



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: Acute respiratory distress syndrome: Supportive care and oxygenation in adults

Autores: Mark D Siegel, MD, Reed Siemieniuk, MD.

Publicado em: UpToDate. March 25, 2020

Artigo Original

Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo: cuidados de suporte e oxigenação em adultos

Introdução

Antigamente, a síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) possuía uma taxa de mortalidade de mais de 50% [1]. A mortalidade vem, desde então, declinando [2-6], mas a taxa de mortalidade precisa é incerta, pois as estimativas tendem a ser maiores em estudos observacionais do que em estudos clínicos randomizados (figura 1) [7-9]. Nenhuma alteração específica no manejo da SDRA consegue explicar essa queda da mortalidade, a qual é, provavelmente, resultado de múltiplos fatores (abordagens aprimoradas em ventilação mecânica e em cuidados de suporte) [10].

A definição de Berlim para a SDRA (publicada em 2012) substituiu a da Conferência de Consenso Americano-Europeia (publicada em 1994) [10,11]. Contudo, deve ser reconhecido que a maioria das

evidências é baseada em definições prévias. Os atuais critérios diagnósticos para SDRA são fornecidos separadamente.

Os cuidados de suporte e o tratamento de pacientes com hipoxemia grave são discutidos aqui. Epidemiologia, diagnóstico, etiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, prognóstico, ventilação mecânica e novas terapias são discutidos, detalhadamente, em outros textos.

Cuidados de suporte

Uma minoria dos pacientes com SDRA morre por insuficiência respiratória propriamente dita [3, 12-14]. Mais comumente, tais pacientes sucumbem à sua doença primária ou às suas complicações secundárias, como sepse e falência múltipla de órgãos e sistemas.

Pacientes com SDRA necessitam de um tratamento de suporte meticuloso, incluindo o uso inteligente de sedativos e bloqueadores neuromusculares, manejo hemodinâmico, suporte nutricional, controle do nível de glicose sanguínea, rápida avaliação e tratamento de pneumonia nosocomial, bem como profilaxia contra trombose

venosa profunda (TVP) e sangramento gastrointestinal (GI).

Sedação – O uso de medicamentos sedativo-analgésicos em pacientes gravemente doentes, incluindo pacientes com SDRA, é discutido, em detalhe, separadamente.

Sedação e analgesia podem ser úteis para pacientes com SDRA, na medida em que aprimoram a tolerância à ventilação mecânica e reduzem o consumo de oxigênio [15, 16]. Isso foi ilustrado pelo estudo de sete pacientes gravemente doentes, nos quais foi descoberto que o uso de morfina reduziu o gasto de energia em repouso e o gasto total de energia em 6% e 8,6%, respectivamente [16].

Pacientes com SDRA grave podem necessitar de sedação por vários dias. Assim como é para os pacientes que não possuem SDRA, mas que precisam de sedação e analgesia, a escolha do agente deve ser guiada pelas necessidades específicas do paciente. Por exemplo, narcóticos podem ser utilizados para dor e supressão do controle respiratório; benzodiazepínicos podem ser utilizados para ansiedade; e agentes antipsicóticos podem ser úteis para delírio com agitação [17].

Injeções intermitentes de agentes sedativo-analgésicos são preferíveis, deixando a infusão contínua reservada para pacientes que necessitam de repetidas doses para alcançar o nível adequado de sedação [18]. Evidências crescentes sugerem que a dexmedetomidina pode ser uma alternativa útil, particularmente quando comparada com as infusões de benzodiazepínicos, os detalhes de cada uma delas são discutidos separadamente.

Todos esses agentes possuem possíveis efeitos colaterais e diversos artigos realçam a significativa morbidade associada à sedação excessiva. Estratégias como, rotineiramente acordar os pacientes todos os dias [19], usar infusões intermitentes, ao invés de infusões contínuas de sedativos [20], seguir um protocolo de sedação e analgesia [17, 18, 21] e evitar completamente a sedação, se tolerado [22], podem levar a benefícios importantes, como a diminuição do

tempo de ventilação e menos infecções nosocomiais. O ato de evitar uma sedação excessiva é discutido em outro local.

O uso de escalas de sedação, como a Escala de Agitação e Sedação de Richmond (RASS), pode auxiliar os clínicos a alcançar os objetivos de sedação mais efetivamente, diminuindo a probabilidade de ocorrer sedação excessiva ou insuficiente [18, 23]. A maioria dos pacientes devem ser capazes de tolerar, sendo mantidos confortavelmente acordados ou levemente sedados (por exemplo, RASS de 0 ou 1 negativo), apesar de que alguns pacientes com lesões mais graves de pulmão ou baixa tolerância à ventilação mecânica podem necessitar de sedações mais intensas. Dois estudos não encontram evidência de que sedações mais intensas são necessárias quando os pacientes são manejados com um menor volume corrente, comparado à forma mais tradicional de ventilação de alto volume corrente [24, 25].

Há evidências que o uso de sedações não farmacológicas pode ser superior a infusão contínua de sedativos com interrupções diárias. Em um único centro de estudo, que registrou pacientes que precisaram de ventilação mecânica por mais de 24 horas (incluindo pacientes com SDRA), um protocolo de não sedação foi comparado ao de infusão contínua de sedativos com interrupções diárias [22]. Pacientes tratados sem a sedação receberam um suporte não-farmacológico intensivo, como conforto verbal e tranquilização. O grupo sem a sedação passou mais tempo sem o ventilador e menos tempo na unidade de tratamento intensivo (UTI), em relação ao grupo com infusão contínua de sedativos com interrupção diária. Estudos similares em pacientes com SDRA precisam ser realizados para determinar se a estratégia de não-sedação é uma abordagem viável em tais pacientes.

Paralisia (bloqueadores neuromusculares) — Apesar do amplo conhecimento de que os bloqueadores neuromusculares podem trazer tanto efeitos desejáveis (melhora na oxigenação [26]), quanto efeitos indesejáveis (fraqueza neuromuscular prolongada [27]) nos pacientes com SDRA, o impacto desses efeitos antagônicos, nos resultados importantes

para o paciente, permanece pouco claro, visto que os dados são conflitantes. Enquanto um antigo estudo clínico randomizado de 2010 reportou um benefício na mortalidade, outro estudo de 2019 afirmou que não há benefícios na mortalidade em pacientes em casos moderados e graves de SDRA. Até que um benefício claro seja demonstrado, nós **não** sugerimos a administração de rotina de bloqueadores neuromusculares em pacientes com SDRA moderada ou grave, a menos que estejam presentes outras indicações (por exemplo, assincronia paciente-ventilador grave, particularmente se isto levar a duplo disparo ou a um movimento motor refratário involuntário ao ajuste ventilatório ou à sedação (tabela 1).

- No primeiro estudo multicêntrico Europeu (ACURASYS; 2010), pacientes com SDRA foram, randomicamente, designados para receber cisatracúrio ou placebo através de infusão contínua por 48 horas [28]. No momento do registro, todos os pacientes foram mecanicamente ventilados com um baixo volume corrente e tiveram uma taxa de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor que 150 mmHg em uma pressão positiva expiratória final (PEEP) de ≥ 5 cmH_2O , por menos de 48 horas (início médio de 16 horas após o diagnóstico). Ambos os grupos foram sedados profundamente, em um escore de sedação de Ramsay de 6 (sem resposta ao reflexo glabellar). Os pacientes tratados com cisatracúrio tiveram quedas não significativas estatisticamente nas taxas brutas de mortalidade em 90 dias, em 28 dias, hospitalar e na UTI, comparado ao grupo placebo. Uma análise pré-específica ajustada para diferenças de base na $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, escore de gravidade SAPS II e pressão de platô de vias aéreas, descobriu uma significativa queda da taxa de mortalidade, em 90 dias, em pacientes tratados com cisatracúrio (HR 0,68, 95% CI 0,48-0,98). Os efeitos benéficos sobre a mortalidade em 90 dias, foram limitados aos pacientes que apresentaram uma taxa de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor que 120 mmHg (ou seja, SDRA grave). Pacientes tratados com cisatracúrio também tiveram um maior tempo livre de ventilação nos primeiros 28 e 90 dias (definido como o número de dias desde um desmame bem sucedido da ventilação

mecânica) e foram, significativamente, menos propensos a desenvolver barotraumas. Não houve diferença na frequência de fraqueza neuromuscular adquirida na UTI. Apesar desse estudo encorajador, os bloqueadores neuromusculares não foram amplamente adotados por muitos médicos de UTI, talvez por conta da falta de confiança na validade dos resultados e preocupações persistentes (apesar da evidência) quanto aos efeitos adversos.

- O segundo grande estudo clínico randomizado foi publicado nove anos depois (ROSE). Pacientes tiveram SDRA de moderada a grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ taxa < 150 mmHg) e, similar ao ACURASYS, foram mecanicamente ventilados com baixo volume corrente, mas com elevados níveis de PEEP (≥ 8 cmH_2O) [29]. Semelhante ao ACURASYS, os pacientes foram randomicamente designados para receber infusão de cisatracúrio (início mediano de 8 horas após o diagnóstico) por 48 horas, porém, diferente do ACURASYS, o grupo controle recebeu uma sedação leve (Escala 2 ou 3 de sedação de Ramsay). Apesar da baixa demanda de PEEP e FiO_2 , o cisatracúrio não diminuiu a mortalidade em hospital (43% cada), o número de dias livre do ventilador ou as taxas de barotrauma, em relação aos pacientes que receberam a sedação leve, porém resultou em mais arritmias cardiovasculares prejudiciais (2,7% contra 0,7%). A falta de benefícios persistiu em 6 e 12 meses e apesar dos pacientes que receberam cisatracúrio serem menos ativos fisicamente durante a permanência no hospital, as taxas de fraqueza adquirida na UTI não foram diferentes, quando comparadas com a dos pacientes com sedação leve. Limitações dessa análise incluem a ausência de cegamento dos profissionais de saúde que administram o agente e o fim precoce do estudo, por razões de futilidade.

As razões para a disparidade entre os resultados dos dois estudos são incertas, mas podem estar relacionadas ao grau de sedação no grupo controle, as diferentes estratégias de PEEP, diferenças no uso da posição pronada e tempo da administração dos bloqueadores neuromusculares após o início do registro no estudo.

O uso clínico dos agentes bloqueadores neuromusculares é discutido em detalhes separadamente.

Monitoramento hemodinâmico — O manejo hemodinâmico guiado por um cateter venoso central (CVC) foi comparado ao guiado por um cateter arterial pulmonar (CAP) em pacientes com (SDRA) [7]. No estudo, 1000 pacientes com SDRA foram aleatoriamente alocados para receber um CVC ou um CAP. No dia 28, não houve diferença na mortalidade, função pulmonar, dias sem ventilação, dias sem falência de órgãos ou dias sem internação em UTI. As taxas de hipotensão, diálise e uso de vasoconstritor também foram as mesmas em ambos grupos. Mas, o grupo CAP teve um aumento de aproximadamente duas vezes nas complicações relacionadas ao cateter, predominantemente arritmias. Isso sugere que o CAP não deve ser utilizado rotineiramente em pacientes com SDRA.

Suporte nutricional — A abordagem ideal para suporte nutricional em pacientes com SDRA é incerta e mais evidências de alta qualidade são necessárias para identificar a melhor abordagem para otimizar os desfechos dos pacientes. Pacientes com SDRA são intensamente catabólicos e o suporte nutricional pode ajudar compensando perdas catabólicas e modulando a resposta metabólica ao estresse, atenuando a lesão celular oxidativa e promovendo respostas imunes benéficas [30]. Se o trato gastrointestinal está disponível para ingestão nutricional, a nutrição por via enteral é preferível. Possíveis vantagens da via enteral incluem: menos infecções intravasculares, menos sangramentos gastrointestinais devido ao tamponamento gástrico e preservação da barreira mucosa do intestino, a qual, por sua vez, pode diminuir translocação bacteriana pelo intestino. A superalimentação não oferece vantagem nutricional e deve ser evitada para prevenir produção excessiva de dióxido de carbono. Quando os pacientes são alimentados, é essencial que eles sejam mantidos em posição semi-recumbente com a cabeça na posição vertical para diminuir o risco de pneumonia associada a ventilação (PAV) [31].

Vários grandes estudos randomizados também têm mostrado que embora a alimentação enteral de baixo volume inicial (“alimentação trófica”) não altere a mortalidade ou a taxa de dias sem uso de ventilador, ela está associada a menos eventos colaterais. Assim, preferimos alimentação enteral de baixo volume inicial em pacientes com SDRA.

Controle glicêmico - A abordagem para controle glicêmico em pacientes com SDRA é extrapolada por estudos que incluíram pacientes com doenças críticas, incluindo SDRA. Isto é discutido em detalhes em outro local.

Pneumonia nosocomial - Pneumonia nosocomial é comum entre pacientes com SDRA. Um estudo prospectivo de 30 pacientes com SDRA grave mostrou que 60% desenvolveram pneumonia nosocomial [32]. O primeiro episódio ocorreu em média 10 dias depois do início da SDRA [33].

O impacto da pneumonia nosocomial na morbidade e mortalidade é incerto [33]. Uma análise post hoc de um estudo prospectivo de coorte multicêntrico de pacientes em ventilação mecânica verificou o impacto de infecções de trato respiratório inferior associadas à ventilação (ITRI-AV), usando critérios clínicos rigorosos e confirmação microbiológica [33]. Entre os 524 pacientes que preencheram os critérios para SDRA, 21% tiveram ITRI-AV, 10,3% tiveram traqueobronquite associada a ventilação (TAV) e 10,7% tiveram PAV. Usando análise multivariável que controla a gravidade da doença e a gravidade da doença de base, não houve diferença na mortalidade em UTI entre os pacientes com e sem ITRI-AV. Além disso, não foi encontrada associação entre ITRI-AV e o tempo de permanência em UTI ou a duração da ventilação mecânica.

Dadas as anormalidades radiográficas basais e a colonização frequente por possíveis patógenos, é difícil diagnosticar pneumonia em pacientes com SDRA, baseando-se apenas em fatores clínicos [34,35]. O diagnóstico incorreto de pneumonia em pacientes com SDRA pode ter consequências lamentáveis. O tratamento inadequado de pacientes sem pneumonia promove o surgimento de organismos resistentes às

medicações disponíveis, ao mesmo tempo que o não diagnóstico pode ser letal.

A boa prática clínica inclui o seguimento das diretrizes padrão recomendadas para a população geral de pacientes em ventilação mecânica, para ajudar a prevenir, diagnosticar e tratar PAV [36,37]. Esse tópico e a classificação do Centro de Doenças de eventos associados a ventilação são discutidos em detalhe separadamente.

Profilaxia para TVP — A frequência de TVP e embolia pulmonar (EP) em pacientes com SDRA não é conhecida, mas o risco é alto, apesar da profilaxia. Esses pacientes geralmente apresentam múltiplos fatores de risco para trombose venosa, incluindo imobilização prolongada, trauma, ativação da cascata de coagulação e doenças predisponentes, como sepse, obesidade e malignidade. Assim, todos os pacientes admitidos em UTIs necessitam de alguma forma de profilaxia para trombose, os detalhes sobre isso são discutidos separadamente.

Profilaxia para Sangramento Gastrointestinal — Pacientes que requerem ventilação mecânica apresentam risco aumentado para sangramento gastrointestinal [38]. A profilaxia contra úlceras de estresse é discutida em detalhes em outro local.

Glicocorticóides - A causa precipitante da SDRA, bem como a gravidade da doença e as comorbidades associadas guiarão o uso de glicocorticoide sistêmico. Quando a SDRA for desencadeada por um processo responsivo a esteroide (por exemplo, pneumonia eosinofílica aguda), deve ser administrado glicocorticoide sistêmico. De forma semelhante, glicocorticóides podem também ser administrados em pacientes com SDRA que apresentam sepse refratária ou pneumonia adquirida na comunidade, se eles preencherem as indicações.

Para pacientes sem essas comorbidades, o papel da terapia com glicocorticoide é incerto [39-41]. Nossa abordagem é a seguinte:

- Reservamos a terapia com glicocorticoide para pacientes que estão relativamente no início do

curso da doença (no prazo de 14 dias após o início), que apresentam SDRA moderada a grave persistente ou refratária (relação entre a pressão arterial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio $[PaO_2/FiO_2] < 200$) apesar do manejo inicial com terapias padrão, incluindo ventilação com baixo volume corrente. Esta abordagem é baseada em dados disponíveis de ensaios clínicos com limitações importantes e que sugerem um possível benefício na mortalidade (figura 2). Baseada nesses dados, a Sociedade de Medicina Intensiva/ Sociedade Europeia de Medicina Intensiva (do inglês, Society of Critical Care Medicine/ European Society of Intensive Care Medicine, SSCM/ ESCIM) emitiram uma recomendação condicional a favor dos glicocorticóides em pacientes com estágios iniciais de SDRA moderada a grave [42].

- Não utilizamos glicocorticóides de rotina em pacientes que apresentam SDRA menos grave.
- Evitamos seu uso em pacientes que tem SDRA persistente por mais de 14 dias, com base em dados limitados que sugerem que glicocorticóides podem ser prejudiciais nesse cenário. Nos ensaios clínicos disponíveis, a terapia com glicocorticoide só se mostrou benéfica na mortalidade em pacientes randomizados quando utilizada antes do 14º dia após o início da SDRA. Entre os pacientes randomizados no 14º dia ou após, a terapia com glicocorticoide aparentemente aumentou a mortalidade, como mostrado na figura B da tabela (figura 2).
- Também evitamos seu uso em pacientes com SDRA por pneumonia viral incluindo influenza e Coronavirus (por exemplo, COVID-19) com base em dados conflitantes, em que alguns sugerem um possível prejuízo. [43-46]

A mais utilizada é a metilprednisolona 1mg/kg por dia, por 21 a 28 dias.

As evidências disponíveis, independente da eficácia e eventos adversos da terapia com glicocorticoide em pacientes com SDRA, estão resumidas na tabela (figura 2) [41,42,47-55]. Os efeitos adversos principais do uso de glicocorticoide sistêmico estão descritos com maiores detalhes separadamente.

Uma importante limitação dos dados na terapia com glicocorticoide em SDRA é que a ventilação com baixo

volume corrente (como por exemplo, a implementada pelo ARDS Network) não foi realizada de forma consistente ou não foi documentada na maioria dos ensaios clínicos. Os dois ensaios que documentaram o uso de estratégias com baixo volume corrente apresentaram taxa de mortalidade semelhante entre pacientes recebendo glicocorticóides comparado com o placebo (RR: 0,87, 95% IC: 0,71-1,07; RR: 0,93 [47], 95% IC: 0/66-1,32 [48]). Assim, acreditamos que o benefício de glicocorticóides precisa ser reproduzido em um estudo no qual pacientes com SDRA moderada a grave recebam ventilação mecânica com proteção pulmonar, antes que nós possamos ter certeza de uma relação risco-benefício positiva nesses pacientes.

Vários ensaios adicionais em andamento podem elucidar questões como dosagem, tempo e seleção do agente (por exemplo, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona) ([NCT01731795](#); [NCT02819453](#)) em pacientes com SDRA.

O efeito de esteróides inalados (por exemplo, budesonida) é um assunto para ser investigado.

Acesso Venoso — Embora o acesso venoso periférico seja a forma mais rápida de acesso no manejo inicial em pacientes com SDRA críticos, o acesso venoso central tem vantagens adicionais. Por exemplo, cateteres venosos centrais podem ser utilizados para administrar drogas vasoativas, aferir a pressão venosa central e colher sangue para testes laboratoriais. As indicações para uso do cateter central, a técnica e complicações de cateteres venosos periféricos e centrais são discutidos em detalhe em outro local.

Manejo da hipoxemia

Por definição, pacientes com SDRA possuem hipoxemia grave. Opções disponíveis para melhorar a saturação de oxigênio arterial (SaO₂) incluem:

- Uso de altas frações inspiradas de oxigênio (FiO₂)
- Diminuir o consumo de oxigênio

- Melhorar a distribuição de oxigênio
- Utilizar o suporte ventilatório mecânico

Estas opções são utilizadas combinadamente. Infelizmente, para cada uma delas há um risco que não pode ser estimado. Assim, o clínico deve escolher a estratégia que forneça oxigenação adequada (PaO₂ ≥ 55 a 80 mmHg) com o menor risco possível.

Oxigênio suplementar — a maioria dos pacientes requer uma alta fração inspirada de oxigênio (FiO₂), especialmente no início da SDRA, quando o edema pulmonar é mais grave. Antes da intubação, pode-se fornecer oxigênio em alto fluxo através de uma máscara facial ou de uma cânula nasal de alto fluxo (CNAF). Dados preliminares sugerem que um subconjunto de pacientes pode ser tratado com a CNAF com sucesso e, assim, possivelmente evitar a intubação [57-59]. Embora acreditemos que seja sensato tentar o tratamento com a CNAF em pacientes com SDRA que estejam alertas, hemodinamicamente estáveis e que não necessitem intubação imediata, mais estudos prospectivos são necessários para definir o papel da CNAF nesses pacientes. Esses estudos estão discutidos separadamente.

A maioria dos pacientes com SDRA requer intubação e ventilação mecânica. Imediatamente antes de iniciar a intubação, oxigênio a 95 a 100% deve ser fornecido para garantir uma SaO₂ adequada. Como a captação de oxigênio pode exceder o reenchimento do alvéolo em áreas com baixa relação ventilação/perfusão, alguns clínicos utilizam oxigênio a um pouco menos de 100% (95%, por exemplo) numa tentativa de prevenir a atelectasia de absorção [60]. Uma vez bem estabelecida, a atelectasia de absorção não é rapidamente revertida pela redução de FiO₂ para os níveis de manutenção, enfatizando a conveniência de uma rápida titulação descendente de FiO₂ para a fração mais baixa necessária para manter a oxigenação adequada [61].

Embora o risco de alta suplementação de FiO₂ não tenha sido estudado especificamente em pacientes com SDRA, ele provavelmente é significativo. Estudos

em animais e humanos normais revelam que altas concentrações de oxigênio danificam o pulmão dentro de horas, o que ocorre, em parte, pela formação de espécies reativas de oxigênio [62-64]. O limite específico para a toxicidade do oxigênio é desconhecido, mas parece começar com contrações acima de 50%, e o risco aumenta conforme a concentração se aproxima de 100% [65]. Como resultado, a FiO₂ deve ser reduzida para a faixa de 50 a 60% assim que seja seguramente possível. Medidas terapêuticas adicionais como administração de fluidos podem ser necessárias para permitir a redução da FiO₂.

Estudos que comparam as metas de oxigenação conservadoras em relação às liberais em pacientes em ventilação mecânica (bem como em outras populações) ainda não produziram orientações claras sobre os níveis ótimos de oxigenação em pacientes com SDRA. Enquanto se aguarda o resultado de outros estudos, para pacientes com SDRA, nós recomendamos aderir a uma meta de PaO₂ de 55 a 80 mmHg ou SaO₂ de 88 a 95%, como é usado em estudos realizados pelos investigadores da ARDSNET [66].

As estratégias de ventilação mecânica em pacientes com SDRA, incluindo aquelas que podem permitir a redução da FiO₂ são discutidas em detalhe outro artigo.

Administração de fluidos – Embora a permeabilidade vascular aumentada seja a causa primária do edema pulmonar no início da SDRA, a quantidade de edema formado depende diretamente da pressão hidrostática, já que a pressão oncótica é menos capaz de reter fluidos dentro dos capilares (figura 3A-D) [67-70]. Como resultado, é mais provável que o edema pulmonar se desenvolva na SDRA do que em indivíduos normais, para qualquer pressão hidrostática nos capilares pulmonares.

Então, até mesmo em pacientes que não estão em sobrecarga de volume, uma estratégia conservadora de administração de fluidos pode ajudar a reduzir a formação de edema [8,71-73]. Isto foi mais bem demonstrado por um ensaio no qual 1000 pacientes com SDRA estabelecida foram aleatoriamente

atribuídos para uma estratégia conservadora ou para uma estratégia liberal de administração de fluidos por 7 dias [8]. Pacientes atribuídos ao grupo conservador foram manejados com uma estratégia de fluidos que almejava uma PVC <4 mmHg ou uma pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) <8 mmHg. Pacientes manejados segundo a estratégia liberal almejavam uma PVC de 10 a 14 mmHg ou uma POAP de 14-18 mmHg. A administração média do balanço líquido acumulado foi de -136 mL no grupo com a estratégia conservadora e +6992 ml no grupo com a estratégia liberal. A estratégia conservadora melhorou os índices de oxigenação e o scores de lesão pulmonar, enquanto aumentou os dias sem ventilação (15 *versus* 12 dias) e sem UTI (13 *versus* 11 dias). A taxa de mortalidade após 60 dias não foi alterada pela estratégia de administração de fluidos. Apesar das metas bem conhecidas de PVC e POAP, as PVC e POAP médias permaneceram bem abaixo dessa meta no grupo de estratégia conservadora, sugerindo que uma PVC <4 mmHg ou uma POAP <8 mmHg são difíceis de atingir de forma segura com as estratégias delineadas para essa população. Ainda não foram mostrados claros benefícios da administração conservadora de fluidos na mortalidade [74]. De importância, um estudo de um subconjunto de participantes no ensaio da administração de fluidos [8] sugeriu uma possível associação entre a administração conservadora de fluidos e o prejuízo na cognição nos sobreviventes da SDRA [72]. Em um grande estudo retrospectivo com doentes críticos, um balanço positivo de líquidos no dia 3 foi associado com aumento na mortalidade de 30 dias (odds ratio 1,26), enquanto o saldo negativo foi associado com uma menor mortalidade [70]. Mais estudos são necessários para explorar a relação entre a administração de fluidos e resultados a longo prazo.

Não obstante, considerando os possíveis benefícios da estratégia conservadora de administração de fluidos nos dias sem ventilação e sem UTI, nós a preferimos em pacientes com SDRA, contanto que a hipotensão e a hipoperfusão de órgãos possam ser evitadas. É razoável almejar uma pressão venosa central <4 mmHg ou uma pressão de oclusão da artéria pulmonar <8 mmHg; no entanto, deve-se reconhecer que esses

níveis são difíceis de atingir. Dados preliminares sugerem que uma terapia combinada de solução de albumina e furosemina pode melhorar o saldo de fluidos, a oxigenação e a hemodinâmica [75].

Medidas auxiliares – a necessidade de evitar a toxicidade do oxigênio justifica a consideração de uma variedade de outras técnicas pensadas para melhorar a SaO₂, incluindo a posição pronada e estratégias para diminuir o consumo de oxigênio.

Posição pronada – a posição pronada melhora a oxigenação na maioria dos pacientes com SDRA. Pequenos estudos não controlados, meta-análises de subpopulações e um grande estudo randomizado multicêntrico sugerem uma vantagem de sobrevivência entre os pacientes com SDRA grave [76,77]. Os efeitos fisiológicos, eficácia e aplicação da ventilação em posição prona estão discutidos em detalhes em outro local.

Oxigenação por membrana extracorpórea – oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é um mecanismo útil empregado para melhorar a oxigenação em pacientes com SDRA. Indicações e métodos empregados para aplicar a ECMO estão fornecidos separadamente.

Redução do consumo de oxigênio – em doenças com *shunt* pulmonar acentuado, aumentar a saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂) pode aumentar a SaO₂. Terapias que diminuem o consumo de oxigênio podem melhorar a SvO₂ (e a SaO₂, conseqüentemente) através da redução da quantidade de oxigênio extraído do sangue. Causas comuns de aumento do consumo de oxigênio incluem febre, ansiedade e dor, e uso de musculatura respiratória; desta forma, a saturação arterial pode melhorar depois do tratamento com antipiréticos, sedativos, analgésicos ou bloqueadores neuromusculares [26,78].

Aumento da distribuição de oxigênio – a distribuição de oxigênio é determinada pela seguinte fórmula:

$$DO_2 = 10 \times DC \times (1,34 \times Hgb \times SaO_2 + 0,003 \times PaO_2)$$

onde DO₂ é o oxigênio distribuído, DC é o débito cardíaco, Hgb é a concentração de hemoglobina, SaO₂ é a saturação arterial de oxigênio e PaO₂ é a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial. Como resultado, além da baixa SaO₂, a DO₂ pode ser diminuída pela baixa concentração de hemoglobina e por um baixo débito cardíaco. Por sua vez, uma baixa DO₂ pode diminuir a SvO₂.

Em pacientes anêmicos, tentativas de aumentar a concentração de hemoglobina podem ser úteis, mas é improvável que o aumento de mais de 9 g/dL aumente os benefícios. Um estudo multicêntrico randomizou 838 pacientes criticamente doentes para uma estratégia de transfusão “restritiva” para manter a concentração de hemoglobina entre 7 e 9 g/dL, ou para uma estratégia “liberal” de transfusão para mantê-la entre 10 e 12 g/dL [79]. As taxas de mortalidade após 30 dias dos dois grupos não diferiram significativamente, e os pacientes randomizados para a estratégia restritiva tiveram uma menor taxa de mortalidade durante o período de hospitalização (22 versus 28 %; p=0,05).

A transfusão de concentrado de hemácias pode aumentar o risco de um paciente desenvolver SDRA e morrer, uma vez que a SDRA se instala [80]. Por esta razão, nós sugerimos a restrição da transfusão de concentrado de hemácias na maioria dos pacientes com SDRA, a menos que a hemoglobina caia para abaixo de 7 g/dL ou que haja qualquer outra razão que justifique as transfusões.

O débito cardíaco pode ser aumentado através do aumento das pressões de enchimento se elas estiverem baixas (caso o edema pulmonar não esteja exacerbado) ou do uso de agentes inotrópicos. No entanto, aumentar a distribuição de oxigênio para níveis supranormais não é clinicamente útil e pode ser prejudicial em algumas circunstâncias [10,81,82].

Drogas experimentais – vasodilatadores inaláveis (óxido nítrico, prostaciclina, prostaglandina E1, por exemplo) dilatam seletivamente os vasos que perfundem zonas bem ventiladas do pulmão, resultando em melhora da oxigenação devido à melhor relação ventilação/perfusão (V/Q) e da melhora da hipertensão pulmonar. Vasodilatadores inaláveis possuem poucos efeitos sistêmicos e raramente causam hipotensão sistêmica, uma vez que agem localmente e possuem baixa meia-vida.

Óxido nítrico – o óxido nítrico (NO) inalável não virou terapia de rotina para adultos com SDRA porque, embora melhore a oxigenação, ele ainda não se mostrou capaz de reduzir a morbidade ou a mortalidade e está associado com risco de lesão renal [84-90]. A falta de provas de desfechos benéficos e os potenciais prejuízos, falam contra uso de NO inalável de rotina em outros casos que não sejam de hipoxemia refratária.

Esta evidência é mais bem ilustrada por três meta-análises (cada uma com mais de 1200 pacientes) que compararam o uso do NO inalável como placebo ou com manejo convencional [86,87,89]. Análises relataram que o NO inalável induziu uma melhora modesta e transitória na oxigenação, sem qualquer melhora na mortalidade, duração da ventilação mecânica ou dos dias sem ventilação.

Enquanto o principal efeito do NO inalável parece ser uma melhor oxigenação, a oxigenação não melhora em todos os pacientes que recebem NO inalável [83,92]. Os fatores que determinam a responsividade são incertos, mas vários foram sugeridos por estudos retrospectivos de coorte. Pacientes sem sepse ou choque séptico podem responder ao NO inalável mais frequentemente do que pacientes com choque séptico [93]. Além disso, a alta resistência vascular pulmonar basal e a responsividade à pressão positiva expiratória final (PEEP) pode prever a resposta ao NO inalável.

Embora as orientações publicadas indiquem o monitoramento das concentrações de meta-hemoglobina quando se administra o NO inalável, o risco de meta-hemoglobinemia é baixo quando doses

típicas são utilizadas e parece estar limitado a pacientes com deficiência de meta-hemoglobina redutase [95,96]. Uma meta-análise mostrou que o NO inalável aumenta o risco de disfunção renal (risco relativo 1,59, 95% CI 1,17 a 2,16), mas não aumenta o risco de hemorragia, formação de meta-hemoglobina ou de dióxido de nitrogênio.

Prostaciclina – a prostaciclina inalável não virou terapia de rotina para adultos com SDRA porque ela não se mostrou capaz de melhorar os resultados importantes para os pacientes, apesar do achado consistente de que ela está associada à melhora da oxigenação e redução na pressão pulmonar arterial [98-105]. Pode-se comparar esses efeitos àqueles associados com o NO inalável (figura 5A-B). Prostaciclina inalável pode ser considerada em pacientes com hipoxemia intratável e ameaçadora à vida, apesar do manejo convencional.

A principal vantagem da prostaciclina inalável, quando comparada ao NO inalável, é que ela não requer equipamentos sofisticados para sua administração. Experiências clínicas com prostaciclina inalável para pacientes com SDRA sugerem que os efeitos adversos são pouco frequentes, apesar de os dados publicados são limitados [105]. Estudos preliminares sobre iloprost inalável, um análogo de prostaciclina, em pacientes com SDRA e hipertensão pulmonar mostraram melhora na oxigenação sem efeitos adversos na mecânica pulmonar ou hemodinâmica sistêmica [106].

Links para orientação social

Os links para as orientações sociais, patrocinadas pelo governo, selecionadas de países e regiões ao redor do planeta, estão disponibilizadas separadamente.

Informações para os pacientes

O UpToDate oferece dois tipos de materiais educativos aos pacientes, o “The Basics” e o “Beyond the Basics”. No “The Basics”, as peças de educação ao paciente são escritas em linguagem simples, ao nível de leitura do quinto ao sexto ano e elas respondem às 4

ou 5 questões-chaves que o paciente pode ter sobre uma determinada doença. Esses artigos são melhores para os pacientes que desejam uma visão geral e que preferem materiais curtos e fáceis de ler. Já no “Beyond the Basics”, as peças de educação ao paciente são mais longas, mais sofisticadas e mais detalhadas. Esses artigos são escritos no nível do décimo ao décimo segundo ano de leitura e são os melhores para os pacientes que desejam uma informação detalhada e são acostumados com alguns jargões médicos.

Aqui estão os artigos de educação ao paciente, relevantes a este tópico. Nós o encorajamos a imprimir ou enviar por e-mail tais tópicos, aos seus pacientes. (Você também pode localizar artigos de educação ao paciente, em uma variedade de temas, procurando a partir das informações do paciente (patient info) e nas palavras-chave de seu interesse).

Resumo e recomendações

- Dados de meados ao final de 1990 mostraram uma redução da mortalidade por Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). A redução da mortalidade se deve provavelmente por vários fatores, incluindo melhora dos cuidados de suporte e uma abordagem mais atenta à ventilação mecânica.
- Os componentes-chave dos cuidados de suporte, incluem uso apropriado de sedativos, manejo hemodinâmico cuidadoso, suporte nutricional, controle da glicose sanguínea, avaliação e tratamento eficientes da pneumonia nosocomial, profilaxia para trombose venosa profunda (TVP) e sangramento gastrointestinal.
- O uso de terapia com glicocorticóides em pacientes com SDRA depende da causa precipitante, comorbidades associadas e gravidade da doença. Nossa abordagem é a seguinte:
 - Terapias com glicocorticóide devem ser administradas para pacientes quando a SDRA foi causada por um processo responsivo a esteroide (por exemplo, pneumonia eosinofílica aguda).
 - Glicocorticóides devem ser administrados em pacientes com SDRA que tem sepse refratária ou pneumonia adquirida na comunidade se eles preencherem as indicações.

- Em outros pacientes, o papel do glicocorticóide é incerto. Para pacientes que estão relativamente no início do curso da doença (no prazo de 14 dias após o início); que apresenta SDRA moderada a grave persistente ou refratária (relação entre a pressão arterial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$] < 200) apesar do manejo inicial com terapias padrão, incluindo ventilação com baixo volume corrente, nós sugerimos terapia com glicocorticóide (Grau 2B). Um regime típico é metilprednisolona 1mg/kg por dia, por 21 a 28 dias. Não utilizamos glicocorticóides de rotina em pacientes com SDRA menos grave; além disso, nós evitamos seu uso em pacientes que apresentam SDRA por mais de 14 dias, baseado em dados limitados que sugerem que glicocorticóides podem ser prejudiciais nesse cenário (figura 2) e em pacientes com pneumonia viral (por exemplo, influenza e Coronavírus 2019 [COVID-19]), com base em dados que também sugerem possível dano.
- Pacientes com falência respiratória hipóxica podem se beneficiar de estratégias que reduzem o consumo de oxigênio, como anti-piréticos para controle da febre e sedativos para controle da agitação. Ocasionalmente, bloqueio neuromuscular é necessário, particularmente quando há persistência de assincronia com o ventilador, apesar da sedação adequada ou quando há hipoxemia grave ou refratária.
- Pneumonia associada à ventilação é uma complicação frequente de SDRA. Diretrizes clínicas planejadas para prevenir, diagnosticar e tratar pneumonia associada a ventilação em pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI) também se aplicam aqueles com SDRA.
- Dados sugerem que uma estratégia de manejo conservador de fluidos que visa minimizar o eliminar o balanço positivo de fluido - por exemplo, ao ter como objetivo por um PVC < 4 mmHg ou uma POAP < 8 mmHg - oferece vantagens clínicas, incluindo oxigenação melhorada, maior número de dias sem necessidade de ventilação e dias sem necessidade UTI.
- Apesar de transfusão sanguínea e inotrópicos poderem aumentar o fornecimento de oxigênio, a maioria dos dados alerta contra uso indiscriminado dessas estratégias. Para a maioria dos pacientes, a administração de concentrado

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

de hemácias pode esperar até que a concentração de hemoglobina esteja abaixo de 7g/dL, a menos que existam outros motivos para a transfusão. De forma semelhante, não há evidência que os inotrópicos beneficiam pacientes com SDRA com função cardíaca normal.

Referências

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319.
2. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* 1995; 273:306.
3. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, et al. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest* 2005; 128:525.
4. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353:1685.
5. Zamboni M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest* 2008; 133:1120.
6. Erickson SE, Martin GS, Davis JL, et al. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996-2005. *Crit Care Med* 2009; 37:1574.
7. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354:2213.
8. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354:2564.
9. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:220.
10. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1332.
11. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, 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.
12. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:485.
13. Suchyta MR, Clemmer TP, Elliott CG, et al. The adult respiratory distress syndrome. A report of survival and modifying factors. *Chest* 1992; 101:1074.
14. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, et al. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1818.
15. Hansen-Flaschen J. Improving patient tolerance of mechanical ventilation. Challenges ahead. *Crit Care Clin* 1994; 10:659.
16. Swinamer DL, Phang PT, Jones RL, et al. Effect of routine administration of analgesia on energy expenditure in critically ill patients. *Chest* 1988; 93:4.
17. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41:263.
18. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30:119.
19. Kallet RH, Zhuo H, Yip V, et al. Spontaneous Breathing Trials and Conservative Sedation Practices Reduce Mechanical Ventilation Duration in Subjects With ARDS. *Respir Care* 2018; 63:1.
20. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 1998; 114:541.
21. Mehta S, Burry L, Cook D, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 308:1985.

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

22. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* 2010; 375:475.
23. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1338.
24. Cheng IW, Eisner MD, Thompson BT, et al. Acute effects of tidal volume strategy on hemodynamics, fluid balance, and sedation in acute lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33:63.
25. Kahn JM, Andersson L, Karir V, et al. Low tidal volume ventilation does not increase sedation use in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33:766.
26. Gainnier M, Roch A, Forel JM, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2004; 32:113.
27. Watling SM, Dasta JF. Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: a review of the literature. *Crit Care Med* 1994; 22:884.
28. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363:1107.
29. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019; 380:1997.
30. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med* 2009; 37:1757.
31. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:1851.
32. Delclaux C, Roupie E, Blot F, et al. Lower respiratory tract colonization and infection during severe acute respiratory distress syndrome: incidence and diagnosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1092.
33. Zampieri FG, Póvoa P, Salluh JJ, et al. Lower Respiratory Tract Infection and Short-Term Outcome in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Intensive Care Med* 2018; :885066618772498.
34. Sutherland KR, Steinberg KP, Maunder RJ, et al. Pulmonary infection during the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:550.
35. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103:547.
36. Sinuff T, Muscedere J, Cook DJ, et al. Implementation of clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: a multicenter prospective study. *Crit Care Med* 2013; 41:15.
37. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63:e61.
38. Schuster DP, Rowley H, Feinstein S, et al. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. *Am J Med* 1984; 76:623.
39. Fielding-Singh V, Matthay MA, Calfee CS. Beyond Low Tidal Volume Ventilation: Treatment Adjuncts for Severe Respiratory Failure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med* 2018; 46:1820.
40. Bos LD, Martin-Loeches I, Schultz MJ. ARDS: challenges in patient care and frontiers in research. *Eur Respir Rev* 2018; 27.
41. Lewis SR, Pritchard MW, Thomas CM, Smith AF. Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 7:CD004477.
42. Annane D, Pastores SM, Rochweg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European

- Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med* 2017; 43:1751.
43. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006; 3:e343.
 44. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3:CD010406.
 45. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016; 20:75.
 46. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197:757.
 47. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354:1671.
 48. Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial. *Crit Care* 2016; 20:329.
 49. Meduri GU, Golden E, Freire AX, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131:954.
 50. Rezk, NA, Ibrahim, AM. . Effects of methylprednisolone in early ARDS. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2013; 62:167.
 51. Sabry, NA, Omar, EE . Corticosteroids and ICU course of community acquired pneumonia in Egyptian settings. *Pharmacology & Pharmacy* 2011; 2:73.
 52. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:242.
 53. Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280:159.
 54. Annane D, Sébille V, Bellissant E, Ger-Inf-05 Study Group. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34:22.
 55. Meduri GU, Bridges L, Shih MC, et al. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. *Intensive Care Med* 2016; 42:829.
 56. Hasleton PS. Adult respiratory distress syndrome. In: Spencer's Pathology of the Lung, Hasleton PS (Ed), McGraw Hill, New York 1996. p.375.
 57. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. *Respir Care* 2015; 60:162.
 58. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372:2185.
 59. Ou X, Hua Y, Liu J, et al. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017; 189:E260.
 60. Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB. Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100 per cent O₂. *J Clin Invest* 1974; 54:54.
 61. Santos C, Ferrer M, Roca J, et al. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:26.
 62. Sackner MA, Landa J, Hirsch J, Zapata A. Pulmonary effects of oxygen breathing. A 6-hour study in normal men. *Ann Intern Med* 1975; 82:40.
 63. Comroe JH, Dripps RD, Dumke PR, et al. The effect of inhalation of high concentrations of oxygen for 24 hours on normal men at sea level and at a simulated altitude of 18,000. *JAMA* 1945; 128:710.
 64. Freeman BA, Crapo JD. Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs and lung mitochondria. *J Biol Chem* 1981; 256:10986.
 65. Lodato RF. Oxygen toxicity. In: Principles and Practice of Mechanical Ventilation, Tobin MJ (Ed), McGraw-Hill Inc, New York 1994. p.837.

66. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301.
67. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:990.
68. Simmons RS, Berdine GG, Seidenfeld JJ, et al. Fluid balance and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:924.
69. Humphrey H, Hall J, Sznajder I, et al. Improved survival in ARDS patients associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. *Chest* 1990; 97:1176.
70. Silversides JA, Fitzgerald E, Manickavasagam US, et al. Deresuscitation of Patients With Iatrogenic Fluid Overload Is Associated With Reduced Mortality in Critical Illness. *Crit Care Med* 2018; 46:1600.
71. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, et al. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome*. *Crit Care Med* 2015; 43:288.
72. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanke PN, et al. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1307.
73. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2017; 43:155.
74. Semler MW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Impact of Initial Central Venous Pressure on Outcomes of Conservative Versus Liberal Fluid Management in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med* 2016; 44:782.
75. Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, et al. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2002; 30:2175.
76. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010; 36:585.
77. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368:2159.
78. Suzuki S, Hotchkiss JR, Takahashi T, et al. Effect of core body temperature on ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 2004; 32:144.
79. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340:409.
80. Gong MN, Thompson BT, Williams P, et al. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med* 2005; 33:1191.
81. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1025.
82. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330:1717.
83. Rossaint R, Falke KJ, López F, et al. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1993; 328:399.
84. Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:1603.
85. Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, et al. Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1998; 26:15.
86. Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, et al. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334:779.
87. Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome and acute lung injury in adults and children: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anesth Analg* 2011; 112:1411.

Acesso: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

88. Adhikari NK, Dellinger RP, Lundin S, et al. Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42:404.
89. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; :CD002787.
90. Karam O, Gebistorf F, Wetterslev J, Afshari A. The effect of inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome in children and adults: a Cochrane Systematic Review with trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2017; 72:106.
91. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2010; 304:2521.
92. Rossaint R, Gerlach H, Schmidt-Ruhnke H, et al. Efficacy of inhaled nitric oxide in patients with severe ARDS. *Chest* 1995; 107:1107.
93. Manktelow C, Bigatello LM, Hess D, Hurford WE. Physiologic determinants of the response to inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1997; 87:297.
94. Puybasset L, Rouby JJ, Mourgeon E, et al. Factors influencing cardiopulmonary effects of inhaled nitric oxide in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:318.
95. Puri N, Dellinger RP. Inhaled nitric oxide and inhaled prostacyclin in acute respiratory distress syndrome: what is the evidence? *Crit Care Clin* 2011; 27:561.
96. Griffiths MJ, Evans TW. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med* 2005; 353:2683.
97. Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD002787.
98. Zwissler B, Kemming G, Habler O, et al. Inhaled prostacyclin (PGI₂) versus inhaled nitric oxide in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1671.
99. Walmrath D, Schneider T, Schermuly R, et al. Direct comparison of inhaled nitric oxide and aerosolized prostacyclin in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:991.
100. Ferring M, Vincent JL. Is outcome from ARDS related to the severity of respiratory failure? *Eur Respir J* 1997; 10:1297.
101. Royston D. Inhalational agents for pulmonary hypertension. *Lancet* 1993; 342:941.
102. van Heerden PV, Barden A, Michalopoulos N, et al. Dose-response to inhaled aerosolized prostacyclin for hypoxemia due to ARDS. *Chest* 2000; 117:819.
103. Domenighetti G, Stricker H, Waldspuehl B. Nebulized prostacyclin (PGI₂) in acute respiratory distress syndrome: impact of primary (pulmonary injury) and secondary (extrapulmonary injury) disease on gas exchange response. *Crit Care Med* 2001; 29:57.
104. Fuller BM, Mohr NM, Skrupky L, et al. The use of inhaled prostaglandins in patients with ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2015; 147:1510.
105. Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Aerosolized prostacyclin for acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD007733.
106. Sawheny E, Ellis AL, Kinasewitz GT. Iloprost improves gas exchange in patients with pulmonary hypertension and ARDS. *Chest* 2013; 144:55.

Traduzido por¹: Natalie Toki Komori, Victoria Castello Branco I. de Mattos e Thiago de Carvalho Iocohama

Revisado por¹: Bianca de Carvalho Rojo, Bianca Luiza Melo de Assis e Isadora Maria Pilati Campos

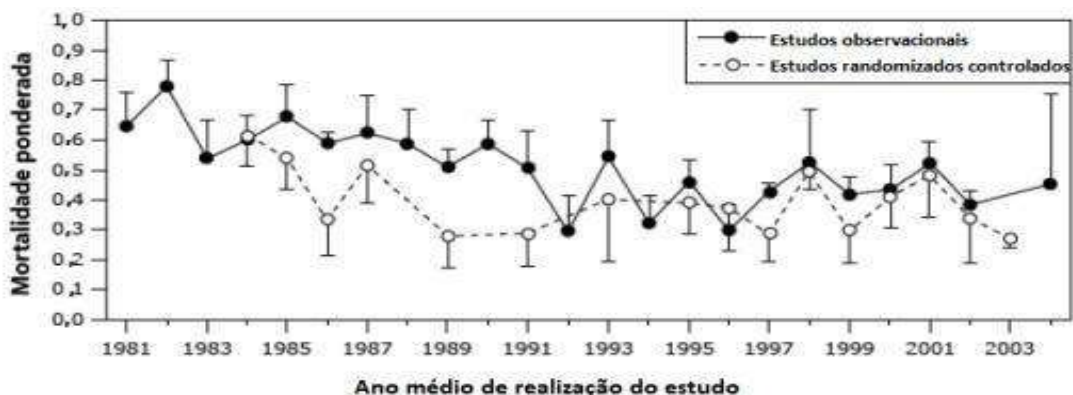
Supervisão²: Rafael Lirio Bortoncello

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.

2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.

Anexos

1 - Mortalidade da SDRA de 1981 a 2006. Mortalidade anual ponderada de 1981 a 2006 para todos os estudos incluídos, por ano de conduta. Os pontos pretos mostram dados de estudos observacionais; os pontos brancos mostram dados de ensaios clínicos randomizados. Os intervalos de confiança superior e inferior são mostrados para estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados, respectivamente. Linhas interpoladas são incluídas para facilitar a interpretação visual e não indicam tendências entre as estimativas pontuais.



Reimpresso com a permissão da Sociedade Torácica Americana. Copyright © 2012 Sociedade Torácica Americana. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al, 2009. A mortalidade da SDRA diminuiu conforme o tempo? Uma revisão sistemática. Revista Americana de Cuidados Médicos Respiratórios e Críticos; 179:220. Revista oficial da Sociedade Torácica Americana.

2 - Indicações para o uso de bloqueadores neuromusculares na UTI

Para facilitar a ventilação mecânica em pacientes com hipoxemia grave (aumentar a complacência da parede torácica, prevenir movimentos respiratórios mal coordenados, reduzir os picos de pressão das vias aéreas, e facilitar a hipercapnia permissiva)

Tremor devido a hipotermia terapêutica, seguida de parada cardíaca

Intubação de emergência

Para facilitar o tratamento de doenças associadas ao aumento da atividade muscular, incluindo o tétano, síndrome neuroléptica maligna ou estado asmático

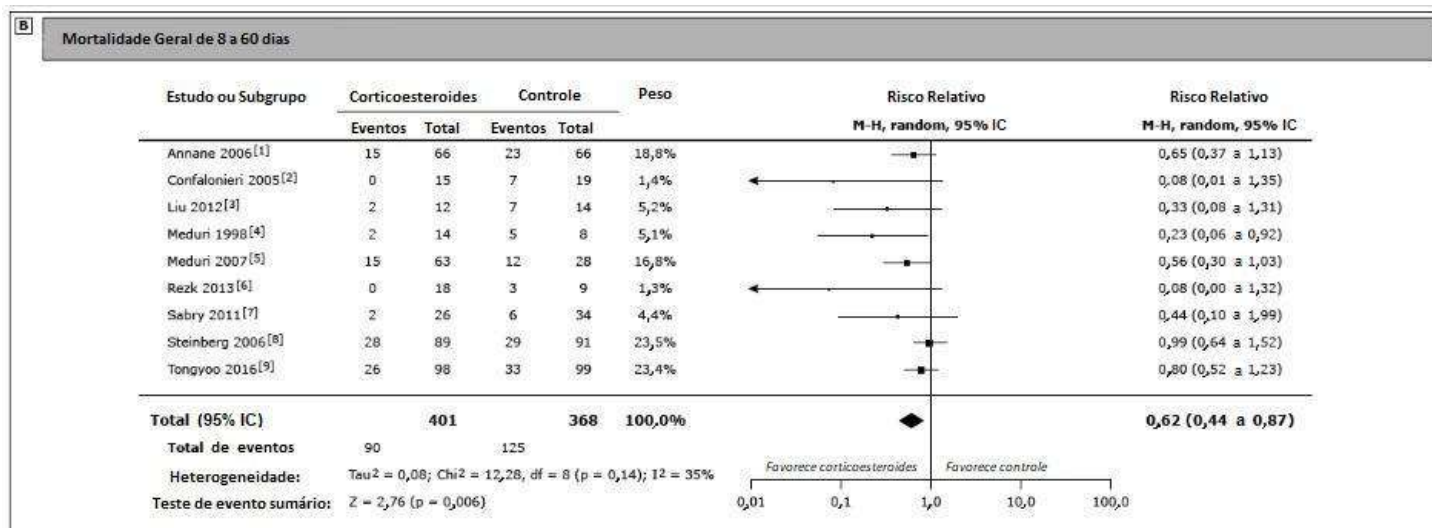
Para facilitar pequenos procedimentos sob anestesia geral (intubação endotraqueal, broncoscopia, endoscopia gastrointestinal, procedimentos radiológicos especializados)

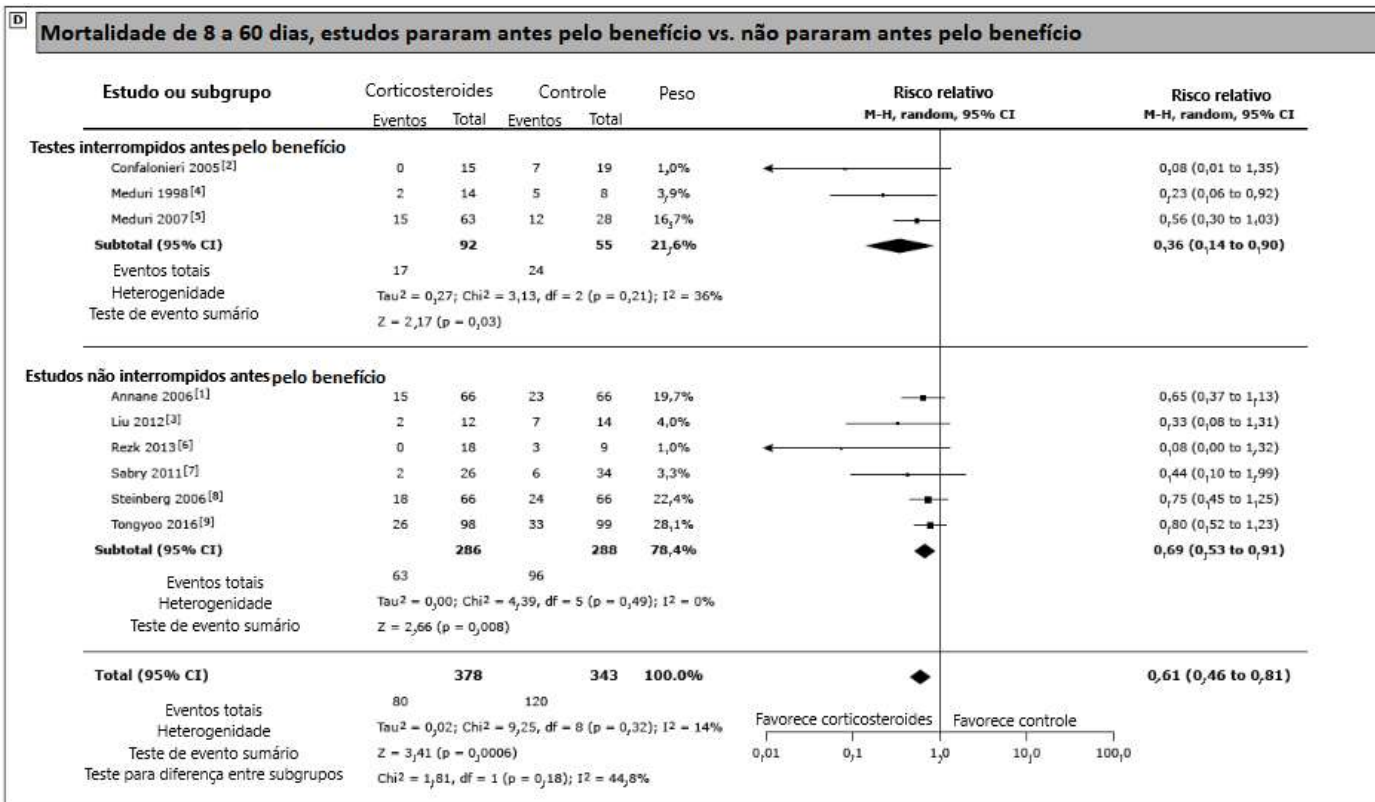
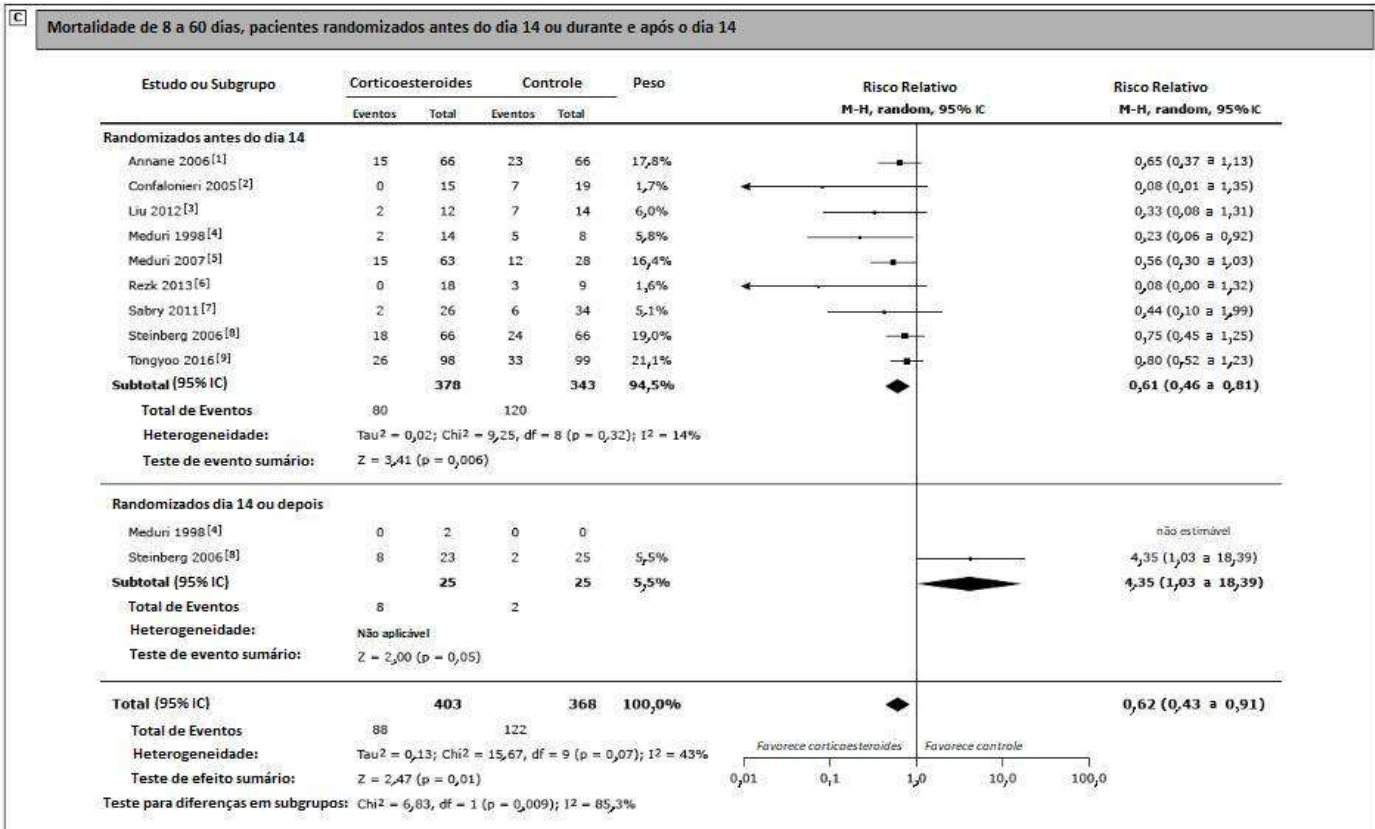
Para prevenir movimentos motores involuntários, como o desconforto respiratório e a tosse na sucção traqueal em pacientes com aumento de pressão intracraniana ou hemoptise excessiva.

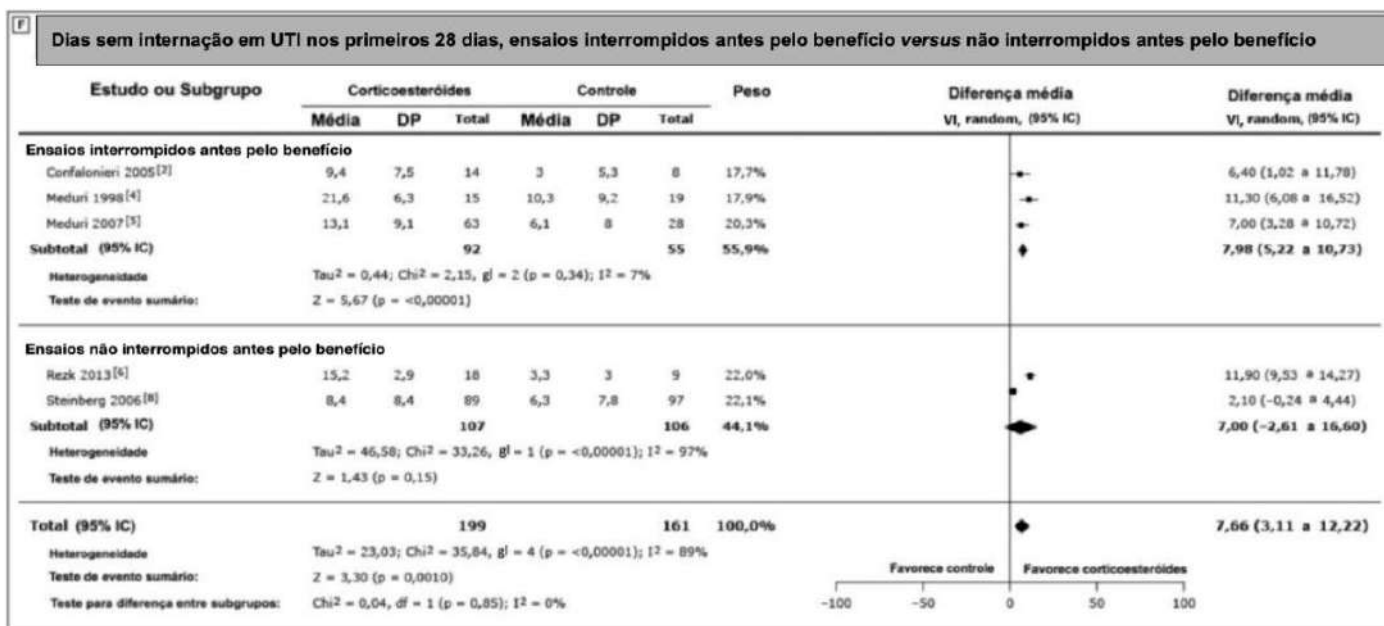
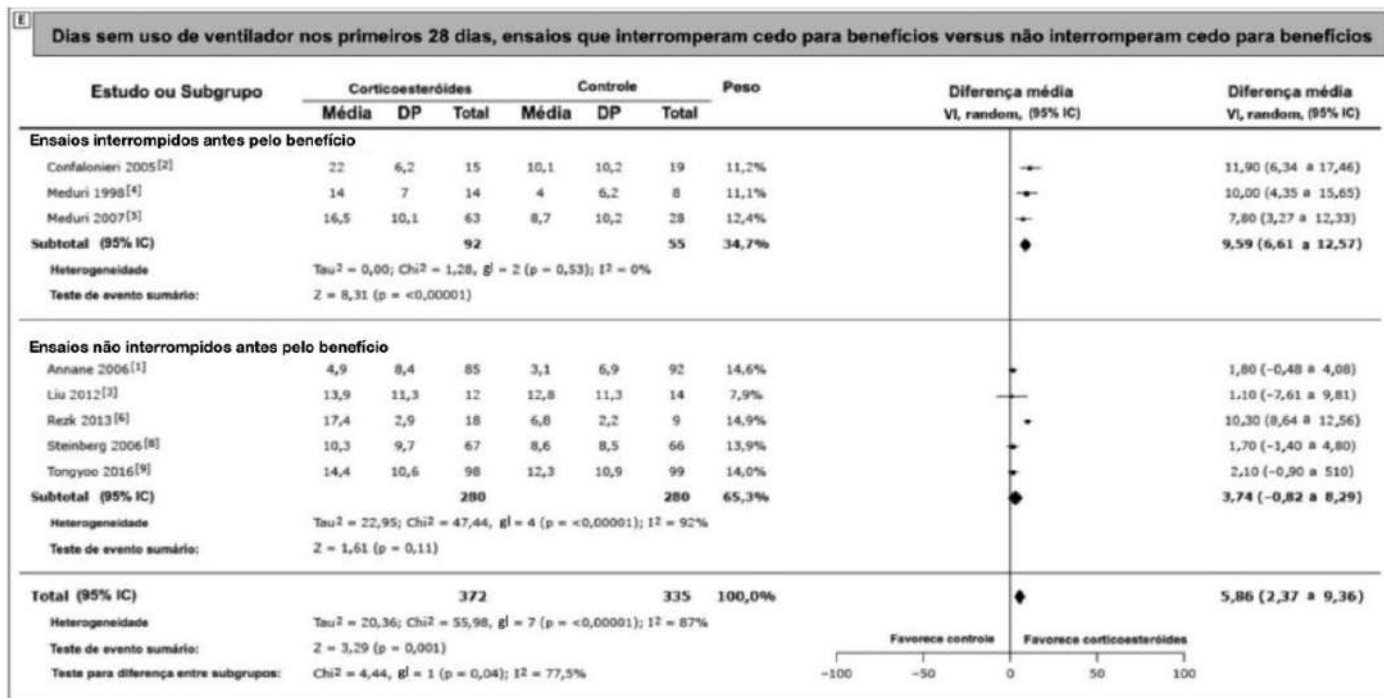
Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

3 - Comparação do tratamento da SDRA com corticosteróides e sem corticosteróides dentro de 14 dias após o diagnóstico.

Resultados	Número de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Risco relativo (95% IC)	Riscos absolutos antecipados	
				Risco sem corticosteróides	Diferença de risco com corticosteróides*
Mortalidade* Acompanhamento: 8 a 60 dias	574 (6 RCTs)	⊕⊕⊕ Moderado Por ser indireto	RR 0.69 (0,53 a 0,91)	341 por 1000	106 a menos por 1000 (31 a 160a menos)
Dias sem ventilação mecânica Acompanhamento: 28 dias	560 (5 RCTs)	⊕⊕ Baixo Devido à imprecisão	MD 3.7 days (-0,8 a 8,3)	8,6 dias	3,7 dias a mais (0,8 a menos a 8,3 a mais)
Dias sem UTI Acompanhamento: 28 dias	213 (2 RCTs)	⊕⊕ Baixo Devido à imprecisão	MD 7.0 days (-2,6 a 16,6)	4,8 dias	7,0 dias a mais (2,6 a menos a 16,6 a mais)
Infecção nosocomial	817 (9 RCTs)	⊕⊕ Baixo Devido à imprecisão	RR 0.90 (0,61 a 1,63)	211 por 1000	21 a menos por 1000 (82 a menos a 133 a mais)
Sangramento gastrointestinal	617 (6 RCTs)	⊕⊕ Baixo	RR 1.33 (0,65 a 2,71)	42 por 1000	14 a mais por 1000 (15 a menos a 72 a mais)
Hiperglicemia	288 (2 RCTs)	⊕⊕⊕ Moderado Devido à imprecisão	RR 1.17 (1,01 a 1,36)	660 por 1000	112 a mais por 1000 (7 a 238 a mais)
Fraqueza neuromuscular	316 (3 RCTs)	⊕ Muito Baixo Devido à imprecisão	RR 1.15 (0,53 a 2,49)	130 por 1000	20 a mais por 1000 (61a menos a 194 a mais)







Nível de evidência do Sistema GRADE:

- **Alta certeza:** estamos muito convictos de que o efeito verdadeiro está próximo ao da estimativa do efeito.
- **Moderada certeza:** estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito. É provável que o efeito real seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que este seja diferente
- **Baixa certeza:** Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada. O efeito verdadeiro pode ser substancialmente diferente de sua estimativa
- **Muito baixa certeza:** temos muita pouca confiança na estimativa do efeito. O efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

(Painéis B ao F) Forest plots mostrando tamanho do efeito em ensaios individuais, estimativas de efeitos combinados e análise de subgrupos para os diferentes resultados:

- **(B)** Mortalidade geral de 8 a 60 dias.
- **(C)** Mortalidade de 8 a 60 dias, pacientes randomizados antes do dia 14 ou durante e após o dia 14
- **(D)** Mortalidade de 8 a 60 dias, ensaios que interromperam mais cedo pelo benefício versus não interromperam mais cedo pelo benefício.
- **(E)** Dias sem uso de ventilador nos primeiros 28 dias, ensaios que interromperam cedo pelo benefício versus não interromperam cedo pelo benefício.
- **(F)** Dias sem internação em UTI nos primeiros 28 dias, ensaios que interromperam cedo pelo benefício versus não interromperam cedo pelo benefício.

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (do inglês: Classificação das Estimativas, Desenvolvimento e Avaliações de Recomendações); IC: intervalo de confiança; ERC: ensaio randomizado controlado; RR: risco relativo; DM: diferença média; UTI: unidade de terapia intensiva; M-H: Mantel-Haenszel; gl: grau de liberdade; DP: desvio padrão; VI: variância inversa; PAC: pneumonia adquirida na comunidade.

* Os efeitos estimados para esse desfecho são baseados no efeito combinado para pacientes que receberam esteróides antes do dia 14 em ensaios que não foram interrompidos antes pelo benefício (painel D). Nós detectamos um efeito de subgrupo para pacientes randomizados antes do dia 14 versus no 14º dia ou após (painel C), assim nós restringimos nossa análise para pacientes randomizados dentro de 14 dias. Não detectamos um significativo efeito de subgrupo entre mortalidade em ensaios que interromperam mais cedo para benefício e não foram interrompidos antes para benefício (painel D); contudo nós detectamos um significativo efeito de subgrupo na avaliação de dias sem ventilação (painel E). Nós decidimos confiar mais na estimativa mais conservadora baseado em seis ensaios que não foram interrompidos mais cedo para benefício (painel E)

¶ Classificamos como nível de evidência baixa pelos seguintes motivos: 1) Desfecho indireto: a duração do acompanhamento em dois estudos foi relativamente curta (<15 dias) [6,7] 2) População indireta: estamos interessados nos efeitos dos esteróides em pacientes com SDRA manejados com baixo volume corrente. Apenas dois ensaios descreveram especificamente o uso de baixo volume corrente [8,9], um estudo descreveu o uso de alto volume corrente [1] e três ensaios não disponibilizaram detalhes sobre o volume corrente. Além disso, dois estudos incluíram apenas pacientes com sepse grave [1,9] e um estudo incluiu apenas pacientes com PAC [2,7]; é possível que o efeito dos esteróides nesses ensaios seja devido aos efeitos na PAC ou no choque séptico, e não diretamente na SDRA. Nós não classificamos como baixo pelo o risco de viés, mas essa foi uma decisão limítrofe. Dois ensaios forneceram apenas detalhes limitados sobre a randomização e ocultação da alocação [6,7]; e nós tínhamos informações limitadas nos métodos de um terceiro ensaio porque ele não foi publicado em inglês [3]. Uma meta-análise anterior [10] não evidenciou um efeito de subgrupo com base no risco de viés, mas relatou um efeito de subgrupo estatisticamente significativo quando compara a ensaios menores (<60 pacientes), com ensaios de maior efeito.

Δ Nós decidimos confiar mais na estimativa mais conservadora baseado em cinco ensaios que não foram interrompidos mais cedo para benefício (painel E)

◇ O IC de 95% do efeito absoluto inclui possível dano com esteróides.

§ Nós decidimos confiar na estimativa mais conservadora, baseado em dois ensaios que não foram interrompidos mais cedo para benefício (painel F)

¥ O IC de 95% para o efeito absoluto aproxima-se do nulo

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

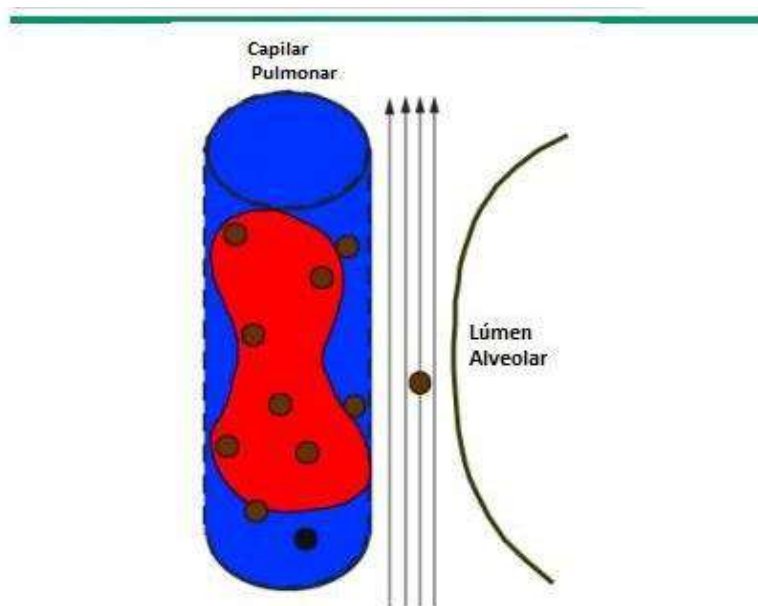
‡ O IC de 95% para o efeito absoluto varia amplamente por uma redução considerável para um aumento considerável da fraqueza neuromuscular com esteroides.

† Definida como glicose sanguínea > 150mg/dL ou que necessita de terapia insulínica.

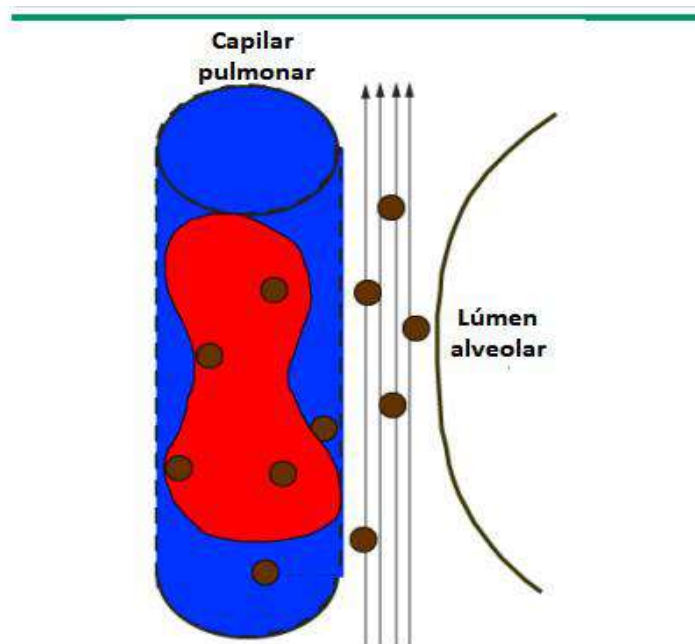
Referências:

1. Annane D, Sébille V, Bellissant E, Ger-Inf-05 Study Group. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34:22.
2. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:242.
3. Liu L, Li J, Huang YZ, et al. The effect of stress dose glucocorticoid on patients with acute respiratory distress syndrome combined with critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Zhonghua nei ke za zhi* 2012; 51:599.
4. Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280:159.
5. Meduri GU, Golden E, Freire AX, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131:954.
6. Rezk NA, Ibrahim AM. Effects of methylprednisolone in early ARDS. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2013; 62:167.
7. Sabry NA, Omar EE. Corticosteroids and ICU course of community acquired pneumonia in Egyptian settings. *Pharmacology & Pharmacy* 2011; 2:73.
8. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354:1671.
9. Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial. *Crit Care* 2016; 20:329.
10. Meduri GU, Bridges L, Shih MC, et al. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. *Intensive Care Med* 2016; 42:829.

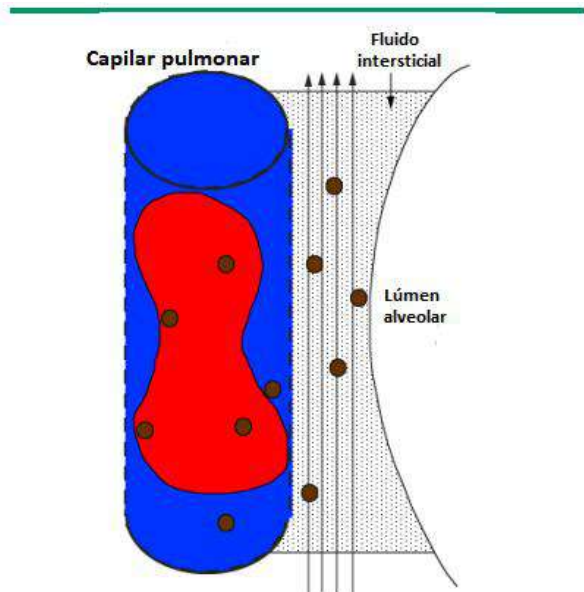
4- Mecanismos protetores contra o edema pulmonar. Um gradiente osmótico favorecendo a reabsorção de fluido do interstício é mantida pela retenção de proteínas séricas no interior do espaço intravascular. O fluido, que vaza para o interstício, é transportado pelos vasos linfáticos, a partir dos quais retorna para a circulação sanguínea. Finalmente, junções oclusivas, entre as células do epitélio alveolar, previnem o vazamento de fluido para dentro do espaço alveolar. Flechas representam o movimento da linfa; os pequenos círculos representam as proteínas.



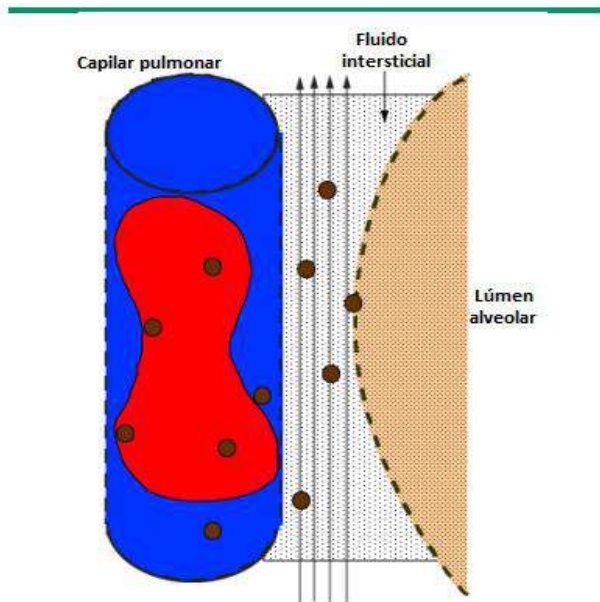
5 - Desenvolvimento inicial do edema pulmonar intersticial. A destruição da barreira endotelial do capilar permite o vazamento de proteínas séricas para o espaço intersticial, desfazendo o gradiente osmótico, que normalmente promove a reabsorção dos fluidos. As setas representam o movimento linfático; os pequenos círculos representam as proteínas.



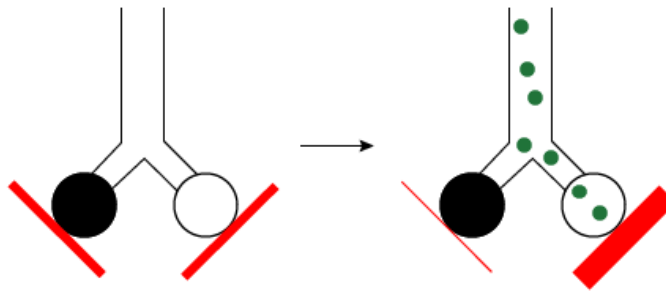
6 - Desenvolvimento tardio do edema pulmonar intersticial. A quantidade de fluido vazando dos capilares sobrecarrega a capacidade do espaço intersticial e dos linfáticos, resultando em edema intersticial. As setas representam o movimento linfático; os pequenos círculos representam as proteínas.



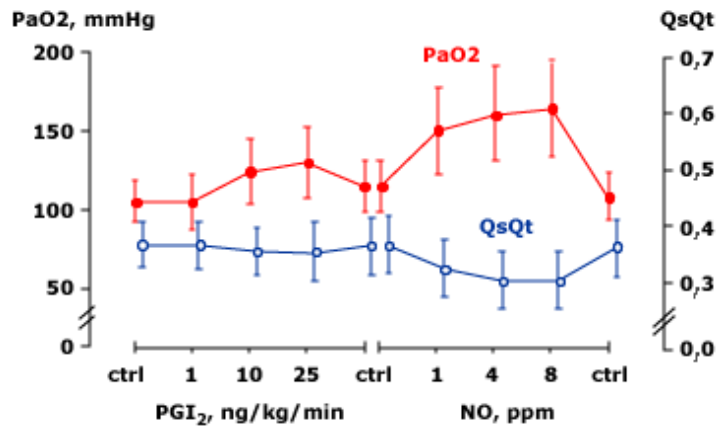
7 - Desenvolvimento do edema alveolar. A destruição da barreira epitelial alveolar permite o vazamento do fluido do edema para o interior do espaço alveolar. As setas representam o movimento linfático; os pequenos círculos representam as proteínas.



8 - Efeito dos vasodilatadores inaláveis no fluxo sanguíneo. Os vasodilatadores inaláveis (círculos verdes) dilatam preferencialmente os vasos pulmonares (linhas vermelhas) que perfundem alvéolos funcionais (círculos brancos), desviando o fluxo sanguíneo de unidades pouco ventiladas (círculos pretos). O efeito total é melhorado pela relação ventilação/perfusão.

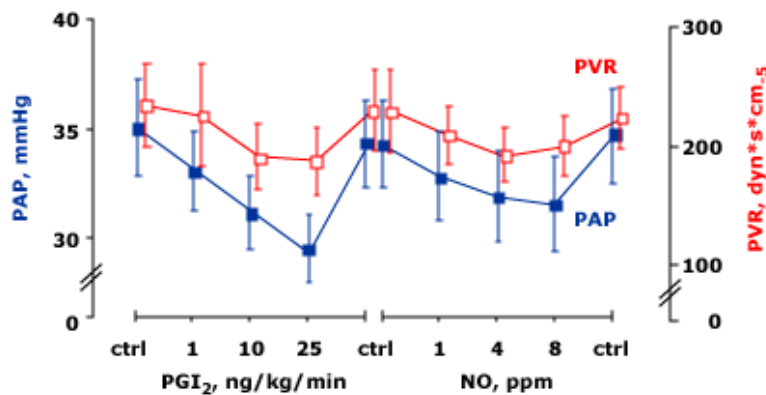


9 - **Efeitos da prostaciclina e do NO inaláveis na oxigenação e fração shunt.** Ambos os medicamentos melhoraram a oxigenação arterial e a fração shunt (QsQt) em pacientes com SDRA grave que foram tratados consecutivamente com os dois agentes.



Redesenhado de Zwissler, B, Kemming, G, Habler, O, et al, Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1671.

10 - **Efeitos da prostaciclina e do NO inaláveis na hemodinâmica pulmonar.** A eficácia equivalente aproximada da prostaciclina inalável e do óxido nítrico inalável foi demonstrada em oito pacientes com SDRA grave que foram tratados consecutivamente com os dois agentes.



Redesenhado de Zwissler, B, Kemming, G, Habler, O, et al, Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1671.

Declaração dos colaboradores

Mark D Siegel, MD Nada a declarar. **Reed Siemieniuk, MD** Nada a declarar. **Polly E Parsons, MD** Nada a declarar. **Gordon Guyatt, MD** Nada a declarar. **Geraldine Finlay, MD** Consultores / Conselho Consultivo: Conselho de administração da LAM, Comitê de revisão de subsídios científicos da Fundação LAM.