrome, no que diz respeito às suas características clínicas e critérios de gravidade, mediante extensa investigação diagnóstica e resposta à corticoterapia sistêmica. Os pacientes classificados como portadores de SARA, conforme as definições de Berlim, porém sem fatores de risco, foram denominados "mimetizadores de SARA" (*ARDS-mimickers*). Este grupo de pacientes tinha necessidade de maior investigação etiológica e apresentava maior letalidade, embora fosse melhor respondedor à corticoterapia sistêmica, devido às suas possíveis doenças de base (por exemplo, pneumonia intersticial idiopática).

- Modificações nas Definições de Berlim, usando substitutos à relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$:

Estudo prospectivo realizado durante seis semanas em um Hospital na Ruanda, África (15), propôs modificações nas Definições de Berlim, usando a relação Saturação de Oxigênio (SpO_2)/ FiO_2 e a ultrassonografia pulmonar, visando a aumentar a sensibilidade diagnóstica para SARA. Com o uso desta metodologia, 4,9% das 1046 admissões hospitalares foram enquadrados nesse diagnóstico, comparadas com nenhum paciente, quando foram usadas as Definições de Berlim tradicionais. Com isso, concluiu-se que as definições tradicionais podem subestimar a incidência de SARA nos pacientes de países pobres, embora sejam consideradas adequadas para os países desenvolvidos.

- A adição do consagrado *Lung Injury Score* é útil às Definições de Berlim?

Em uma coorte de 550 pacientes com SARA, de múltiplos CTI da Universidade da Califórnia⁽¹⁶⁾, evidenciou que, tanto o *Lung Injury Score* (LIS), quanto as definições de Berlim possuem validade preditiva semelhante para letalidade. Entretanto, nesse estudo, a adição do LIS não trouxe melhorias na caracterização da gravidade da injúria pulmonar.

- A monitorização hemodinâmica é útil?

A água extravascular pulmonar indexada (EVLWi) e a permeabilidade vascular pulmonar indexada (PVPI) são úteis na avaliação prognóstica dos pacientes com SARA, porque determinam um índice aproximado de permeabilidade da membrana alveolo-capilar pulmonar. Ambas as variáveis são obtidas através da monitorização hemodinâmica por termodiluição transpulmonar (PiCCO ou do EV 1000).

Kushimoto e colaboradores estudaram 195 pacientes com SARA por três dias consecutivos⁽¹⁷⁾ e demonstraram que, quanto maior era a gravidade da síndrome, mais elevadas foram a EVLWi em mL/Kg (SARA leve, 16,1; moderada, 17,2; grave, 19,1; $p < 0,05$) e a PVPI (2,7; 3,0; 3,2; $p < 0,05$), assim como, as respectivas taxas de letalidade em 28 dias: SARA moderada, Odds Ratio (OR) de 3,125, em relação à leve; e na SARA grave, uma OR de 4,167, em relação à leve.

Estudo francês com 200 pacientes com SARA também mostrou que a EVLWi e a PVPI são fatores independentes de letalidade em 28 dias.⁽¹⁸⁾ Valores considerados máximos de EVLWi e de PVPI (> 21 mL/Kg e $> 3,8$, respectivamente) determinaram uma letalidade de aproximadamente 70% e 69%, respectivamente, além de diferenças estatisticamente significativas, quando comparadas aos grupos de valores menores.

Em conclusão, a literatura parece demonstrar que a ultrassonografia pulmonar, a EVLWi e a PVPI poderão contribuir favoravelmente no aumento da sensibilidade e especificidade diagnósticas, bem como na discrimi-

nação prognóstica diante da gravidade da SARA.

Subgrupos de pacientes adultos com SARA precisam ter classificações específicas?

- Pacientes com disfunção vascular pulmonar e cor pulmonale agudo:

A elevação leve a moderada da pressão arterial pulmonar (PAP) e o aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) são causados pela vasoconstrição pulmonar hipóxica; por microtrombozes, secundárias ao intenso estado inflamatório pulmonar; e pela fibroproliferação, que determina o seu remodelamento vascular, principalmente nos estágios tardios da SARA. Estas anormalidades fisiopatológicas são evidenciadas na maioria dos pacientes com SARA e estão relacionadas à piora da relação PaO_2/FiO_2 . Entretanto, devido às diferenças marcantes entre os estudos analisados, no que diz respeito às alterações encontradas nas variáveis hemodinâmicas descritas (PAP e RVP), não é clara a relação entre estes distúrbios hemodinâmicos e o prognóstico de pacientes com SARA⁽¹⁹⁾.

Embora a ventilação mecânica protetora, com limitações da pressão de platô, volume corrente e da *driving pressure*, além de uma PEEP considerada "ideal", tenha sido associada não somente com menor PAP e RVP, como também com menor disfunção do ventrículo direito (VD), ou dito de outra forma, possa ser considerada protetora para o VD, a prevalência de cor pulmonale agudo (ACP) ainda é alta, em torno de 22% a 25%^(20,21). Os estudos de Boissier e colaboradores⁽²⁰⁾ e de Lheritier e colaboradores⁽²²⁾ encontraram a mesma prevalência alta de ACP (22% e 22,5%, respectivamente), apesar de os pacientes de ambos os trabalhos estarem sob estratégia ventilatória protetora adequada e atual. Além disso, em ambos os estudos, os pacientes com ACP estavam usando mais óxido nítrico e mais posição prona, do que os pacientes sem ACP. Portanto, a relação entre disfunção do VD ou cor pulmonale agudo e desfecho desfavorável em pacientes com SARA ainda precisa ser melhor determinada.

Por fim, devido às indefinições prognósticas sobre a representação da disfunção vascular pulmonar e do cor pulmonale agudo sobre os pacientes com SARA nos dias atuais (isto é, já sob o uso de ventilação protetora), a necessidade de se alterar as Definições de Berlim para este subgrupo específico, a fim de se determinar abordagem diferente do que seria proposto nos casos graves, como, por exemplo, a posição prona ou a circulação extracorpórea, que protegeriam adicionalmente o VD, não está claramente definida.

- Pacientes queimados:

Em um estudo retrospectivo e unicêntrico, feito na França durante dois anos, comparou-se o uso do AECC com as Definições de Berlim para o diagnóstico de SARA

na população de pacientes queimados. As Definições de Berlim foram mais precisas para este diagnóstico, além de avaliarem melhor a gravidade dos pacientes, no que diz respeito aos desfechos clínicos⁽²³⁾.

De maneira similar, outro estudo retrospectivo, agora multicêntrico e norteamericano⁽²⁴⁾, cujo período foi de oito anos, também demonstrou claramente a correlação positiva entre a estratificação de gravidade dos pacientes com a letalidade, principalmente na SARA moderada e grave (OR quatro e nove vezes maior, respectivamente).

Portanto, levando-se em consideração a natureza retrospectiva dos estudos existentes nessa população, as Definições de Berlim sugerem trazer maior sensibilidade nas avaliações diagnósticas e de gravidade.

Conclusões

As Definições de Berlim trouxeram maior capacidade discriminatória diagnóstica e prognóstica, principalmente nos estratos de maior gravidade da SARA. Entretanto, ainda não é uniforme e consistente a reprodutibilidade desses atributos entre os estudos, provavelmente pela ausência de uma estratégia ventilatória padronizada inicial para fins de *screening*, sendo necessários não somente estudos multicêntricos, mas internacionais para se confirmar esta hipótese. Por outro lado, o uso da ultrassonografia pulmonar e da EVLWi e da PVPi podem ser adjuvantes importantes para aumentar essa acurácia, tendo a principal vantagem de poder permitir a sua realização à beira-leito em pacientes, em geral, de difícil mobilização para a execução de exames de imagem.

Referências

1. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334-49.
2. Villar J. What Is the Acute Respiratory Distress Syndrome? *Resp Care* 2011;56(10):1539-1545.
3. Asbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
5. Villar J, Pérez-Méndez L, Kacmarek RM. Current definitions of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome do not reflect their true severity and outcome. *Intensive Care Med*. 1999;25:930-5.
6. Villar J, Pérez-Méndez L, López J, Belda J, Blanco J, Saralegui I, et al., HELP Network. An early PEEP/FIO2 trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:795-804.
7. Ferguson ND, Kacmarek RM, Chiche JD, Singh JM, Hallett DC, Mehta S, et al. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: influence on enrollment in a clinical trial. *Intensive Care Med*. 2004;30:1111-6.
8. Villar J, Kacmarek RM. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! *Med Intensiva* 2012;36(8):571-5.
9. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
10. Caser EB, Zandonade E, Pereira E, Gama AM, Barbas CS. Impact of distinct definitions of acute lung injury on its incidence and outcomes in Brazilian ICUs: prospective evaluation of 7,133 patients. *Crit Care Med*. 2014;42(3):574-82.
11. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006;34:1311-8.
12. Hernu R, Wallet F, Thiollière F, Martin O, Richard JC, Schmitt Z, et al. An attempt to validate the modification of the American-European consensus definition of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition in a university hospital. *Intensive Care Med*. 2013;39(12):2161-70.
13. Santa Cruz R, Alvarez LV, Heredia R, Villarejo F. Acute respiratory distress syndrome: mortality in a single center according to different definitions. *J Intensive Care Med* 2015 Oct 5 [Epub ahead of print].
14. Gibelin A, Parrot A, Maitre B, et al. Acute respiratory distress syndrome mimickers lacking common risk factors of the Berlin definition. *Intensive Care Med* 2015 Sep 25 [Epub ahead of print].
15. Riviello ED, Kiviri, W, Twagirumugabe T, et al. Hospital incidence and outcomes in ARDS using the Kigali modification of the Berlin definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2015 Sep 9 [Epub ahead of print].
16. Kangelaris KN, Calfee CS, May AK, et al. Is there still a role for the lung injury score in the era of the Berlin definition ARDS? *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):4.
17. Kushimoto S, Endo T, Yamanouchi S, et al. Relationship between extravascular lung water and severity categories of acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition. *Crit Care* 2013;17(4):R132.
18. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, et al. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2013;41(2):472-80.
19. Ryan D, Frohlich S, McLoughlin P. Pulmonary vascular dysfunction in ARDS. *Ann Intensive Care* 2014;4:28.
20. Boissier F, Katsahian S, Razazi K, Thille AW, Roche-Campo F, Leon R, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2013; 39(10):1725-33.
21. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R, Fellahi JL, Prin S, Page B, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med*. 2001; 29(8):1551-5.
22. Lhéritier G, Legras A, Caille A, Lherm T, Mathonnet A, Frat JP, et al. Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: a multicenter study. *Intensive Care Med*. 2013; 39(10):1734-42.
23. Bordes J, LaCroix G, Esnault P, Goutorbe P, Cotte J, Dantzer E, et al. Comparison of the Berlin definition with the American European Consensus definition for acute respiratory distress syndrome in burn patients. *Burns* 2014;40(4):562-7.
24. Belenkyi SM, Buel AR, Cannon JW, Sine CR, Aden JK, Henderson JL, et al. Acute respiratory distress syndrome in wartime military burns: application of the Berlin criteria. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(3):821-7

Artigo

Estratégias de Circulação Extracorpórea na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo – Uma realidade?

Strategies for Extracorporeal Gas Exchange Support in the Acute Respiratory Distress Syndrome – A Reality?

Felipe Saddy¹

Resumo

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) resulta em grande área de colapso pulmonar, e apresenta-se morfológicamente como um pulmão de bebê ou *baby lung*. Apesar da utilização de estratégias ventilatórias consideradas protetoras, essas não são suficientes para proporcionar proteção em alguns pacientes mais graves, que têm indicação de se implementar outras técnicas alternativas ou de resgate para que se preserve a estrutura morfofuncional pulmonar.

As técnicas de assistência pulmonar extracorpórea (APE) sustentam a troca gasosa adequada, seja através de oxigenação e controle da hipercapnia (oxigenação por membrana extracorpórea - *ECMO*), ou apenas pelo controle da hipercapnia (remoção de dióxido de carbono extracorpóreo em circuito modificado de hemodiálise - *ECCO₂R*, ou através da assistência pulmonar intervencionista - *iLA*), o que auxilia no ajuste ventilatório para promoção da proteção pulmonar adequada. Entretanto, são técnicas invasivas que podem impor considerável risco ao paciente, e por isso, deverão ser usadas em centros com experiência em sua utilização.

Nessa revisão, serão discutidos os princípios fisiológicos da troca e transporte de gases, assim como as principais técnicas de APE: *ECMO*, *ECCO₂R* e *iLA*, onde serão descritas suas indicações, características funcionais, contraindicações e resultados experimentais e clínicos mais relevantes.

Palavras chave: síndrome do desconforto respiratório agudo, assistência pulmonar extracorpórea, oxigenação por membrana extracorpórea

Abstract

The acute respiratory distress syndrome (ARDS) results in considerable area of pulmonary collapse and may be morphologically considered as a baby lung. Despite of the use of protective ventilatory strategies, in some very critically ill patients those strategies are not enough to protect the lungs. At this point alternative or rescue therapies are indicated to preserve the morphofunctional structure of the lungs.

The extracorporeal pulmonary assistance (APE) techniques support adequate gas exchange by oxygenation and hypercapnia control (extracorporeal membrane oxygenation – *ECMO*), or just by hypercapnia control (extracorporeal carbon dioxide removal using a modified hemodialysis circuit - *ECCO₂R*, or by interventional lung assist - *iLA*) which allow to set ventilatory parameters to adequately protect the lungs. However these techniques are invasive and may impose considerable risks to the patient and that is why it must be used in referral hospital centers.

In this review will be discussed physiological principles of gas exchange and transport, as well as the main EPA techniques: *ECMO*, *ECCO₂R* and *iLA*. Indications, functional characteristics, contraindications and relevant experimental and clinical results.

Key words: acute respiratory distress syndrome, extracorporeal pulmonary assistance, extracorporeal membrane oxygenation

1. Unidade Ventilatória, Hospital Copa D'Or, Rio de Janeiro/RJ, Brasil. - Unidade de Terapia Intensiva, Hospital Pró-Cardíaco, Rio de Janeiro/RJ, Brasil. - Laboratório de Investigação Pulmonar, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, IBCCF, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Rua Jardim Botânico, 674 / sala 421. Jardim Botânico. Rio de Janeiro, RJ. Brasil

Email: fsaddy@gmail.com

Introdução

A assistência pulmonar extracorpórea (APE) tornou-se realidade no centro cirúrgico onde colaborou com a evolução das técnicas de cirurgia cardíaca há mais de 50 anos⁽¹⁾. O primeiro relato da utilização de APE em pacientes com insuficiência respiratória aguda aconteceu em 1972⁽²⁾. O primeiro estudo controlado de Zapol *et al.*⁽³⁾ não obteve resultados positivos principalmente pelos efeitos colaterais da anticoagulação e o desconhecimento do risco relacionado às técnicas de ventilação mecânica utilizadas na época. Mais recentemente, houve uma evolução tecnológica bastante consistente que permite a utilização de técnicas que resultam em menos efeitos colaterais que aquelas usadas no passado. Essas técnicas auxiliam a utilização de forma mais prolongada para suportar pacientes em insuficiência respiratória que estejam aguardando transplante ou mesmo em estado grave agudo, onde o suporte ventilatório convencional ultrapassa o limite da proteção e se transforma em agente agressor ao parênquima pulmonar.

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é definida por hipoxemia, baixa complacência pulmonar e característico achado radiológico no contexto de um paciente com fator de risco para seu desenvolvimento. Remetendo-se a sua característica morfológica de significativo colapso alveolar e reduzida área pulmonar normalmente aerada (*baby lung*)⁽⁴⁾, quando se inicia a ventilação mecânica sob pressão positiva, mesmo utilizando-se volume corrente (VT) dito seguro, 4 a 6 ml/Kg, pode-se em alguns pacientes com maior área colapsada, resultar em lesão pulmonar (VALI – lesão pulmonar associada a ventilação mecânica)⁽⁵⁾. Apesar disso, utiliza-se volume minuto elevado no manejo da SDRA, e o motivo é a resultante hipercapnia, que se apresenta associado ao elevado espaço morto alveolar, ou seja, áreas pulmonares ventiladas, mas pouco ou não perfundidas, principalmente por obstrução microvascular associada à significativa mistura venosa (efeito *shunt*), que na SDRA, pode superar 30%⁽⁶⁾.

A morfologia pulmonar descrita anteriormente (*baby lung*) quando associada a uma estratégia ventilatória composta por V_T baixo (menor ou igual a 6 ml/Kg), volume minuto reduzido, PEEP (pressão positiva no final da expiração) elevada para manutenção da oxigenação, e

pressões de platô (Pplat) limitadas abaixo de 30 cmH₂O, resultará inexoravelmente em hipercapnia, que foi primeiramente documentada por Hickling *et al.*⁽⁷⁾. Tal estratégia parece bastante coerente, mas ainda assim, não haverá interferência nas áreas de pulmão mal perfundidas, que permanecerão alcalóticas, assim como não reduzirá a PaCO₂ caso haja significativa área de espaço morto.

A hipercapnia é uma realidade em pacientes com SDRA grave, e pode ser tolerável podendo até apresentar características protetoras^(7,8), mas quando coexiste com situações específicas como insuficiência coronariana, arritmias cardíacas e hipertensão intracraniana, tornam-se intolerável e perigosa, devendo-se tomar medidas para seu controle.

A evolução do entendimento da SDRA acompanha o conhecimento dos fatores de risco para indução da lesão pulmonar associada ou induzida pela ventilação mecânica. Em situações extremas, pode-se evoluir para hipoxemia grave (PaO₂/FiO₂ < 70) e ou hipercapnia associada a acidose extrema (pH < 7,1). Nesse cenário, indica-se a utilização de técnicas de suporte ventilatório não convencionais ou de “resgate” objetivando a manutenção de adequada troca gasosa para sustentação da oferta tecidual de oxigênio, onde inclui-se as técnicas de APE (figura 1).

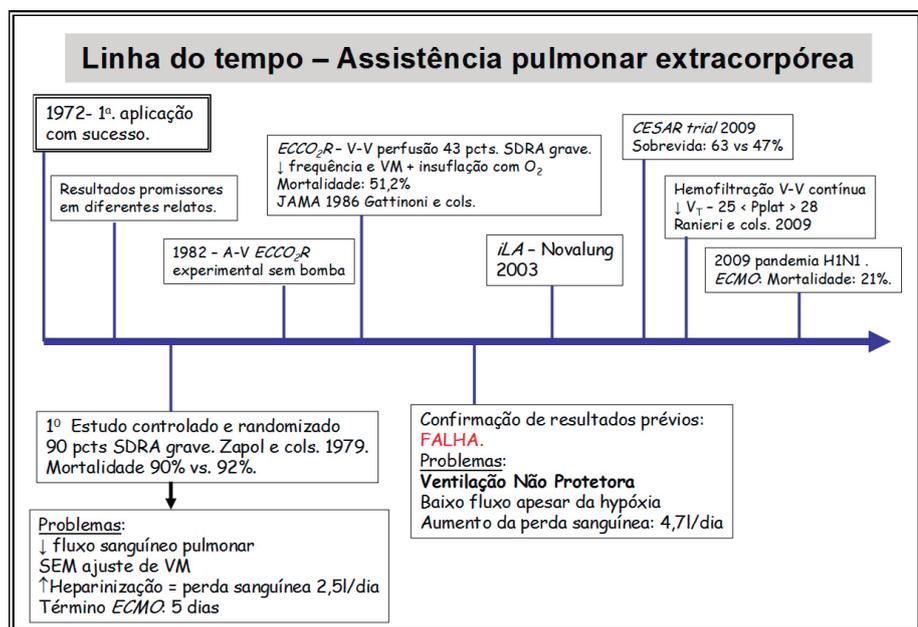


Figura 1. Evolução do conhecimento das técnicas de assistência pulmonar extracorpórea e seus principais resultados. SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; VM: volume minuto; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; A-V ECCO₂R: remoção artério-venosa de CO₂ extracorpórea; V-V ECCO₂R: remoção veno-venosa de CO₂ extracorpórea; iLA: assistência pulmonar intervencionista

Nessa revisão, serão discutidas as bases fisiológicas que sustentam o transporte de oxigênio e gás carbônico, e descritas as técnicas recentes para suportar a troca gasosa de forma extracorpórea na insuficiência respiratória grave em ambiente de terapia intensiva, sendo essas, utilizadas por tempo mais prolongado quando comparadas àquelas usadas em cirurgia cardíaca. Den-

tre essas técnicas, discutiremos a *ECMO* ("extracorporeal membrane oxygenation" ou oxigenação por membrana extracorpórea), a *ECCO2R* ("extracorporeal carbon dioxide removal" ou remoção de dióxido de carbono extracorpóreo), que é usualmente relacionada com a técnica veno-venosa utilizando-se bomba geradora de fluxo, e por último, a *iLA* ("interventional lung assist" ou assistência pulmonar intervencionista), técnica artério-venosa sem necessidade de bomba geradora de fluxo.

Fisiologia da troca e transporte de gases

Oxigênio é transportado no sangue ligado a hemoglobina, e o conteúdo de oxigênio é definido pela seguinte equação:

$$CaO_2 = 0,0139 \times \text{Hemoglobina} \times SaO_2 + 0,03 \times PaO_2 \text{ (mLO}_2\text{/dL)}$$

Onde: CaO_2 : conteúdo arterial de oxigênio; SaO_2 : saturação arterial de oxigênio; PaO_2 : pressão parcial de oxigênio.

Pela equação acima, o conteúdo de O_2 não pode exceder 15 a 20 mLO_2/dL de acordo com a concentração de hemoglobina presente. Entretanto, a consideração relevante aplicada ao contexto de circulação extracorpórea se refere ao fato de que o fluxo de sangue que alimenta a bomba é venoso, no qual a saturação encontra-se entorno de 65% a 70%. Sendo assim, frequentemente pode-se acrescentar um pouco mais que 25% da sua capacidade total para O_2 , alcançando com dificuldade níveis entre 5 e 7 mLO_2/dL (de acordo com a concentração de hemoglobina). Por isso, o fluxo de sangue na circulação extracorpórea deve ser no mínimo de 5L/min para que se consiga contemplar o consumo de oxigênio do paciente (em média de 250 a 300 mL/min), o que manterá a saturação venosa em níveis normais. Sendo assim, a oxigenação sanguínea requer fluxo sanguíneo elevado, enquanto o fluxo de gás pode ser em princípio tão baixo quanto àquele do consumo de oxigênio⁽⁶⁾.

Entretanto, a remoção de CO_2 , depende de baixo fluxo sanguíneo, mas alto fluxo de gás, e isso é exatamente o que acontece no pulmão natural, onde a hipoventilação primariamente causa hipercapnia e a hipoperfusão de unidades ventiladas, primariamente causa hipoxemia.

A razão para isso reside no fato de que o volume de CO_2 carreado no sangue obedece às leis físico-químicas, onde sua maior parte encontra-se em forma de íon bicarbonato. O sangue venoso normal transporta pelo menos 50mL% de CO_2 , e esse volume pode ser elevado de acordo com a PCO_2 . Sendo assim, o transporte de CO_2 no sangue acontece com alto conteúdo, mas com pressão parcial relativamente baixa (35 a 45 mmHg em condições normais).

Nesse contexto, 500 ml de sangue contém um volume de CO_2 equivalente a todo CO_2 produzido pelo metabolismo do corpo. Pode-se dizer então, que é possível substituir completamente a função de eliminação de CO_2 do pulmão tratando-se apenas 1L de sangue por minuto (se a eficácia for de 50%), ou mesmo 0,5L (se a eficácia for de 100%). Como a técnica atual de APE demanda uma membrana pulmonar, a eficiência na retirada de CO_2 estará garantida pela utilização de alto fluxo de gás para maximizar o gradiente de PCO_2 entre o gás e o lado sanguíneo da membrana.

Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)

ECMO é uma técnica invasiva na qual o sangue é drenado do sistema venoso, bombeado através de um órgão artificial (oxigenador), e então reinfundido para o paciente. Esse processo aumenta a troca de CO_2 e O_2 além de permitir o ajuste de parâmetros ventilatórios potencialmente lesivos ao parênquima pulmonar. No período de janeiro de 1990 a julho de 2015, 66.898 pacientes foram submetidos a essa forma de suporte conforme o registro da *International Extracorporeal Life Support Organization* (www.elseo.org).

Existem dois métodos: veno-arterial, que suporta a função cardíaca e pulmonar; e veno-venosa, que suporta a função pulmonar. Na técnica veno-arterial, o sangue venoso é drenado do coração direito e o sangue oxigenado é bombeado de volta para o lado esquerdo ou sistêmico, o que permite o aumento da troca gasosa e suporta a função cardíaca. É utilizada em pacientes em choque circulatório cardiogênico, principalmente naqueles provenientes de cirurgia cardíaca.

O método de escolha na insuficiência respiratória grave é o veno-venoso, pois o fluxo sanguíneo carotídeo é preservado. Em adultos, o sangue é drenado de uma ou ambas as veias femurais e reinfundido na veia jugular interna direita. O retorno do sangue oxigenado é direcionado para o coração direito, que em seguida passa pela circulação pulmonar, e garante suficiente troca gasosa⁽⁹⁾. O fluxo proveniente da cânula de drenagem é fundamental para o sucesso da troca gasosa na *ECMO*, e deve ser mantido entorno de 3 a 4,5L/min para garantir sua eficácia.

Inserida no método veno-venoso, encontra-se a técnica Bi-caval, utilizada desde 2009 nos Estados Unidos da América e também na Comunidade Européia, onde se instala um cateter com dupla luz em apenas um vaso, o que simplifica a técnica e reduz complicações relacionadas ao acesso vascular, além de apresentar mesma eficácia resultante do fluxo alcançado.

Os sistemas de *ECMO* são tipicamente sistemas modificados de circulação extracorpórea utilizados em cirurgia cardíaca, e consistem em uma bomba que pode

ser centrífuga (propele sangue adiante através do circuito por uma bomba com cabeça em forma de cone que gira o sangue para fora com força centrífuga, são menos traumáticas ao sangue, mais compactas e atualmente, mais utilizadas) (figura 2); ou ainda a bomba oclusiva ou rolete (que move sangue adiante através de compressão).



Figura 2. Exemplo de sistema de ECMO com bomba centrífuga, que por ser compacta, pode ser utilizada em ambiente de UTI (www.maquet.com)

Pode-se dizer que a evolução da *ECMO* nos últimos anos foi marcada pelo desenvolvimento de novos sistemas com cabeças de bomba melhores desenhadas e melhor dinâmica de fluxo^(10,11). Há menos turbulência e estagnação, e menor “trauma celular” sanguíneo. Além disso, as membranas de polimetilpentano reduzem o extravasamento de plasma^(12,13), apresentam menor resistência hemodinâmica e alta capacidade de fluxo⁽¹¹⁾, seu preparo e “de-aeração” são fáceis, têm menor circuito e maior longevidade⁽¹³⁾.

A indicação para *ECMO* deve contemplar aqueles pacientes que apresentam critérios diagnósticos de SDRA conforme consenso Americano-Europeu⁽¹⁴⁾, mas com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor que 75 mmHg (mortalidade superior a 80%), pH sanguíneo menor ou igual a 7,2, e *score* de Murray *et al.* maior que 3,0^(15,16,17), com doença de base reversível em que se pese que a *ECMO* não piore a condição de base do paciente. *ECMO* deve ser interpretada como uma terapia de suporte de natureza invasiva e associada a riscos, por isso, no complexo cenário da SDRA

grave, somente após a tentativa e otimização de outras estratégias como recrutamento alveolar adequado, posicionamento em PRONA, modos ventilatórios avançados, e inalação de óxido nítrico, deverá ser considerada, e quando for, deverá ser realizada em centro de referência por pessoal preparado e experiente.

A evidência mais contundente comparando *ECMO* à ventilação convencional (protetora) foi publicada recentemente no estudo multicêntrico inglês *CESAR* (*Conventional ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory failure*)⁽¹⁷⁾, onde foram incluídos 180 pacientes com SDRA (Murray *score*: > 3,0 e acidose respiratória com pH < 7,2), sendo randomicamente alocados em um grupo que recebeu *ECMO* e, para isso, alocados em um centro de excelência para essa técnica (n=68), e outro grupo que recebeu tratamento convencional (VT: 4-8 ml/Kg e Pplat: < 30 cmH₂O). A técnica de *ECMO* utilizada era a veno-venosa com canulação percutânea, e bomba de rolete com oxigenadores de polimetilpentano. Os parâmetros ventilatórios durante a *ECMO* eram os seguintes: pressão de pico inspiratória (Ppico): 20-25 cmH₂O, PEEP: 10-15 cmH₂O, FR: 10 ipm e FiO_2 : 0,3. 63% dos pacientes alocados no grupo tratado com *ECMO* sobreviveram até seis meses sem sequelas, comparados a 47% dos pacientes no grupo convencional (risco relativo 0.69; 95% IC 0.05-0.97, $p = 0,03$). A maior parte das mortes no grupo convencional foi causada por insuficiência respiratória (60%), enquanto no grupo submetido a *ECMO*, a principal causa foi insuficiência orgânica múltipla. A diferença de custo total dos pacientes alocados em *ECMO* em relação ao grupo convencional foi de US\$ 65.519,00. Entretanto, utilizando-se uma análise de custo-utilidade, *ECMO* apresentou mais de 50% de probabilidade de ser mais custo-eficaz para qualquer limiar de custo em mais de US\$ 33.000,00 por qualidade de vida ajustada em anos (*QALY*).

Durante a pandemia mundial do vírus influenza A (H1N1), alguns pacientes evoluíram com pneumonia e SDRA grave apresentando hipoxemia extrema, e em alguns centros especializados, a *ECMO* foi utilizada para manutenção de troca gasosa adequada, além de permitir o ajuste da ventilação mecânica de forma protetora, o que resultou em mortalidade que variou de 21% na Oceania⁽¹⁸⁾, 33% no Canadá⁽¹⁹⁾ e 56% na França⁽²⁰⁾. Ainda nessa epidemia, houve a utilização de *ECMO* em mulheres gestantes e no período puerperal, resultando em sobrevivência de 66% para aquelas que usaram *ECMO* e 71% para seus bebês, sem qualquer seqüela permanente na alta hospitalar⁽²¹⁾.

Portanto, *ECMO* é considerada uma técnica de suporte de troca gasosa invasiva, que depende de bomba para gerar fluxo suficiente para garantir oxigenação do sangue, por isso, é eficaz, e apresenta custo-efetividade quando utilizada em pacientes com SDRA grave, mas deve preferencialmente ser utilizada em centros de re-

ferência com reconhecida experiência com essa técnica.

Remoção de dióxido de carbono extracorpóreo (ECCO2R) em circuito de hemodiálise modificado

Gattinoni *et al.* propôs em 1986 uma técnica de remoção de CO₂ extracorpórea de forma veno-venosa com bomba, sendo a oxigenação mantida através da utilização de níveis elevados de PEEP associada a 3 ou 5 suspiros por minuto⁽²²⁾. Apesar de eficaz, o uso dessa técnica como resgate em pacientes com SDRA ficou restrita porque não apresentou resultados clínicos positivos⁽²³⁾, além da necessidade de recursos humanos e financeiros elevados, e alta incidência de efeitos colaterais⁽²⁴⁾.

Objetivando-se reduzir a complexidade, os custos e os efeitos colaterais dessa forma de APE, Pesenti *et al.* propuseram um conceito de remover apenas uma parte da produção de CO₂ para permitir a utilização de parâmetros ventilatórios menos lesivos⁽²⁵⁾.

Mais recentemente, Terragni *et al.*⁽²⁶⁾ realizaram um estudo clínico com 32 pacientes onde compararam a estratégia ventilatória composta por V_T de 6ml/Kg em relação a estratégia com V_T de 4,2 ± 0,3 ml/Kg resultando em Pplat: 25 ± 1,2 cmH₂O e acidose respiratória (PaCO₂: 73,6 ± 11,1 mmHg). A PEEP foi mantida em 15,2 ± 0,8 cmH₂O para sustentar a oxigenação. Nesses pacientes, os autores acoplaram em série com o hemofiltro, uma membrana pulmonar neonatal (superfície da membrana: 0,33m₂ - Polystan SAFE; Maquet, Rastatt, Alemanha) conectada por uma via a 8L/min de O₂ de forma constante, e pela via sanguínea, a uma bomba de baixo fluxo que gerava até 0,5L/min, o que permitiu a normalização do pH com PaCO₂: 50,4 ± 8,2 mmHg e a utilização de V_T menor que 6 ml/Kg por 144 horas. O histograma de densidade da tomografia de tórax 72 horas após o início da estratégia associada a ECCO2R evidenciou redução do peso pulmonar e da extensão de áreas hiperinsufladas, não aeradas e pouco aeradas. Houve aumento da área normalmente aerada, assim como da relação PaO₂/FiO₂. Os mediadores inflamatórios no BAL também foram significativamente menores com essa estratégia. Não houve complicação clínica relacionada ao procedimento.

Portanto, essa técnica permitiu de forma segura, a manutenção de níveis de PaCO₂ e pH aceitáveis, o que possibilitou a utilização de uma estratégia ventilatória protetora através de V_T menor que 6 ml/Kg, Pplat < 28 cmH₂O e PEEP alta. Estabilizou as unidades alveolares reduzindo a abertura e fechamento cíclico das vias aéreas, além de atenuar a inflamação pulmonar.

iLA – Assistência pulmonar intervencionista (*interventional lung assist*)

Trata-se de uma membrana que se caracteriza pela alta capacidade de remoção de gás carbônico (CO₂) sem a necessidade de utilizar qualquer bomba geradora de fluxo^(27,28), pois o fluxo é gerado pela PAM do paciente compondo entorno de 30% do seu débito cardíaco. É indicada para controle de hipercapnia grave nas seguintes situações: SDRA, doença pulmonar obstrutiva crônica (para abreviar desmame ou mesmo durante o suporte ventilatório não-invasivo), *status asmaticus*⁽²⁹⁾, durante transporte aéreo⁽³⁰⁾, fístula broncopulmonar⁽³¹⁾, em per-operatório de cirurgia torácica complexa⁽³¹⁾, e ponte para transplante pulmonar⁽³²⁾.

A membrana é composta por polimetilpentano, apresenta uma malha cilíndrica com área total de superfície de troca gasosa de 1,3m², e resistência ao fluxo sanguíneo muito baixa, não permite extravasamento de plasma, e todo o sistema é revestido por heparina, sendo necessária apenas leve anticoagulação, que deverá ser mantida com tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entorno de 1,5 a 2,0 segundos, entretanto, caso haja hiperfibrinogenemia concomitante, o TTPa deverá ser reajustado para acima de 2,0 segundos, pois o fibrinogênio elevado pode prejudicar seu funcionamento (fig. 3). O preenchimento do sistema é feito com solução fisiológica 0,9% e o volume total é de 240 ml. Não é necessário aquecimento do sistema devido a perda desprezível de temperatura pela configuração compacta da membrana e o curto comprimento do sistema. Porém, durante a realização de procedimentos cirúrgicos como abordagem torácica complexa no centro cirúrgico, é aconselhável a utilização de aquecimento para o paciente. A permanência máxima não deve ultrapassar 29 dias.



Figura 3. Membrana iLa (Novalung, Ialheim, Alemanha), sistema de conexão e cânulas Novaport (Novalung, Talheim, Alemanha) que são instaladas através da técnica de Seldinger em artéria e veia femurais ipsilaterais ou contralaterais.

Através do interior da membrana, instila-se gás (oxigênio não umidificado) objetivando-se a troca por gás carbônico (CO₂) proveniente do sangue arterial. Não é necessária bomba para gerar fluxo na membrana, pois o sistema torna-se funcional com pressão arterial média (PAM) acima de 60 mmHg. Para tanto, utiliza-se um conjunto de cânulas conforme o diâmetro arterial (figura 4), para que se mantenha a pressão de perfusão adequada no interior da membrana e não haja dificuldade para o retorno do sangue para o sistema venoso. Ressalta-se a importância da avaliação anatômica através do eco-doppler arterial antes e durante a instalação das cânulas, pois a menor cânula arterial que resulta em funcionamento ideal só pode ser instalada se o diâmetro arterial for maior que 5,1 mm. Caso o diâmetro da artéria seja menor, ou a cânula não seja instalada na artéria femoral comum (acima de sua bifurcação), poderão ocorrer complicações isquêmicas no membro utilizado. Permite-se a instalação das cânulas no mesmo membro (figura 5) ou uma em cada membro.

Ø Artéria	Cânula Arterial	Cânula Venosa
≥ 6 mm	15 Fr / 90 mm	17 Fr / 140 mm
5,2 – 5,9 mm	13 Fr / 90 mm	15 Fr / 140 mm

Figura 4. Relação de conjuntos de cânulas arteriais e venosas conforme o diâmetro dos vasos. Fr: diâmetro em French; mm: milímetros.



Figura 5. Primeira iLA instalada no Brasil. Realizada instalação do sistema de forma ipsilateral em membro inferior direito. Em verde, o circuito de oxigênio. Em amarelo, o sistema "cata-bolhas".

O fluxo de sangue no sistema é monitorizado continuamente através de um doppler (Novaflow c ®) posicionado na via eferente (venosa). O fluxo necessário na membrana é de 0,5 a 1,0 L/min, e dessa forma, a transferência de CO₂ é de 148 ± 63,4 ml.min⁻¹, que alcança 50% da VCO₂ (produção de CO₂). Os fatores determinantes para adequada remoção de CO₂ são⁽³³⁾:

- 1 - pressão arterial média – deve ser mantida acima de 60 mmHg;
- 2 - pressão parcial de CO₂ no sangue (PaCO₂) – quanto maior a PaCO₂, maior o percentual de retirada;

3 - fluxo de gás (O₂) instilado na membrana – inicia-se com 1L/min e aumenta-se o fluxo paulatinamente a cada 20 minutos com monitorização da PaCO₂, sob risco de indução de hipocapnia. Até 3,0 L/min, há significativa transferência de CO₂, a partir de 4,0 L/min até 9,0 L/min, resulta-se em menor transferência. Recomenda-se não instilar mais que 9,0L/min sob risco de embolia gasosa sem significativo ganho na redução da PaCO₂.

Concomitante ao ajuste da oferta de fluxo de O₂ na iLA, é fundamental que os parâmetros ventilatórios sejam ajustados reduzindo-se o volume minuto para que não se induza hipocapnia que resulte em alcalose, o que desvia a curva de dissociação da hemoglobina para a direita e reduz a oferta celular de O₂, assim como pode gerar vasoconstrição cerebral, entre outras complicações relacionadas a hipocapnia.

É possível a utilização de hemodiálise concomitante a iLA. Para isso, pode-se utilizar o próprio sistema da membrana (lado venoso) onde encontram-se as vias para adaptação ao sistema de hemodiálise (Fig 6).



Figura 6. iLA instalada em acessos vasculares contralaterais de um porco. Note as vias para conexão de hemodiálise no lado venoso do sistema.

Iglesias *et al.* estudaram a utilização da iLA em porcos com lesão pulmonar grave que receberam tratamento de suporte homogêneo, mas a diferença entre os grupos consistia na estratégia ventilatória. Nesse cenário, o grupo ventilado com VT: 1 a 2 ml/Kg e PEEP: 15cmH₂O, chamada de ventilação "quase-estática", resultou em melhor mecânica respiratória, melhor troca gasosa, menor concentração de mediadores inflamatórios (IL-6, IL-8 e TNF- α) no lavado broncoalveolar (BAL), melhor dinâmica de recuperação do nível de surfactante pulmonar (concentração no BAL), e menor grau de lesão histológica pulmonar⁽³⁴⁾.

Em outro estudo experimental também se utilizando porcos, Güldner *et al.* induziram lesão pulmonar grave nos animais e compararam estratégias ventilatórias ultra-protetoras associadas a ventilação assistida nos modos CPAP+PSV e BIPAP+PSV em relação a BIPAP e PCV sempre utilizando ECCO2R através do iLA. Nesse modelo,

o suporte ventilatório com $V_T = 3$ ml/Kg e ECCO₂R sem ventilação assistida reduziu a lesão pulmonar à microscopia ótica, mas não inflamação quando comparado ao uso de $V_T = 4$ a 6 ml/Kg. CPAP+PSV aumentou a inflamação pulmonar⁽³⁵⁾.

Em um estudo retrospectivo onde os autores reportaram sua experiência utilizando-se a *iLA*⁽³⁶⁾, observou-se que o sistema foi bastante eficaz na remoção do CO₂ ao longo das primeiras duas horas e nas 24 horas subsequentes de sua utilização. A oxigenação melhorou ao longo das primeiras 24 horas (efeito indireto do ajuste ventilatório). A principal diferença no grupo de pacientes que sobreviveram foi a instalação precoce (média de 1 dia versus 4 dias, $p = 0,034$). A taxa de mortalidade foi menor que a esperada pelo SOFA (*sequential organ failure assessment score*).

O estudo *Xtravent*, primeiro estudo clínico controlado e randomizado utilizando-se *iLA*, realizado na Europa, incluiu 79 pacientes. Os pacientes no grupo que utilizaram *iLA* permaneceram menos tempo em ventilação mecânica, necessitaram menores doses para analgesação, e apresentaram menor liberação de mediadores inflamatórios pelo pulmão⁽³⁷⁾.

Munoz-Bendix *et al.* estudaram retrospectivamente, a remoção de CO₂ em 10 pacientes com trauma crânio-encefálico e SDRA, onde foi utilizada estratégia ventilatória protetora. A decarboxilação pelo *iLA* permitiu alcançar valores adequados de PaCO₂ resultando em controle da pressão intracraniana⁽³⁸⁾.

Contraindicações para a utilização da *iLA*: insuficiência cardíaca, choque séptico associado a baixo débito cardíaco, doença arterial obstrutiva grave, trombocitopenia induzida por heparina⁽³⁹⁾.

Os fatores prognósticos menos favoráveis associados ao uso da *iLA*: insuficiência renal aguda, demanda elevada de vasopressores, longa permanência em ventilação mecânica, idade avançada, obesidade e neoplasia⁽³⁹⁾.

A retirada das cânulas pode ser realizada utilizando-se compressão direta prolongada seguida por curativo compressivo ou através de técnica cirúrgica (equipe de cirurgia vascular) com visão direta associada a reparo ou rafia do vaso, sendo essa última a preferência do autor.

Indicações para uso da APE conforme as Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica (40)

Intubação traqueal e em ventilação mecânica;
 Pacientes ≥ 18 anos;
 Doença pulmonar de início agudo;
 Possibilidade de reversão da lesão pulmonar*;
 SDRA com PEEP ≥ 10 cm H₂O
 Realização das técnicas em centro com experiência.

* Pacientes com doença pulmonar irreversível em

espera para transplante têm indicação sugerida em centros com essa disponibilidade.

Critérios complementares (há a necessidade pelo menos 1)

- Critério relacionado a hipoxemia:

• Relação $PaO_2/FiO_2 \leq 80$ com $FiO_2 \geq 0.8$ por pelo menos 3 horas, apesar da realização de manobras de resgate.

- Critério relacionado a hipercapnia:

• Hipercapnia com manutenção do pH ≤ 7.20 com FR de 35 rpm e V_T entre 4 - 6 ml/kg de peso predito, obrigatoriamente com Pressão de Distensão ≤ 15 cm H₂O.

Contraindicações para uso da APE conforme as Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica (40)

Pacientes moribundos.

IMC $> 40 - 45$.

Coma (paciente sem sedativos) após PCR.

Pacientes pneumopatas crônicos sem reversibilidade da doença – exceto em pacientes com possibilidade de transplante;

Pacientes sem acesso vascular calibroso, seguro e acessível;

Doença crônica limitante sem perspectiva;

HIT (Trombocitopenia induzida por Heparina).

Conclusões

As técnicas de assistência pulmonar extracorpórea são uma realidade e caracterizam o salto da evolução tecnológica e seu entendimento ao longo do tempo no tratamento da SDRA. Seu conhecimento permite a adequada utilização das estratégias ventilatórias protetoras garantindo a troca gasosa e equacionando seu maior efeito colateral: acidose respiratória e seus efeitos deletérios.

É possível que no futuro haja redução da necessidade de ventilação invasiva desde que o reconhecimento dos pacientes graves aconteça de forma precoce, quando dever-se-ia instituir o suporte ventilatório combinado: ventilação não invasiva associada a APE, que modularia a atividade do centro respiratório e a dispnéia, manteria a ventilação espontânea com todos os seus benefícios, evitaria a necessidade de sedação excessiva, e complicações relacionadas ao tubo endotraqueal, sendo a pneumonia associada a ventilação mecânica a mais frequente.

Referências

- Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37: 171-180.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Extracorporeal oxygenation for acute post traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome): use of the Branson membrane lung. *New Engl J Med* 1972; 286: 629-634.
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1979; 242: 2193-2196.
- Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med.* 2005; 31: 776-784.
- Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 160-166.
- Pesenti A, Patroniti N, Fumagalli R. Carbon dioxide dialysis will save the lung. *Crit Care Med* 2010; 38 (suppl): S549-S554.
- 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.
- Kregenow DA, Rubenfeld GD, Hudson LD, et al. Hypercapnic acidosis and mortality in acute lung injury. *Crit Care Med* 2006; 34: 1-7.
- Rich PB, Award SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoro-atrial flow in adult venovenous extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 628-632.
- Horton S, Thuys C, Bennett M, Augustin S, Rosenberg M, Brizard C. Experience with the Jostra Rotaflow and Quadrox D oxygenator for ECMO. *Perfusion* 2004; 19: 17-23.
- Fornica F, Avalli L, Martino A, Maggioni E, Muratore M, Ferro O, et al. Extracorporeal membrane oxygenation with polymethylpentene oxygenator (Quadrox D). The experience of a single Italian centre in adult patients with refractory cardiogenic shock. *ASAIO J* 2008; 54: 89-94.
- Koshbin E, Westrope C, Pooboni S, Machin D, Killer H, Peek GJ, et al. Performance of polymethylpentene oxygenators for neonatal extracorporeal membrane oxygenation: a comparison with silicone membrane oxygenators. *Perfusion* 2005; 20: 129-134.
- Koshbin E, Roberts N, Harvey C, Machin D, Killer H, Peek GJ, et al. Polymethylpentene oxygenators have improved gas exchange capability and reduce transfer requirements in adult extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2005; 51: 281-287.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: 818-824.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-723.
- Peek G, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351-1363.
- The Australia New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009; 302: 1888-1895.
- Freed DH, Henzler D, White CW, Fowler R, Zarychanski R, Hutchinson J, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anesth* 2009; 57: 240-247.
- Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D, Bessereau J, Brissy O, Castanier M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1899-1905.
- Nair P, Davies AR, Beca J, Bellomo R, Ellwood D, Forrester P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe ARDS in pregnant and postpartum women during the 2009 H1N1 pandemic. *Intensive Care Med* 2011; 37: 648-654.
- Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al. Low frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory distress failure. *JAMA* 1986; 256: 881-886.
- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 295-305.
- Mielck F, Quintel M. Extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 87-93.
- Pesenti A, Rossi GP, Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Percutaneous extracorporeal CO2 removal in a patient with bullous emphysema with recurrent bilateral pneumothoraces and respiratory failure. *Anesthesiology* 1990; 72: 571-573.
- 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: 826-835.
- Zwischenberger JB, Alpard SK. Artificial lungs: A new inspiration. *Perfusion* 2002; 17: 253-268.
- Tao W, Brunston RL Jr, Bidani A. Significant reduction in minute ventilation and peak inspiratory pressures with arterio-venous CO2 removal during severe respiratory failure. *Crit Care Med* 1997; 25: 689-695.
- Elliot SC, Paramasivam K, Oram J, Bodenham AR, Howell SJ, Mallik A. Pumpless extracorporeal carbon dioxide removal for life-threatening asthma. *Crit Care Med* 2007; 35 : 945-948.
- Bein T, Philipp A, Dorlac W, Taeger K, Nerlich M, Schlitt HJ. Von Bagdad nach Regensburg. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: A 2797-2801.
- Wiebe K, Poeling J, Arlt M, Philipp A, Camboni D, Hofmann S, et al. Thoracic surgical procedures supported by a pumpless interventional lung assist. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1782-1788.
- Fischer S, Hoepfer MM, Tomaszek S, Simon A, Gotlieb J, Welte T, et al. Bridge to lung transplantation with extracorporeal membrane ventilator novalung in the venous-venous mode: the initial Hannover experience. *ASAIO Journal* 2007; 53: 168-170.
- Müller T, Lubnow M, Philipp A, Bein T, Jeron A, Luchner A, et al. Extracorporeal pumpless interventional lung assist in clinical practice: determinants of efficacy. *Eur Respir J* 2009; 33: 551-558.
- Iglesias M, Jungebluth, Petit C, Matute MP, Rovira I, Martinez E, et al. Extracorporeal lung membrane provides better lung protection than conventional treatment for severe postpneumectomy non-cardiogenic acute respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 1362-1371.
- Güldner A, Kiss T, Bluth T, Uhlig C, Braune A, Carvalho N, et al. Effects of ultraprotective ventilation, extracorporeal carbon dioxide removal, and spontaneous breathing on lung morphofunction and inflammation in experimental severe acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2015; 122: 631-46.
- Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid FX, et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med* 2006; 34: 1372-1377.
- Bein T, Weber-Carstens S, Goldman A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J et al. Lower tidal volume strategy (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: 847-856.
- Munoz-Bendix C, Beseoglu K, Kram R. Extracorporeal decarboxylation in patients with severe traumatic brain injury and ARDS enables effective control of intracranial pressure. *Crit Care* 2015; 19: 381.
- Wallis T. Clinical experience with iLA membrane ventilator pumpless extracorporeal lung-assist device. *Expert Rev Med Devices* 2007; 4: 297-305.
- Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2013; 39: supl 1S.

Artigo

Doença neuromuscular terminal: o cruzamento da Pneumologia com a Terapia Intensiva

End-stage neuromuscular disease: the intersection between Pulmonary and Intensive Care

Amanda Ferraresso¹, Mônica Corso Pereira²

Resumo

Doenças neuromusculares evoluem com o acometimento do sistema respiratório, e a insuficiência respiratória crônica é a principal causa de mortalidade na grande maioria dos pacientes. Fraqueza da musculatura de inervação bulbar ou da musculatura respiratória podem causar tosse ineficaz e hipoventilação alveolar crônica. Disfunções de deglutição, aspiração de conteúdo gástrico, infecções de repetição e redução da complacência torácica são outras complicações pulmonares frequentes. O diagnóstico precoce, a prevenção e o tratamento destas complicações, como o uso de ventilação não invasiva e de técnicas de tosse assistida, podem melhorar significativamente a qualidade de vida e até prolongar a sobrevivência destes doentes. O manejo terapêutico deve ser feito por equipe multidisciplinar, e de acordo com os desejos e preferências do paciente.

Palavras chave: Doenças neuromusculares, Ventilação Não Invasiva, Pico de fluxo de tosse, Espirometria

Abstract

Neuromuscular diseases interfere with respiratory system function, and chronic respiratory failure is the main cause of mortality in these patients. Weakness of bulbar and respiratory muscles can impact cough efficacy and lead to chronic alveolar hypoventilation. Swallowing dysfunction, aspiration of gastric contents, recurrent respiratory infections, and reduction of thoracic compliance are all frequent events during the course of these patients. Early diagnosing, besides prevention and treatment of these events, surely ameliorate the quality of life of neuromuscular patients, and also seem to impact on survival. Therapeutic management should be multidisciplinary and must take into account the patient desires and preferences.

Key Words: Neuromuscular diseases, Non invasive ventilation, Cough Peak Flow, spirometry

1. Fisioterapeuta especialista em fisioterapia respiratória e cardiovascular, Mestre em Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

2. Médica Pneumologista, Professora da disciplina de Pneumologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Endereço para correspondência: Rua Alaor Malta Guimarães, n70, ap 133, Botafogo, Campinas-SP, CEP13020-081

Email: amandaferraresso@gmail.com

Introdução

As doenças neuromusculares incluem diversas enfermidades fenotipicamente distintas, tanto herdadas quanto adquiridas. A evolução para o envolvimento do sistema respiratório, e consequente insuficiência respiratória crônica é a principal causa de mortalidade na grande maioria dos pacientes. Embora possam ser diferentes na sua gênese, estas afecções têm em comum mecanismos fisiopatológicos que levam às complicações respiratórias. Fraqueza da musculatura de inervação bulbar ou da musculatura respiratória podem causar tosse ineficaz (para limpeza das vias aéreas), bem como hipoventilação alveolar crônica. Disfunções de deglutição podem propiciar aspiração de conteúdo gástrico e infecções de repetição. O progressivo desuso da caixa torácica pode levar à redução da complacência do sistema torácico e enrijecimento de suas articulações. O diagnóstico e o manejo terapêutico das complicações respiratórias, quando feitos precocemente, permitem prevenir a imediata deterioração da qualidade de vida que advém por ocasião de exacerbações do quadro, potencialmente precipitantes de quadros agudos de falência respiratória, que muitas vezes redundam na realização de traqueostomia. O cuidado por equipes multiprofissionais é essencial, dada a natureza multidisciplinar da evolução das afecções neuromusculares, e deve incluir, além do profissional médico, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, fonoaudiólogos.

No quadro 1 estão mostradas as principais afecções neuromusculares que, a despeito de sua natureza herdada ou adquirida, degenerativa, auto imune ou metabólica, têm mecanismos fisiopatológicos comuns, que podem levar à insuficiência respiratória⁽¹⁾.

Quadro 1. Condições neuro-musculo-esqueléticas que podem levar à hipoventilação crônica

Miopatias		
	Distrofias Musculares	Distrofia de Duchene e Becker Outras distrofias musculares, como limb-girdle, Emery-Dreifuss, fâscio-escapulo-umeral, congênita, autossômica recessiva, distrofia miotônica
	Miopatias não-Duchene	Miopatias metabólicas ou congênitas, miopatias inflamatórias (polimiosite, associadas às doenças do tecido conjuntivo ou a outras doenças sistêmicas) Doença da junção mio-neural, como miastenia gravis Miopatias associadas a traumas ou a medicações
Doenças Neurológicas		
		Atrofia muscular espinal, neuropatias (hereditárias, adquiridas, síndrome de Guillain-Barré) Doença do neurônio motor (ELA), mielopatias, poliomielite, doenças do tônus supraespinal, esclerose múltipla, lesão medular

Na figura 1 pode-se verificar um esquema que sumariza os tópicos abordados neste texto: mecanismos fisiopatogênicos subjacentes à insuficiência respiratória

crônica (2), e na figura 2, os exames complementares e suas indicações, além de possíveis intervenções terapêuticas.

Manifestações clínicas das complicações pulmonares e seu manejo diagnóstico

A insuficiência respiratória crônica (IRpC) é a causa mais frequente de morbimortalidade nos doentes neuromusculares. Nestes pacientes, a IRpC pode resultar de doença pulmonar realmente, ou, mais frequentemente, decorrer da progressiva e definitiva disfunção da bomba respiratória (caixa torácica e musculatura respiratória). A fraqueza progressiva dos músculos respiratórios pode resultar tanto na redução da ventilação alveolar quanto na perda de eficácia da tosse como meio de limpar as vias respiratórias das secreções pulmonares.

O envolvimento dos músculos inspiratórios (dos quais o principal é o diafragma) se manifesta pela incapacidade de inflar totalmente os pulmões. Isso pode causar redução da ventilação de partes dos pulmões, usualmente as porções mais dependentes dos lobos inferiores. Pela redução da força dos músculos inspiratórios, o doente neuromuscular desenvolve um padrão restritivo na respiração, que se reflete na diminuição da capacidade vital (CV), da capacidade pulmonar total (CPT) e da capacidade residual funcional (CRF), porém mantendo pouca alterada a relação VEF₁/CVF (volume expiratório forçado no primeiro segundo / capacidade vital forçada), bem como os fluxos expiratórios. A queda na CRF resulta da falta de tônus muscular e diminuição da distensibilidade da parede torácica. Devido à diminuição de sua expansão pode

ocorrer rigidez das articulações; assim, as alterações dos volumes pulmonares são atribuídas a uma combinação de fatores: deficiência muscular respiratória associada com alterações das propriedades mecânicas dos pulmões e da parede torácica.

A redução dos volumes pulmonares favorece o colapso alveolar e altera o equilíbrio ventilação-perfusão, com repercussão nas trocas gasosas e consequente hipoventilação, o que leva à hipoxemia e hiperapnia. Pode haver também alterações no tônus de musculatura das vias aéreas superiores (VAS), com diminuição do seu calibre e aumento da resistência durante a inspiração, implicando em sobrecarga inspiratória e aumento do trabalho respiratório. Isso costuma ocorrer principalmente durante o sono, situação mais susceptível

à redução da diminuição do tônus muscular das VAS e à hipoventilação⁽³⁾.

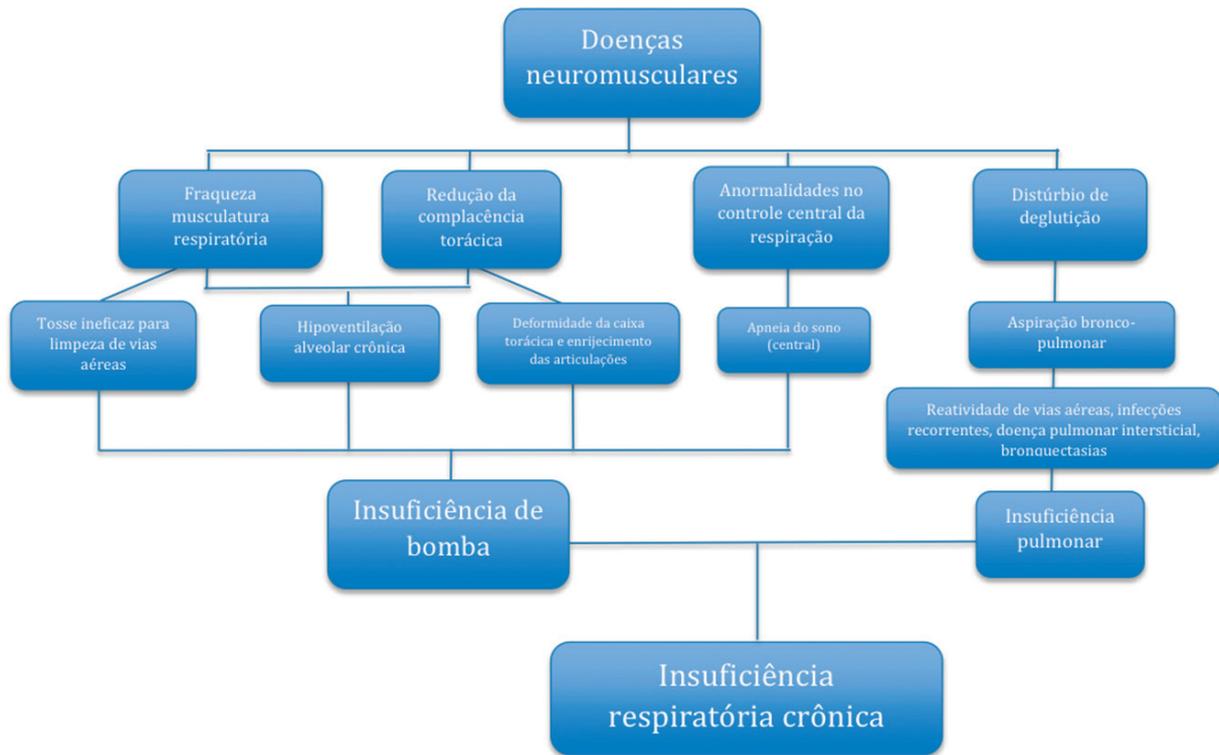


Figura 1. Fisiopatologia das complicações respiratórias nas Doenças Neuromusculares. Adaptado de Khatwa.⁽²⁾

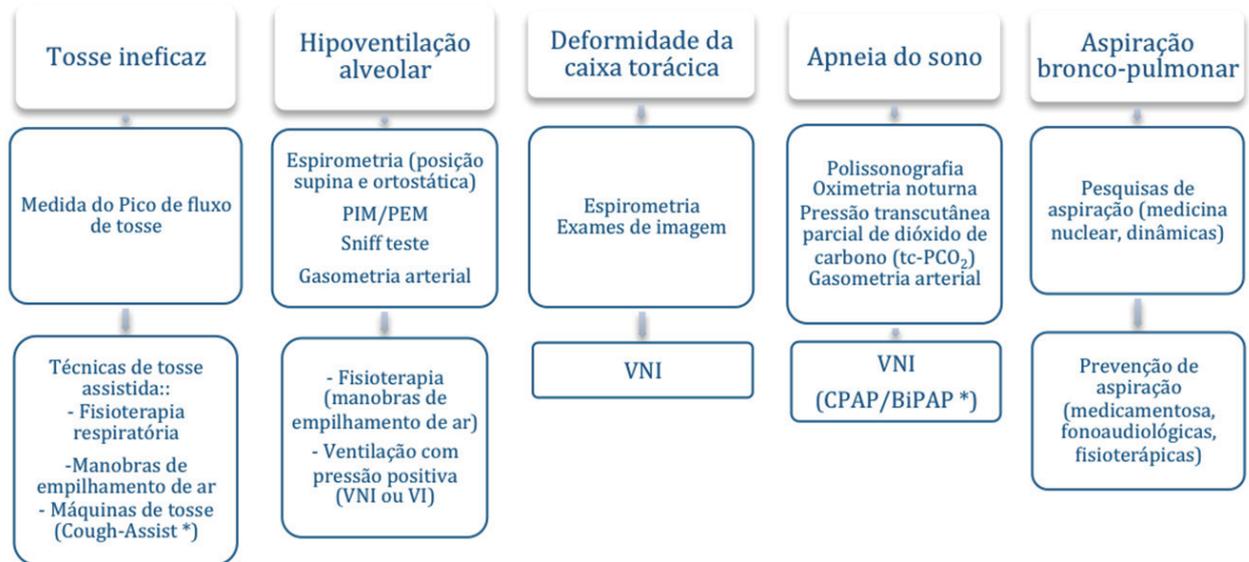


Figura 2. Complicações respiratórias das doenças neuromusculares, exames complementares e medidas terapêuticas indicadas
VNI: ventilação não invasiva; VI: ventilação invasiva; PIM: Pressão inspiratória máxima; PEM: Pressão expiratória máxima.
*Equipamentos de Cough-Assist, CPAP e BiPAP são marcas registradas (®)

Uma tosse que eficazmente limpe as vias aéreas de secreções respiratórias requer a integração e a eficiência no funcionamento das musculaturas inspiratória, expiratória e a de inervação bulbar. O comprometimento da musculatura bulbar afeta a fala e a deglutição, o que favorece à ocorrência de aspiração bronco-pulmonar, da qual podem decorrer outras complicações respiratórias.

Para avaliar a gravidade do envolvimento respiratório, é importante ter a informação sobre a provável forma de evolução da doença de base: a possibilidade de reversão, a tendência – ou não – de estabilidade, a

velocidade de progressão - lenta ou rápida. Em doenças de progressão rápida, a avaliação e acompanhamento dos sintomas e funções respiratórias estão associadas ao aumento do uso eletivo de ventilação não invasiva (VNI), à redução das traqueostomias. O uso de VNI em pacientes com função bulbar preservada parece ter impacto positivo também na sobrevida⁽⁴⁾.

O quadro respiratório dos pacientes deve ser frequentemente avaliado, desde o diagnóstico da doença. É recomendado uma frequência trimestral. Na avaliação, pelo menos três exames são necessários: espirometria

(CVF), pressões respiratórias máximas e pico de fluxo de tosse (PFT).

A CVF deve ser realizada em duas posições, sentada e supina. É mais difícil de ser realizada em posição supina, porém, esta posição é mais sensível para avaliar a disfunção do diafragma e, quedas a partir de 20% indicam fraqueza deste músculo^(3, 4).

As pressões respiratórias máximas avaliam a força muscular respiratória, sendo que valores de pressão inspiratória máxima (PIM) maiores que $-80\text{cmH}_2\text{O}$ e de pressão expiratória máxima (PEM) maiores que $+80\text{cmH}_2\text{O}$ excluem fraqueza muscular respiratória significativa⁽³⁾.

O PFT apresenta-se normal se igual ou superior a 350 l/min. Quedas abaixo de 270 l/min apontam para a necessidade de iniciar manobras terapêuticas de tosse assistida. Valores menores ou iguais a 160 l/min indicam que o paciente tem risco aumentado de vir a apresentar exacerbações pulmonares graves, devido à ineficácia da tosse, acúmulo de secreções, ficando mais propenso à falência respiratória aguda^(3, 5).

Uma técnica de avaliação mais recentemente utilizada, porém não muito aplicada em nossa prática clínica, é o *SNIP* ou *Sniff Nasal (Sniff Nasal Inspiratory Pressure)*. Neste procedimento, por meio de uma inspiração nasal pode-se avaliar a força muscular inspiratória em um aparelho digital. Comparada à CV, a SNIP é mais sensível para avaliar o envolvimento precoce da força muscular respiratória, além de ser um melhor preditor para hipercapnia e morte. Em pacientes com comprometimento bulbar grave e dificuldade para realizar os testes tradicionais de função respiratória, o SNIP parece ser uma boa alternativa⁽⁴⁾.

Exames como gasometria arterial, oximetria noturna e pressão transcutânea parcial de dióxido de carbono (tc-PCO_2) noturna devem ser considerados sempre que o paciente referir alterações no padrão de sono, como sono agitado, pesadelos frequentes, cansaço ao acordar, cefaleia. Eventualmente, se tais sintomas durante o sono estão presentes e são importantes, a realização de um exame mais completo como a polissonografia pode ser necessário^(4, 6).

A supervisão domiciliar da tc-PCO_2 e a saturação de oxigênio é um método prático e útil para o diagnóstico de hipoventilação noturna. A CVF na espirometria pode prever o início do uso de VNI, porém, não é confiável para prever a existência de hipercapnia. A hipercapnia noturna é comum mesmo nos pacientes com valores diurnos normais de PaCO_2 e até em pacientes que já estejam fazendo uso de VNI⁽⁶⁾.

Tratamento

Técnicas e recursos de fisioterapia respiratória, como as de "empilhamento de ar" (*air stacking*) descritas na literatura, são bastante úteis no manejo clínico

do doente neuromuscular. Auxiliam na manutenção da permeabilidade das vias aéreas e ajudam a prevenir o desenvolvimento de atelectasias e infecções pulmonares.

As técnicas de tosse assistida devem ser instituídas assim que o paciente apresente valores de PFT insatisfatórios, e podem ser aplicadas de forma manual ou mecânica. Em pacientes com comprometimento bulbar grave, a tosse mecânica assistida não deve ser aplicada por meio de máscara; no entanto, se o doente estiver com traqueostomia, a técnica pode ser utilizada. Nestes casos de comprometimento bulbar grave, o uso do suporte ventilatório invasivo parece ser o mais apropriado. Em doentes neuromusculares estáveis e com progressão não acelerada, a VNI, em conjunto com as técnicas de tosse mecânica assistida, melhoram a sobrevida e a qualidade de vida^(4, 5, 7).

A ventilação mecânica domiciliar noturna em longo prazo é comumente utilizada para o tratamento de hipoventilação, e ajuda a corrigir a hipercapnia. Conforme a necessidade e a progressão da doença o uso pode se estender para o período diurno. A VNI pode ser uma alternativa à traqueostomia e ventilação invasiva para aqueles pacientes que necessitam de ventilação contínua.

O uso continuado de VNI promove alívio dos sintomas de hipoventilação crônica, reduz as hospitalizações e prolonga a sobrevida^(8, 9, 10). Além disso, ao promover descanso da musculatura inspiratória e reduzir o trabalho respiratório, melhora as trocas gasosas e contribui para o alívio dos sintomas como a dispneia.

As interfaces mais comumente utilizadas para aplicação de VNI são as máscaras, que podem ser nasais, faciais e oro-nasais. A melhor opção será aquela que melhor se adaptar às necessidades do paciente. Existe também a opção de utilizar a VNI por meio de peça bucal, utilizada em circuitos de ventilação aberto. Segundo estudos por meio do uso da peça bucal a necessidade de entubação endotraqueal pode ser evitada. Seu uso preserva a qualidade de vida daqueles pacientes totalmente dependentes de suporte ventilatório e ajuda a evitar hospitalizações recorrentes. Na maioria das vezes pode ser utilizada como uma interface alternativa durante a ventilação diurna, concomitante ao uso de outras interfaces no período noturno⁽¹¹⁾.

Terapeutas experientes em VNI relatam a possibilidade de decanulação dos pacientes com traqueostomia e a transição destes para VNI, mesmo que de aplicação contínua. Essa conversão de ventilação invasiva para VNI geralmente requer, além de seu uso contínuo, a concomitância da utilização de técnicas de tosse assistida, e deve ter como objetivo a manutenção de ventilação alveolar e níveis de oxigenação normais em ar ambiente, além de função bulbar preservada^(12, 13).

Um estudo inglês observou por 10 anos crianças com doenças neuromusculares e dependentes de venti-

lação mecânica prolongada. O número de pacientes aumentou exponencialmente em uma década, de 141 para 933 doentes, porém, o número de pacientes com ventilação invasiva através de traqueostomia diminuiu: apenas 9,5% dos pacientes dependiam desse tipo de ventilação, enquanto 23,4% utilizavam VNI de forma contínua. Provavelmente este fato decorreu de um aumento de experiência no manejo desses doentes, e representa uma simplificação considerável nos cuidados em domicílio destes indivíduos⁽¹⁴⁾.

A VNI é o recurso mais utilizado para o tratamento dos sintomas na IRpC dos doentes neuromusculares e deve ser aplicada de modo contínuo. A ventilação invasiva, por meio de traqueostomia, deve ser indicada somente quando o doente apresentar comprometimento bulbar grave e dependência absoluta do equipamento.

O doente neuromuscular se beneficia mais das possibilidades e opções terapêuticas para as complicações respiratórias de sua doença quando o diagnóstico das mesmas é realizado precocemente na evolução das

enfermidades. Para tanto, as complicações pulmonares e torácicas devem ser buscadas ativamente e periodicamente a partir do momento do diagnóstico da doença. Esta busca ativa resulta na possibilidade de oferecer ao paciente intervenções mais eletivas.

Embora a morbidade respiratória seja determinante na evolução e qualidade de vida destes doentes, ela abrange vários sistemas orgânicos. Por isso, é essencial que o cuidado seja multidisciplinar, e envolva profissionais médicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, nutrólogos e de enfermagem. Todos os recursos disponíveis são de grande valor para a melhora da qualidade de vida desses pacientes. As condutas e decisões clínicas devem sempre ser tomadas em conjunto da equipe multiprofissional com o doente e seus familiares. Idealmente, as preferências e desejos do paciente sobre como devem ser realizados e implementados os cuidados conforme sua enfermidade progrida, devem ser abordados e explicitados previamente, para que possam ser respeitados quando se fizer necessário.

Referências

1. Ilma Aparecida Paschoal, Wander de Oliveira Villalba, Mônica Corso Pereira. *J Bras Pneumol*. 2007; 33 (1): 81-91.
2. Khatwa UA, Dy FJ. Pulmonary Manifestations of Neuromuscular Diseases. *Indian J Pediatr*. 2015; 82(9): 841-51.
3. C. Martínez Carrasco, J.R. Villa Asensi, M.C. Luna Paredes, F.B. Osona Rodríguez de Torres, J. A. Peña Zarza, H. Larramona Carrera et al. Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81(4): 258.e1-258.e17.
4. Stephen C. Bourke. Respiratory involvement in neuromuscular disease. *Clinical Medicine*. 2014; 14(1): 72-5.
5. Douglas A. McKim, Jeremy Road, Monica Avedano, Steve Abdool, Fabien Côté, Nigel Duguid et al. Home Mechanical ventilation: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2011; 18(4): 197-215.
6. Kristy A. Bauman, Armando Kurili, Shelley L. Schmidt, Gianna M. Rodriguez, Anthony E. Chiodo, Robert G. Sitrin. Home-Based overnight transcutaneous capnography-pulse oximetry for diagnosing nocturnal hypoventilation associated with neuromuscular disorders. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2013; 94: 46-52.
7. John Robert Bach, Shannon Emma Barrow, Miguel Gonçalves. A historical perspective on expiratory muscle aids and their impact on home care. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013; 92(10): 930-41.
8. Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders (review). *Cochrane Database on Systematic Reviews*. 2014, Issue 12. Art. Nº: CD001941. DOI: 10.1002/146518.CD001941.pub3.
9. Howard B. Panitch. Diurnal hypercapnia in patients with neuromuscular disease. *Pediatric Respiratory Reviews*. 2010; 11: 3-8.
10. Raanan Arens, Hiren Muzumdar. Sleep, sleep disordered breathing, and nocturnal hypoventilation in children with neuromuscular diseases. *Pediatric Respiratory Reviews*. 2010; 11: 24-30.
11. G. Garuti, A. Nicolini, B. Grecchi, M. Lusuardi, J.C. Winck, J.R. Bach. Open circuit mouthpiece ventilation: concise clinical review. *Rev Port Pneumol*. 2014; 20(4): 211-18.
12. John Robert Bach, Louis Ralph Saporito, Harsh Rakesh Shah, Diane Sinquee. Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med*. 2014; 46: 1037-41.
13. John R. Bach, Miguel R. Gonçalves, Alice Hon, Yuka Ishikawa, Eduardo Luis de Vito, Francisco Prado et al. Changing trends in the management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013; 92: 267-77.
14. C. Wallis, J. Y. Paton, S. Beaton, E. Jardine. Children on long-term ventilator support: 10 years of progress. *Arch Dis Child*. 2011; 96: 998-1002.

Artigo

Ventilação Mecânica domiciliar – Uma realidade cada vez mais frequente Mechanical Ventilation home - An increasingly frequent reality

Alessandra Thompson¹

Resumo

Desde que a ventilação mecânica foi difundida após a epidemia de poliomielite até os dias atuais com o avanço das estratégias diagnósticas e terapêuticas, houve significativo aumento na sobrevivência dos pacientes criticamente enfermos. Este subgrupo de sobreviventes encontra-se em um estado cronicamente crítico e dentre outras disfunções e terapias de suporte, caracteriza-se pela necessidade de ventilação mecânica prolongada. Paralelo a este fato, o envelhecimento populacional eleva a chance de internações hospitalares com necessidade de assistência ventilatória invasiva.

Nos dias de hoje, a ventilação mecânica domiciliar é uma realidade e tornou-se uma opção viável para pacientes com insuficiência respiratória crônica, também estimulada pelo crescimento da utilização de ventilação não invasiva com pressão positiva, o reconhecimento de diferentes tipos de pacientes que podem se beneficiar desta técnica e redução dos custos hospitalares através da desospitalização.

Atualmente possuímos diversos tipos e modelos de ventiladores exclusivos para ventilação mecânica domiciliar, assim como interfaces e a escolha do dispositivo ideal para cada paciente pode ser uma tarefa árdua. Porém não pode ser esquecido que o objetivo principal da utilização da ventilação domiciliar deve ser o controle dos sintomas decorrentes da doença do paciente e consequente melhora da qualidade de vida.

Palavras-chave: Ventilação mecânica prolongada; doente cronicamente crítico; ventilação mecânica domiciliar

Abstract

Since mechanical ventilation was widespread after the polio epidemic to the present day with the advancement of diagnostic and therapeutic strategies, a significant increase in survival of critically ill patients. This subgroup of survivors is in a critical state and chronically various etiologies and therapies support, characterized by the need for prolonged mechanical ventilation. Parallel to this fact, population aging increases the chance of hospitalizations requiring invasive mechanical ventilation.

Today, home mechanical ventilation is a reality and has become a viable option for patients with chronic respiratory insufficiency, also encouraged by the increasing use of noninvasive positive pressure ventilation, recognition of different types of patients who may benefit from this technique and reduced hospital costs through deinstitutionalization.

We currently have various types and models of home mechanical ventilators, as well as interfaces and choosing the right device for each patient can be a chore. But it can not be forgotten that the main purpose of using home ventilation is to control the symptoms of the patient's illness and consequent improvement in quality of life.

Key words: Prolonged mechanical ventilation; cronically critically illness; home mechanical ventilation

1. Rotina Médica UTI Ventilatória / Suporte Ventilatório – Hospital Copa D'Or/RJ - Supervisora da Pós Graduação de Medicina Intensiva do Hospital Copa D'Or/RJ - Especialista em Medicina Intensiva – TE AMIB

Endereço para correspondência: Rua Figueiredo de Magalhães, 875 - Copacabana, Rio de Janeiro - RJ, 22031-011

Email: alefthompson@gmail.com

Introdução

A ventilação mecânica é um dos pilares do tratamento nos pacientes da terapia intensiva. A maioria dos pacientes que necessitam de assistência ventilatória invasiva após um episódio de insuficiência respiratória aguda é rapidamente extubada com a melhora ou resolução do processo. Em torno de 20% dos pacientes em suporte ventilatório invasivo apresentam dificuldade no processo de liberação da ventilação mecânica¹, podendo este durar dias, semanas, ou até mesmo não ser alcançado, caracterizando a necessidade de ventilação mecânica prolongada (VMP). Desde que o suporte ventilatório foi difundido após a epidemia de poliomielite² na década de 50, até os dias atuais com o avanço das estratégias diagnósticas e terapêuticas, houve significativo aumento na sobrevivência dos pacientes criticamente enfermos. Uma das conseqüências negativas desta conquista é a remanescente presença de disfunções orgânicas e dependência de terapias de suporte de vida em parte dos sobreviventes³. Este subgrupo de pacientes encontra-se em um estado cronicamente crítico e dentre outras disfunções e terapias de suporte, caracteriza-se pela necessidade de VMP⁴. Paralelo a este fato, o crescente envelhecimento da população agregado a presença de inúmeras comorbidades, eleva a chance de internações hospitalares com necessidade de assistência ventilatória invasiva. Criou-se desta maneira, um nicho de pacientes com características específicas e necessidades particulares, impondo um desafio ao paciente, seus familiares e aos sistemas de saúde⁵.

Diferentes definições de VMP existem na literatura médica, abrangendo um período superior a 24 horas até 29 dias de dependência de suporte ventilatório invasivo, necessidade de traqueostomia, entre outros⁶. A definição mais amplamente utilizada descreve os pacientes em VMP como os dependentes de ventilação mecânica invasiva por no mínimo 21 dias, por pelo menos 6 horas por dia⁷.

Até a década 90, a maior parte dos pacientes que necessitavam de VMP permanecia no centro de terapia intensiva (CTI), e a despeito de constituírem a minoria dos pacientes internados, os custos, o tempo de permanência no CTI e os dias de ventilação mecânica a eles atribuídos eram desproporcionalmente mais altos quando comparados aos outros pacientes internados. Nesta ocasião nos EUA apenas um quarto dos pacientes eram transferidos em ventilação mecânica domiciliar⁸.

Nos dias de hoje, a ventilação mecânica domiciliar faz cada vez mais parte da realidade e tornou-se uma opção viável para pacientes com insuficiência respiratória crônica, também estimulada pelo crescimento da utilização de ventilação não invasiva com pressão positiva, o reconhecimento de diferentes tipos de pacientes que podem se beneficiar desta técnica e redução dos custos hospitalares através da desospitalização⁹.

Idealmente o lugar ideal para a realização da VMP

é o domicílio do paciente, desta maneira há menor exposição a infecções hospitalares¹⁰, os custos são reduzidos¹¹ e há melhora na qualidade de vida com integração do paciente a comunidade¹².

Preditores de VMP

A epidemiologia da VMP vem sendo modificada ao longo da última década, não se restringindo mais aos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças neuromusculares e apneia do sono, como também aos sobreviventes da Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto com outras disfunções orgânicas¹³. Apesar de diversos escores prognósticos já terem sido extensivamente validados para outras populações de pacientes, ainda nenhum foi associado à VMP. Diversos estudos clínicos identificaram alguns preditores clínicos como: pneumonia; Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto; doenças neuromusculares; traumatismo crânio-encefálico; APACHE III elevado; doença pulmonar obstrutiva crônica; necessidade de suporte dialítico e idade maior que 85 anos^{14,15,16}.

Ventilação Mecânica Invasiva vs Ventilação não invasiva

Existem inúmeras vantagens em realizar ventilação não invasiva no lugar de ventilação invasiva, como custos menores pela utilização de equipamentos de menor complexidade e maior facilidade no manuseio dos aparelhos de ventilação não invasiva no ambiente intradomiciliar por familiares e cuidadores¹⁷. Algumas limitações impedem que grande parte dos pacientes continue em uso de ventilação não invasiva domiciliar como a presença de tosse ineficiente e incapacidade em mobilizar secreções. Neste subgrupo de pacientes, pode estar indicada a utilização de dispositivos de insuflação-exsuflação mecânica que auxiliam na mobilização de secreções e tosse (cough assist devices)¹⁸. Pacientes que necessitam de mais de 18 horas por dia de ventilação não invasiva podem ter grandes limitações em seu deslocamento nas atividades diárias, aparecimento de úlceras faciais de pressão, limitação na nutrição via oral por aerofagia e conseqüente diminuição na qualidade de vida¹⁷. Neste momento a transição da utilização da ventilação não invasiva para a confecção de via aérea artificial e instituição de suporte ventilatório invasivo deve ser considerada. Com frequência isto ocorre em portadores de doenças neuromusculares degenerativas, e o paciente e familiares devem ser informados das suas vantagens e desvantagens para que possam realizar uma decisão consciente. É possível alcançar níveis adequados de qualidade de vida com o uso de ventilação domiciliar, porém isto é diretamente dependente de adequação de pessoal treinado, equipamentos especializados e informação de suas limitações a pacientes e familiares.

Quadro 1. Vantagens e desvantagens das ventilações mecânicas invasiva e não invasiva

	VNI	VMI
VANTAGENS	Baixo custo e fácil manuseio	Acesso à via aérea inferior – maior segurança
	Diminuição de distúrbios de sono e aumento de qualidade de vida diurna	Possibilita desospitalização de pacientes mais graves
	Redução de internações hospitalares	
	Portabilidade	
DESvantagens	Sem acesso a via aérea inferior	Alto custo
	Ineficiente nos casos de paralisia bulbar	Complicações relacionadas à traqueostomia
	Efeitos colaterais quando realizada por > 12h/dia	Manuseio necessita de treinamento

Objetivos da Ventilação Mecânica Domiciliar

O objetivo inicial da utilização da ventilação domiciliar deve ser controle dos sintomas decorrentes da doença do paciente. A fisiopatologia da falência do desmame é complexa e frequentemente multifatorial¹. Os principais mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela dependência da ventilação mecânica com pressão positiva são: disfunção pulmonar (responsável pela troca gasosa) ou disfunção da musculatura respiratória. Na vigência de disfunção pulmonar isolada, a oxigenioterapia pode ser suficiente, porém em casos mais graves como nos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica com *Cor pulmonale* e alterações pronunciadas da troca gasosa, a ventilação com pressão positiva está indicada para diminuição do trabalho respiratório. Em contrapartida, na disfunção da musculatura respiratória já em fases iniciais torna-se iminente a ventilação com pressão positiva. No entanto, distúrbios neurológicos, cardiovasculares e endócrino-metabólicos também são indicações eventuais de utilização de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva nos dias atuais. Identificar a etiologia da necessidade persistente de suporte ventilatório invasivo está diretamente ligada a elaboração de estratégias para alcançar o sucesso no desmame¹⁹.

Os sintomas de insuficiência respiratória são inúmeros e frequentemente confundidos com os sintomas da própria doença como dispneia, cefaleia matinal e distúrbios do sono. O aparecimento de fadiga diurna e alterações do humor podem ser muitas vezes decorrentes de hipercapnia por hipoventilação, que se manifesta em casos de aumento da sobrecarga respiratória por exemplo²⁰. Os portadores de insuficiência respiratória crônica podem iniciar a ventilação mecânica domiciliar de maneira eletiva e intermitente, com o intuito de melhorar a troca gasosa (especialmente a queda da PaCO₂) e diminuir o trabalho

da musculatura respiratória durante os períodos de ventilação e em seus intervalos de respiração espontânea. Alguns países adotaram a polissonografia para titular os níveis pressóricos na utilização da ventilação não invasiva domiciliar. O objetivo além da melhora da troca gasosa seria a diminuição do trabalho da musculatura diafragmática através do ajuste da pressão inspiratória (IPAP) e expiratória (EPAP)²¹.

O ventilador mecânico domiciliar e os modos ventilatórios

O médico é responsável pela indicação de desospitalização em ventilação mecânica domiciliar, como também pela escolha do ventilador, modo ventilatório e parâmetros que serão utilizados. O sucesso da ventilação assistida depende da adaptação do paciente ao ventilador, e isto é particularmente importante em pacientes em uso de ventilação não invasiva noturna domiciliar, onde o conforto é primordial⁹. Alterações não supervisionadas dos parâmetros ventilatórios podem levar a complicações fatais, e por este motivo devem ser sempre realizadas por profissionais médicos especialistas.

Nos dias de hoje possuímos diversos tipos e modelos de ventiladores exclusivos para ventilação mecânica domiciliar e a escolha do dispositivo ideal para cada paciente pode ser uma tarefa árdua. Podemos classificá-los de acordo com as variáveis que controlam durante a inspiração: pressão, volume, fluxo ou tempo²².

Os ventiladores controlados a pressão fornecem uma pressão constante nas vias aéreas, predeterminada, independente das alterações na complacência ou resistência do paciente. Nos controlados a fluxo, o mesmo é medido pelo ventilador e utilizado para fornecer o volume corrente predeterminado. Nos controlados a volume, o que os diferencia é a capacidade de medir diretamente o volume que fornece. Em todos os casos, a variável é

alcançada durante a fase inspiratória independente da mecânica pulmonar do paciente, por interface na ventilação não invasiva, ou através de via aérea artificial na ventilação invasiva.

O ciclo respiratório também pode ser dividido em quatro fases: disparo, fase inspiratória, ciclagem (passagem da fase inspiratória para expiratória) e fase expiratória. Em cada fase, uma variável é medida e utilizada para mudar de uma fase para a outra. Podemos concluir então que não existe receita de bolo para iniciar a ventilação assistida domiciliar. O melhor ventilador e modo ventilatório que deve ser escolhido é aquele em que o médico assistente tem conhecimento técnico e que seja confortável para o paciente. Podemos ventilar qualquer paciente com praticamente qualquer modo ventilatório desde que saibamos ajustar os parâmetros ventilatórios de maneira adequada e individualizada. Por exemplo, pacientes com doenças obstrutivas podem ter ciclagem tardia e necessidade de altos fluxos inspiratórios. A diminuição do tempo inspiratório e/ou a aceleração da rampa podem aumentar a sincronia e conforto durante a ventilação mecânica. Em pacientes restritivos, como os portadores de deformidades da caixa torácica, a ciclagem prematura pode ser solucionada com a desaceleração da rampa e/ou aumento do tempo inspiratório. Para pacientes em uso de ventilação não invasiva, a utilização do modo pressão de suporte é bem tolerada e apresenta poucos parâmetros para serem ajustados. A ventilação com volume controlada normalmente é preferida para pacientes traqueostomizados que hipoventilam, como portadores de doenças neuromusculares. Outro tópico importante é a presença de bateria interna ou externa. Em pacientes totalmente dependentes de ventilação invasiva domiciliar, por exemplo, é necessário um ventilador com bateria interna.

Os ventiladores domiciliares estão cada vez mais sofisticados, controlados a fluxo e pressão, com sistemas de retroalimentação, permitindo a combinação de modos e proporcionando maior sincronia e conforto ao paciente.

Circuitos

Existem três tipos de circuitos: circuito único com orifício de vazamento para escape de CO₂ (utilizados em aparelhos de BIPAP), circuito único com válvula e circuito duplo com válvula (permite a monitorização do volume expirado). É recomendado que o orifício de vazamento esteja o mais próximo possível do paciente e eventuais modificações²³ podem alterar a ventilação levando ao acúmulo de CO₂.

Interfaces

A máscara nasal continua sendo a interface mais utilizada na ventilação não invasiva domiciliar, porém existem outras possibilidades como máscara oronasal, facial total e bucal. A escolha dependerá da tolerância do pa-

ciente e da eficiência da ventilação. O principal problema com a utilização da máscara nasal é a presença de vazamento oral que pode levar a ressecamento e irritação da via aérea com períodos de hipoventilação e assincronia²⁴. A utilização de humidificadores e máscaras faciais totais diminuem esta ocorrência²⁵.

A traqueostomia é reservada para pacientes com disfunção pulmonar avançada ou disfunção da musculatura ventilatória. Para uso domiciliar ela deve estar epitelizada com pertuito definitivo. A escolha do dispositivo ideal dependerá de algumas características do paciente como anatomia da traqueia, distúrbios de deglutição associados ou possibilidade de fonação durante os períodos de ventilação espontânea. Pacientes obesos podem necessitar de cânulas longas e ajustáveis, pacientes com deformidades na traqueia de cânulas aramadas ou cânulas com subcânulas fenestradas para os que apresentam capacidade de fonação. Complicações como infecção do óstio, granulomas, traqueomalácia e estenose de traqueia são possíveis com o passar do tempo.

Humidificação

Humidificadores podem ser ativos ou passivos e devem ser sempre utilizados em pacientes ventilados no período noturno e/ou em ventilação invasiva. A ventilação não invasiva fornece ar em fluxos mais altos do que o da respiração espontânea, e isto pode comprometer a habilidade do paciente em aquecer e humidificar o ar inspirado²⁶. A humidificação aquecida é importante em pacientes secretivos, em uso de oxigenioterapia ou referindo sintomas nas vias aéreas superiores.

Conclusão

Pacientes em VMP estão crescendo em número e complexidade e apesar dos avanços tecnológicos grande parte dos que sobrevivem sofrem significativa disfunção funcional e dependência de terapias de suporte. A ventilação mecânica domiciliar faz cada vez mais parte da realidade e tornou-se uma opção viável para pacientes com insuficiência respiratória crônica, sendo possível alcançar níveis adequados de qualidade de vida desde que sejam utilizados equipamentos e equipe de saúde especializada e o paciente e seus familiares estejam cientes de suas limitações.

Referências

1. Heunks LM, van der Hoeven JG. Clinical review: the ABC of weaning failure—a structured approach. *Crit Care*. 2010;14(6):245.
2. Bower AG, Bennet VR, Dillon JB, Axelrod B. Polymyelitis report: investigation on the care and treatment of polymyelitis patients. Part I: Development of equipment. Part II: Physiologic studies of treatment procedures and mechanical equipment *Ann West Med Surg* 1950; 4:559.
3. Girard K, Raffin TA. The cronically critically illness to save or let die? *Resp care* 1985; May;30(5):339-47.
4. Nelson JE, Cox CE, Hope AA and Carson SS. Chronic Critical Illness. *Crit Care Med* 2010; May;182:446-45.4
5. Carson SS. Outcomes of prolonged mechanical ventilation *Curr Opin crit care* 2006; 12:405-411.
6. Gracey DR, Viggiano RW, Naessens JM, Hubmayr RD, Silverstein MD, Koenig GE. Outcomes of patients admitted to a chronic ventilator-dependent unit in an acute-care hospital. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:131–136.
7. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson SS, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S Management of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation *Chest* 2005;128:3937-3954.
8. Arabi Y, Venkatesh S, Haddad S, Al Shimemeri A, Al Malik S. A prospective study of prolonged stay in the intensive care unit: predictors and impact on resource utilization. *Int J Qual Health Care* 2002; 14:403–410.
9. Ventilatory support for chronic respiratory failure/edited by Nicolino Ambrosino, Roger S. Goldstein, 2008.
10. Downes JJ, Boroughs DS, Dougherty J, Parru M. A statewide program for home care of children with chronic respiratory failure. *Caring* 2007;26(9):16-18.
11. Bach JR, Intinola P, Alba AS, Holland IE. The ventilator-assisted individual: cost analysis of institutionalization vs rehabilitation and in-home management. *Chest* 1992;101(1):26-30.
12. Marchese S, Coco DL, Coco AL. Outcome and attitudes toward home tracheostomy ventilation of consecutive patients: a 10-year experience. *Respir Med* 2008;102(3):430-436.
13. Nevins ML, Epstein SK. Weaning from prolonged mechanical ventilation. *Clin Chest Med* 2001; 22:13–33.
14. Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA, et al. Predicting the duration of mechanical ventilation: the importance of disease and patient characteristics. *Chest* 1996; 110:469–479.
15. Tafreshi M, Schneider R, Rosen M. Outcome of patients who require long-term mechanical ventilation and hemodialysis. *Chest* 1995; 108(suppl):134S.
16. Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M. Impact of renal dysfunction on weaning from prolonged mechanical ventilation. *Crit Care* 1997; 1:101–104.
17. *Core Topics in Mechanical Ventilation*, Edited by Iain Mackenzie, 2008.
18. Chatwin M, Ross E, Hart N et al. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Resp J* 2003 21(3):502-8.
19. Paciente crítico em ventilação prolongada. PROAMI. Alessandra de F. Thompson, Nadja Polisseni Graça.
20. Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J*. 2002;20(2):480–7.
21. Anfulla F, Delmastro M, Berardinelli A et al. Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(5):619–24.
22. Chatburn RL, Primiano FP. A new system for understanding modes of mechanical ventilation. *Respir Care* 2001; 46(6):604–212.
23. Guilherme P, Schettino P, Kacmarek R, et al. Position of exhalation port and mask design affect the CO2 rebreathing during noninvasive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2003; 31(8):2178–2182.
24. Teschler H, Stampa J, Ragette R, et al. Effect of mouth leak on effectiveness of nasal bilevel ventilatory assistance and sleep architecture. *Eur Respir J* 1999; 14:1251–1257.
25. Martins de Araujo MT, Vieira SB, et al. Heated humidification or facemask to prevent upper airway dryness during continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000; 117(1):142–147.
26. Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, et al. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2002; 28(11):1582–1589.

Artigo

Reabilitação Pulmonar – Da teoria à prática

Mechanical Ventilation home - An increasingly frequent reality

Bruno Vilaça Ribeiro¹

Resumo

As doenças pulmonares mais prevalentes na atualidade são patologias de característica sistêmica, originadas após acometimento funcional e/ou estrutural de um ou mais pulmões, progredindo para disfunção dos músculos esqueléticos. Isso contribui para a redução da tolerância a atividade física e ao exercício. A Reabilitação Pulmonar é um processo amplo, que requer a combinação de medidas farmacológicas e não farmacológicas e inclui: treinamento físico, educação do paciente, intervenção psicológica e nutricional. Os alvos primários de qualquer Reabilitação Pulmonar são controlar a dispneia e aumentar a capacidade de atividades físicas e exercícios, restaurando a funcionalidade do indivíduo e, conseqüentemente, sua qualidade de vida. Sendo assim, desenvolvemos este resumo devido à relevância clínica, científica e social do tema.

Nos últimos anos, a literatura disponível tem abordado com frequência a prática de testes exequíveis na prática clínica diária e o avanço do suporte ventilatório como auxiliar na reabilitação pulmonar.

Descritores: doenças pulmonares; doença pulmonar/reabilitação pulmonar; tratamento não farmacológico; qualidade de vida.

Abstract

The most prevalent lung diseases today are characteristic of systemic pathologies arising after functional and/or structural involvement of one or more lung, progressing to skeletal muscle dysfunction. This contributes to a reduction in tolerance to physical activity and exercise. Pulmonary Rehabilitation is a comprehensive process that requires a combination of pharmacological and non-pharmacological measures and includes: physical training, patient education, psychological and nutritional intervention. The primary targets of any pulmonary rehabilitation are to control dyspnea and increase the capacity of physical activities and exercises, restoring the individual functionality and consequently their quality of life. Therefore, we developed this summary due to clinical and scientific relevance and social theme.

In recent years, the literature has addressed frequently the practice of testing feasible in clinical practice and the advancement of ventilatory support as an aid in pulmonary rehabilitation.

Key words: lung diseases; lung disease/pulmonary rehabilitation; non-pharmacological treatment; quality of life

1. Fisioterapeuta Rotina do setor de Fisioterapia nas Unidades de Terapia Intensiva Geral, Cardiointensiva e Pós-operatório do Hospital Copa D'Or – Rede D'Or São Luiz – RJ. Especialista em Fisioterapia Respiratória – COFFITO. Coordenador da Câmara Técnica de Terapia Intensiva do Crefito-2.

Endereço para correspondência: Rua Figueiredo Magalhães, 875 – Copacabana – Rio de Janeiro – RJ. CEP 22031-011 - Tel.: +55 (21) 2545-3542 Fax: +55 (21) 2761-0810

Email: drvilaca@hotmail.com

Introdução

O Council on Rehabilitation em 1942 definiu a reabilitação como “a restauração do indivíduo ao seu potencial clínico, mental, emocional, social e vocacional máximo que ele seja capaz”⁴. Impossível listarmos aqui todas as patologias que acometem o sistema respiratório direta ou indiretamente. Sendo assim, iremos considerar a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), em suas diversas causas, e incluir toda patologia cujo acometimento do parênquima pulmonar traga alterações na acomodação dos gases respiratórios, na complacência, na barreira alvéolo-capilar ou na perfusão pulmonar de maneira crônica e/ou progressiva (ex.: fibrose cística, doenças intersticiais e HAP)¹⁰.

Nos pacientes com doenças pulmonares crônicas, os achados clínicos e o prognóstico não são determinados somente pela alteração da função pulmonar^{1,2}. Considera-se que, em indivíduos com doença leve ou moderada, a capacidade de exercícios e as atividades de vida diária, frequentemente, já se encontram alteradas, mesmo quando a função pulmonar aferida por espirometria tem pouca ou nenhuma alteração. Dessa maneira, tratamentos que visem apenas a melhora da função pulmonar podem ter pouco impacto sobre a qualidade de vida em curto e médio prazos. É necessário então, um programa mais abrangente, como a Reabilitação Pulmonar (RP), que envolve um tratamento multidisciplinar e rotineiro. A intensidade, frequência e tempo de submissão do indivíduo a um programa de reabilitação completo, serão fatores determinantes para alcançar os desfechos esperados e irão necessitar de constantes revisões, baseadas no acompanhamento clínico, assim como, nos testes e exames específicos de funcionalidade¹⁴.

A RP envolve todo o tratamento farmacológico e não farmacológico das doenças pulmonares crônicas. É importante frisar que a RP não visa melhorar a função respiratória, mas reduzir e, se possível, eliminar a sensação de dispneia e as alterações musculoesqueléticas.

A *American Thoracic Society* em seu *Guideline* de Reabilitação Pulmonar, atesta que a RP melhora a capacidade para o exercício, reduz a dispneia, melhorando a qualidade de vida, ajuda a restaurar a função emocional, reduzindo os níveis de depressão e ansiedade e aumentando a capacidade do paciente em controlar a própria doença, de forma que seus benefícios superam qualquer forma de terapia isolada⁴.

A RP tem seu reconhecimento terapêutico descrito em várias diretrizes publicadas, e a maioria das evidências está concentrada na DPOC^{2,3}.

Todavia, têm sido descritos os avanços da aplicação, investigação e adaptação dos princípios da RP em algumas outras doenças pulmonares crônicas, como asma, câncer de pulmão e doenças pulmonares intersticiais, assim como no transplante pulmonar. Atualmente, a RP

está indicada precocemente nas doenças pulmonares em estado agudo, como nas exacerbações da DPOC e acometimentos críticos^{1,4,13}.

Neste resumo, pretendemos dissertar sobre os principais aspectos da RP, seu programa e a importância da atuação multidisciplinar, baseando em evidências encontradas amplamente na literatura.

Esperamos demonstrar que o impacto sobre a qualidade de vida dos indivíduos, apesar de variável, trás, de maneira consistente, outros resultados positivos associados, como a restauração do convívio familiar e social e, por vezes, da atividade laboral.

Bases Fisiológicas da RP

O condicionamento físico:

Em repouso, um indivíduo mantém a sua homeostase equilibrando a respiração externa, interna e celular. A atividade física, na forma de exercícios, aumenta a demanda energética. Para manter a homeostase durante o exercício, o sistema cardiorrespiratório deve se adaptar. A ventilação e a circulação aumentam para suprir as células com oxigênio adicional e para eliminar os níveis mais elevados de dióxido de carbono produzidos pelo metabolismo.

A relação entre a produção do dióxido de carbono (VCO_2) e o consumo de oxigênio (VO_2) é denominada quociente respiratório (QR).

Normalmente, em repouso, o indivíduo consome 250ml de O_2 por minuto e, no processo, produz aproximadamente 200 ml de CO_2 por minuto. Consequentemente, o QR normal é de 0,8.

Embora a via final do metabolismo dos carboidratos, proteínas e gorduras, seja compartilhado, existem diferenças no quociente respiratório de cada indivíduo^{11,20}.

A VO_2 e a VCO_2 também aumentam de forma linear à medida que a intensidade do exercício aumenta. Se o organismo não puder liberar oxigênio suficiente para suprir as demandas de energia do metabolismo, ocorrerá um aumento nos níveis de lactato sérico. Quando esse excesso de ácido láctico é tamponado, os níveis de CO_2 aumentam e, consequentemente, o estímulo respiratório. O resultado é um aumento do VCO_2 e a superação do chamado limiar aeróbico.

Além deste ponto, o metabolismo torna-se anaeróbico, a eficácia da produção de energia diminui, o ácido láctico se acumula e a fadiga se manifesta.

Testes de ventilação como o pico de fluxo expiratório, a capacidade vital e a ventilação voluntária máxima podem ser estimados ambulatorialmente e representam métodos simples e exequíveis de interpretação clínica do limiar aeróbico de cada paciente, na ausência de exames mais complexos como a ergoespirometria^{11,14}.

Indivíduos normais podem atingir e manter de 60 a 70% dos valores de sua ventilação voluntária máxima

durante o exercício intenso. Isto indica a existência de reserva do sistema respiratório e que, a ventilação não é o principal fator limitante da interrupção das atividades¹².

Os pacientes com doenças pulmonares crônicas, principalmente, a DPOC, não possuem essa reserva, apresentando limitações a sua capacidade ao exercício. Em muitos casos, ocorre uma alta taxa de produção de CO₂, acarretando em acidose respiratória e dificuldade ventilatória desproporcional ao nível de atividade realizada.

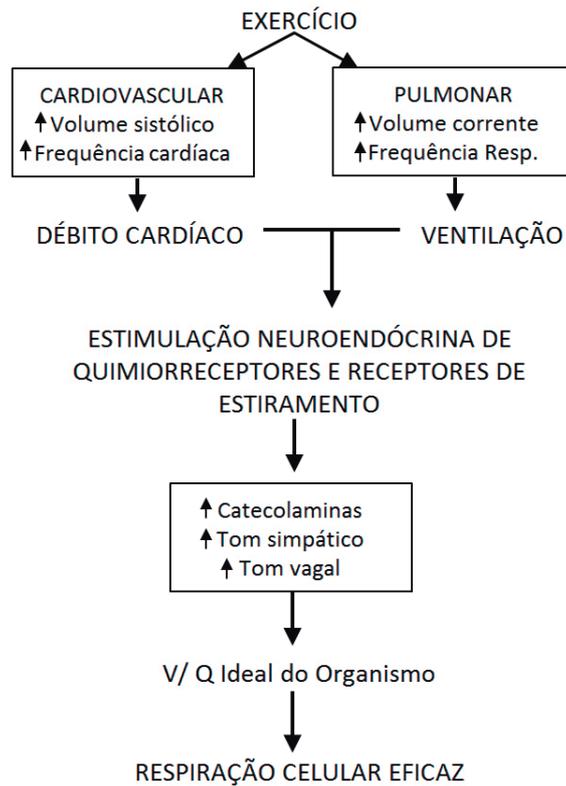
As taxas de consumo de O₂ também aumentam mais precoce e rapidamente que o normal, sendo mais um fator prejudicial à eficiência do exercício.

Com o progresso da doença respiratória, há um aumento da sensação de dispneia, e o paciente começa a se privar de realizar esforços físicos, seja pelo medo do sintoma, seja pela própria limitação física, o que o leva ao sedentarismo. Em acréscimo, o sedentarismo, associado à hipoxemia, hipercapnia e presença de mediadores inflamatórios sistêmicos, gera alterações estruturais na musculatura esquelética, sobretudo nos grupos musculares de membros inferiores, membros superiores e respiratórios, contribuindo para a piora da dispneia e limitação física. As principais alterações encontradas são diminuição da massa muscular (hipotrofia muscular), diminuição do número de capilares e transformação das fibras musculares para metabolismo glicolítico (redução de mitocôndrias e de glicogênio muscular)^{8,9}.

Dessa maneira, a reabilitação pulmonar deve incluir esforços para recondicionar fisicamente os pacientes e aumentar sua tolerância aos exercícios através de um Programa de Reabilitação Pulmonar (PRP).

O PRP oferece um arsenal de cuidados, como controle clínico e suportes nutricional, psicológico e educacional, assim como treinamento físico da musculatura de membros superiores e inferiores e demais grupos musculares essenciais. O objetivo é capacitar o paciente para a realização, com sucesso, das atividades da vida diária, através da melhoria da utilização global de oxigênio e o aumento da resposta cardiovascular, aceitando e respeitando sua atual condição respiratória. A melhora na qualidade de vida, o aumento no tempo gasto com as atividades do cotidiano, a diminuição da dispneia e a maior tolerância ao exercício são os principais resultados comumente alcançados^{4,14,20}.

A figura 1 trás a resposta do organismo ao aumento do nível de atividade, como o exercício, que buscamos atingir com o PRP.



Suporte Psicossocial

O condicionamento físico isoladamente não é suficiente. De fato, os indicadores psicossociais geralmente são melhores preditores da frequência e da duração das reinternações dos pacientes com doenças pulmonares que as mensurações da função pulmonar. Esses indicadores também serão baliza para a definição do término do PRP, uma vez que, sem a satisfação de necessidades sociais do indivíduo, a qualidade de vida não será alcançada⁴.

Este programa não deve considerar somente a capacidade física do paciente, mas também a sua educação, sua experiência, personalidade e atividade laboral e recreativa.

O avanço no entendimento desses fatores promoveu um ganho de adesão dos pacientes ao programa, que constitui um dos principais fatores para sua eficácia, por se tratar usualmente de um tratamento de longo prazo e, em alguns casos, vitalício, do qual o pacientes jamais terá alta definitiva⁷.

Para muitos o suporte psicológico, por sua vez, contribui para um maior sentimento de importância social e de autoestima.

Programa de Reabilitação Pulmonar

O programa de reabilitação pulmonar (PRP), idealmente, deve ser realizado por uma equipe de profissionais especializados e capacitados no cuidado de portadores de doenças pulmonares crônicas em um centro ou unidade

com recursos físicos e materiais suficientes para o suporte dos doentes. O PRP pode ser realizado em indivíduos internados/hospitalizados⁷ e em pacientes ambulatoriais⁸ e domiciliares⁹. Dentre essas modalidades, o tratamento ambulatorial é o mais utilizado, mas, o PRP domiciliar vem adquirindo grande importância para se conseguir uma maior abrangência de tratamento dos doentes¹⁷. Benefícios têm sido consistentemente obtidos nos três níveis de programas, tais como: aumento da resistência física, do VO² máximo e do limiar aeróbico, e diminuição da dispnéia, da taxa ventilatória, das frequências respiratória e cardíaca e da sensação subjetiva de cansaço (o quadro 1 demonstrará o nível de evidência científica dos principais benefícios alcançados)³.

Conceitos e objetivos gerais

Segundo a definição do Documento de Reabilitação Pulmonar da Sociedade Americana de Tórax e da Sociedade Europeia Respiratória, publicado em 2006, o último documento internacional referente ao assunto: “a reabilitação pulmonar é uma intervenção multiprofissional, integral e baseada em evidências para pacientes com doenças respiratórias crônicas que sejam sintomáticos e frequentemente tenham diminuição das atividades da vida diária. A reabilitação pulmonar, integrada ao tratamento individualizado do paciente, é delineada para reduzir sintomas, otimizar a capacidade funcional, aumentar a participação e reduzir os custos por meio da estabilização ou reversão das manifestações sistêmicas da doença”³.

Por conseguinte, os objetivos gerais serão: diminuir e controlar os sintomas respiratórios, aumentar a capacidade física, melhorar a qualidade de vida, reduzir o impacto psicológico da limitação física, diminuir o número de exacerbações relacionadas à doença e prolongar a vida⁴.

Um PRP integral é baseado em treinamento físico, treinamento resistivo ou de força localizados, educação de pacientes e familiares, treinamento de músculos respiratórios, terapia ocupacional, intervenções psicossociais e suporte nutricional¹⁰. Será um tratamento realizado por um determinado tempo no centro de reabilitação ou domicílio sob supervisão profissional e, posteriormente, suas prescrições poderão ser seguidas e mantidas pelo paciente de maneira não supervisionada^{5,6}.

Treinamento Físico

Essa etapa irá representar um importante pilar do tratamento não farmacológico. O tempo de treinamento físico no centro de reabilitação é variado e, em geral, pode ser realizado com 3-5 atendimentos semanais por um período de três a seis meses. Já foi demonstrado que períodos de 4 ou 7 semanas de treinamento não apresentaram diferenças nos benefícios do tratamento¹¹.

De maneira geral, serão treinados grandes grupa-

Quadro 1. Nível de evidência dos benefícios da RP

Benefícios da RP	Grau de Recomendação
Melhora da capacidade de exercícios	A
Redução da sensação de dispnéia	A
Redução da frequência e tempo de internação	B
Melhora do tempo de atividade, coordenação e adaptação metabólica após treinamento da musculatura de membros superiores	B
Melhora da capacidade ventilatória após treinamento muscular respiratório	B
Benefícios se estendem além do momento imediato ao treinamento	B
Melhora da qualidade de vida	B

mentos musculares com exercícios funcionais que serão divididos como 70% aeróbicos e apenas 30% de metabolismo predominantemente anaeróbico.

Treinamento de membros superiores: não existe um método padrão para o treinamento dos membros superiores. É comum ser realizado o treinamento com cicloergômetro, iniciando-se com 60% da carga máxima alcançada em um teste incremental prévio. Uma fase importante de exercícios para membros superiores é a utilização de pesos, cuja carga de treinamento será determinada por meio de um teste incremental, adotando-se de 50% do resultado máximo. A forma que melhor recruta a musculatura da cintura escapular é o exercício em padrão diagonal. É também comum a utilização de faixas elásticas ou bastões^{3,10,16}.

O tempo de treinamento deve ser de, no mínimo, 20 minutos com exercícios de 2 minutos intercalados entre cada membro superior.

Treinamento de membros inferiores: as modalidades de treinamento comumente utilizadas são treinamento de *endurance*, treinamento intervalado e treinamento de força. O treinamento de *endurance* consiste em realizar exercícios com uma determinada intensidade de carga por um período mínimo de tempo de 30-40 minutos, podendo ser realizado em bicicleta ou esteira ergométrica¹³. A intensidade de treinamento é alta e deve ser de 60-80% do máximo atingido no teste incremental¹⁶.

A técnica de treinamento intervalado envolve o mesmo exercício designado acima, com a diferença de ser realizado alternando períodos curtos com carga mais intensa, geralmente de 2-3 minutos e períodos de menor carga, com a mesma duração. Geralmente essa técnica é aplicada nos pacientes muito graves e que não conseguem realizar o exercício de forma contínua¹⁰.

O treinamento de força constitui em realizar exercícios com o levantamento de pesos ou de forma resistiva dos membros superiores e inferiores e é fundamental para aqueles indivíduos com fraqueza e/ou hipotrofia muscular^{16,17}.

A combinação dessas modalidades também é possível¹⁸.

Treinamento Muscular Respiratório

É indicado quando fica comprovado que a musculatura inspiratória contribui para o aparecimento de dispneia e de limitação ao exercício⁶.

Em uma meta-análise reunindo 15 estudos randomizados e controlados sobre o efeito do treinamento da musculatura respiratória em pacientes com DPOC, foi demonstrado que o treinamento da musculatura inspiratória aumenta significativamente a força e a *endurance* dos músculos inspiratórios e reduz bastante a dispneia em repouso e durante o exercício em pacientes com DPOC. Entretanto, o efeito foi significativamente melhor no grupo de pacientes com força da musculatura inspiratória reduzida antes do treinamento¹².

O método mais usado para treinar a musculatura inspiratória é o que utiliza equipamentos de resistência linear. Um aparelho que apresenta um sistema de bloqueio da inspiração por um diafragma pelo ajuste de uma mola

em seu interior. A carga mínima para treinar a musculatura inspiratória é de 30% da P_{Imáx} e deve ser gradativamente aumentada até atingir 60-70% da P_{Imáx} basal do paciente^{14,15}.

Outro recurso já amplamente utilizado em fases de descompensação desses pacientes, o Suporte Ventilatório Não-invasivo (SVNI) por pressão positiva, vem agora auxiliando na estabilização da dispneia durante o esforço e contribuindo para manutenção do exercício durante o PRP¹⁹. Esses efeitos precisam ser mais bem estudados, apresentando ainda pouca evidência científica.

Conclusão

Durante os últimos anos, a RP tornou-se um tratamento fundamental para pacientes com doenças pulmonares. A evidência dos mecanismos de melhora na qualidade de vida, aumento na tolerância ao exercício, alívio da dispneia e melhora da capacidade funcional torna essencial a associação do PRP ao tratamento de pacientes com DPOC e demais doenças progressivas e incapacitantes que afetem os pulmões^{2,4}.

Referências

- Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2003; 167:544-549.
- Ries AL. The importance of exercise in pulmonary rehabilitation. *Clinics in chest medicine* 1994; 15:327- 337.
- Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2006; 173:1390- 1413.
- Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131:4S-42S.
- Green RH, Singh SJ, Williams J, et al. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56:143-145.
- Smith K, Cook D, Guyatt GH, et al. Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis. *The American review of respiratory disease* 1992; 145:533-539.
- Maltais F, LeBlanc P, Simard C, et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1996; 154:442-447.
- Vieira DS, Maltais F, Bourbeau J. Home-based pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Current opinion in pulmonary medicine* 2010; 16:134-143
- Maltais F, Bourbeau J, Shapiro S, Lacasse Y, Perrault H, Baltzan M, et al. Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008;149(12):869-78.
- Decramer M. Pulmonary rehabilitation 2007: from bench to practice and back. *Clin Invest Med* 2008;31(5):312-8.
- Casaburi R & ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009;360(13):1329-35.
- Rizzi M, Grassi M, Pecis M, Andreoli A, Taurino AE, Sergi M, et al. A specific home care program improves the survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long term oxygen therapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90(3):395- 401.
- Engel RM & Vemulpad S. Progression to chronic obstructive pulmonary disease (COPD): could it be prevented by manual therapy and exercise during the 'at risk' stage (stage 0)? *Med Hypotheses* 2009;72(3):288-90. 6. Azarisman SM, Hadzri HM, Fauzi RA, Fauzi AM, Faizal MP, Roslina MA, et al. Compliance to national guidelines on the management
- Machado MGR. Reabilitação Pulmonar. In: Bases da Fisioterapia Respiratória – Terapia Intensiva e Reabilitação. 1ª edição. Editora Guanabara Koogan, 2008. p.458-67.
- Pomodori L, Campigotto F, Amatya TM, Bernardi L, Cogo A. Efficacy and tolerability of yoga breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009;29(2):133-7.
- Goldstein RS, Dolmage TE. Can we increase the exercise training load during pulmonary rehabilitation? *Chest* 2009;135(3):596- 8.
-
- Mador MJ, Krawza M, Alhajhusian A, Khan AI, Shaffer M, Kufel TJ. Interval training versus continuous training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009;29(2):126-32.
- Nava S, Navalesi P, Carlucci A. Non-invasive ventilation. *Minerva Anestesiol* 2009;75(1-2):31-6.
- Ramos EMC, Ramos D. Técnicas de remoção de secreção brônquica – manobras de higiene brônquica. In: Bases da Fisioterapia Respiratória – Terapia Intensiva e Reabilitação. 1ª edição. Editora Guanabara Koogan, 2008. p.20-36.

CARACTERÍSTICAS DA REVISTA

O **Pulmão RJ ISSN-1415-4315**, publicado trimestralmente, é órgão oficial da Sociedade de Pneumologia do Rio de Janeiro, destinado à publicação de revisões atualizadas e discutidas, no escopo da Pneumologia e áreas correlatas. Cada número versará acerca de um tema de destaque, sendo que todos os artigos serão feitos por meio de convite aos principais especialistas da área.

Nossa meta é poder apresentar ou disponibilizar ao Pneumologista de forma objetiva e concisa, revisões acerca de um determinado tema específico, enfatizando os artigos mais importantes e as eventuais controvérsias existentes na atualidade. Essa forma facilitará a leitura dos profissionais de saúde, atualizando-os e dando acesso ao sumário dos recentes avanços na área. Todos os manuscritos serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Todos os artigos serão disponibilizados eletronicamente em www.sopterj.com.br, ISSN-1415-4315 na versão em língua latina ou em inglês.

CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou de todas as fases na elaboração do artigo. A revista considera 3 o número máximo aceitável de autores para redação do artigo. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria da Revista justificando a participação no artigo.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria home page do Jornal. As instruções e o processo de submissão estão disponíveis no endereço www.sopterj.com.br. Ainda que os manuscritos sejam submetidos eletronicamente, deverão ser enviadas por fax, correio eletrônico (pdf) ou pelo correio Carta de Transferência de Copyright e Declaração de Conflitos de Interesses, assinadas por todos os autores, conforme modelo disponível no endereço www.sopterj.com.br. Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância dessas instruções implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores.

A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição presentes na www.sopterj.com.br. Quanto a outras abreviaturas, sempre definilas na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: lavado broncoalveolar (LBA). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Com exceção das abreviaturas aceitas, não utilizá-las em títulos ou em resumo dos manuscritos.

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo, o nome da fabricante, a cidade e o país.

PREPARO DO MANUSCRITO

A página de identificação deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

Resumo: Deve ser estruturado consistindo de três parágrafos, não excedendo 200 palavras. O primeiro parágrafo deve descrever o objetivo da revisão, isto é por que a revisão é relevante. O segundo parágrafo descreverá os achados mais recentes e o terceiro será um resumo descrevendo as principais implicações dos achados na pesquisa ou prática clínica.

Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do resumo deve ser fornecida.

Descritores e Keywords: Deve ser fornecido de três a cinco termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicados pela Bireme e disponíveis no endereço eletrônico: [http:// decs.bvs.br](http://decs.bvs.br), enquanto os keywords em inglês devem ser baseados nos MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine, disponíveis no endereço eletrônico www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html.

Texto: A introdução deve discutir os principais aspectos da revisão. O texto deve ter no máximo 2000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder a 30.

Tabelas e Figuras. Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word ou Microsoft Excel e as figuras em arquivos Tiff ou JPG. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer ao sistema métrico internacional e às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>). As figuras que necessitem de permissão deverão ser comunicadas ao editor. Se for necessária permissão solicita-se que seja encaminhada cópia da ilustração original da figura, endereço de contato, email, fax e número de telefone.

Legendas. Deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências. Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato Vancouver Style, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo e disponíveis em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>.

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Nas referências de principal interesse deve-se marcar um * e descrever abaixo 1 a 2 sentenças com a idéia principal do artigo. Nas referências de maior impacto marcar ** e realizar uma anotação mais detalhada. As

referências marcadas com * ou ** devem ter sido publicadas nos últimos 12 meses. As referências sem * ou ** não precisam de anotações. Resumos ou trabalhos ainda não publicados não podem ser marcados e/ ou anotados.

Exemplos.

Artigos Originais

1. Xisto DG, Farias LL, Ferreira HC, Picanço MR, Amitrano D, Lapa E Silva JR, et al. Lung parenchyma remodeling in a murine model of chronic allergic inflammation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171(8):829-37.

Resumos

2. Saddy F, Oliveira G, Rzezinski AF, Ornellas DS, Garcia CSN, Nardelli L, et al. Partial Ventilatory Support improves oxygenation and reduces the expression of inflammatory mediators in a model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177:A766.

Capítulos de Livros

3. Barbas CS, Rocco PR. Monitorização Da Mecânica Respiratória em Indivíduos respirando espontaneamente e ventilados mecanicamente. In: Rocco PR; Zin WA, editores. *Fisiologia Respiratória Aplicada.* 1 Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009, p. 193-206.

Publicações Oficiais

4. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. *WHO/Tb,* 1994;178:1-24.

Homepages/Endereços Eletrônicos

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Outras situações:

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas por estas Instruções Redatoriais, deverão ser seguidas as recomendações contidas em International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated October 2004. Disponível em <http://www.icmje.org/>.