

Universidade Federal de Juiz de Fora
Programa de Pós-Graduação em Saúde

LEILANE VIEIRA DA COSTA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE AJUSTES VENTILATÓRIOS NÃO
PROTETORES E A EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM AIDS E
FATORES DE RISCO PARA SÍNDROME DO DESCONFORTO
RESPIRATÓRIO AGUDO**

JUIZ DE FORA
2019

LEILANE VIEIRA DA COSTA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE AJUSTES VENTILATÓRIOS NÃO
PROTETORES E A EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM AIDS E
FATORES DE RISCO PARA SÍNDROME DO DESCONFORTO
RESPIRATÓRIO AGUDO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Orientador: Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo

**Juiz de Fora
2019**

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Costa, Leilane Vieira da.

Associação entre ajustes ventilatórios não protetores e a evolução de pacientes com AIDS e fatores de risco para síndrome do desconforto respiratório agudo / Leilane Vieira da Costa. – 2019. 96 f. : il.

Orientador: Maycon de Moura Reboredo

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2019.

1. Ventilação mecânica. 2. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. 3. Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. 4. Pressão de máxima distensão. 5. Volume corrente. I. Reboredo, Maycon de Moura, orient. II. Título.

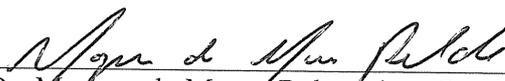
Leilane Vieira da Costa

Associação entre ajustes ventilatórios não protetores e a evolução de pacientes com AIDS e fatores de risco para síndrome do desconforto respiratório agudo

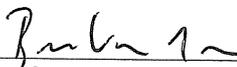
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestra em Saúde. Área de Concentração: Saúde Brasileira

Aprovada em 02 / 12 / 2019

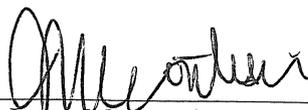
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo – Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Jorge Montessi
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por estar à frente de todas as coisas, pela misericórdia que sempre me guiou. Continuo em Suas mãos.

Aos meus pais, pelo incentivo desde sempre e pelo exemplo que são. Mãe, de maneira especial, obrigada por nunca me deixar desanimar. Aos meus irmãos, cunhados e sobrinhos, muito obrigada pela família que formamos. Cada um de vocês é parte da minha formação e me motiva de maneira singular.

Ao meu esposo, Diego, meu amigo e parceiro em tudo. Obrigada pelo apoio, pelos ouvidos, pelos ombros, pelo incentivo, pelas correções... A você todo meu amor.

Ao meu filho, Gustavo, obrigada pelo crescimento e superação que me proporciona todos os dias.

Ao meu orientador, Prof. Maycon de Moura Reboredo, obrigada pela disponibilidade e empatia, pela paciência de ensinar.

Ao Prof. Bruno do Valle Pinheiro, por toda a paciência e disponibilidade. Obrigada por me ensinar desde que o conheço, pelas inúmeras oportunidades de crescimento pessoal e profissional que me proporcionou, pela confiança e por todo empenho na realização desse trabalho. Sem dúvidas, sem sua competência, caráter e paciência, eu jamais teria chegado até aqui.

À amiga Fatinha, faltam palavras para agradecer a amizade, o incentivo sincero, a companhia e os ensinamentos sempre presentes. Obrigada por sempre acreditar em mim.

Aos colegas Cristiane e Rodrigo, por toda a ajuda.

A todos amigos, colegas de trabalho, que sabem o quanto foram importantes nesse processo, muito obrigada.

RESUMO

OBJETIVOS: Avaliar a associação entre ajustes ventilatórios e mortalidade em pacientes com AIDS e sob risco para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em ventilação mecânica (VM).

MÉTODOS: Esta coorte prospectiva foi conduzida na Unidade de Cuidados Intensivos (Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora) e incluiu 30 pacientes com AIDS em VM. Os parâmetros ventilatórios foram coletados duas vezes por dia, por sete dias, e os pacientes foram divididos em dois grupos (VM protetora ou não protetora), com base na pressão de máxima distensão (PMD) ou no volume corrente (V_T). Os desfechos foram mortalidade hospitalar, na UTI e em 28 dias. Avaliamos também os fatores de risco para ajuste de uma estratégia não protetora.

RESULTADOS: VM não protetora ocorreu em 40% e 47% dos pacientes com base na PDM e no V_T , respectivamente. A análise de regressão de COX, ajustada para covariáveis, não mostrou associação entre VM não protetora e mortalidade hospitalar, na UTI ou em 28 dias. Sexo feminino e frequência respiratória foram os fatores associados de forma independente ao ajuste de VM não protetora com base na PMD, enquanto peso predito e frequência respiratória foram aqueles associados à VM não protetora com base no V_T .

CONCLUSÃO: Nesta coorte, uma VM não protetora não se associou a maior mortalidade em pacientes com AIDS e sob risco para SDRA. Algumas características clínicas, como sexo feminino, peso predito e frequência respiratória, associaram-se a maior risco de ajuste de parâmetros não protetores.

Palavras-chave: ventilação mecânica; síndrome da imunodeficiência adquirida; síndrome do desconforto respiratório agudo; pressão de máxima distensão; volume corrente; mortalidade.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To evaluate the association between ventilatory settings and mortality in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients and with risk for acute respiratory distress syndrome (ARDS) submitted to mechanical ventilation (MV).

METHODS: This prospective cohort study was carried out in one Intensive Care Unit (ICU) of the University Hospital of Universidade Federal de Juiz de Fora, and included 30 patients with AIDS under MV. Ventilatory parameters were collected twice daily for seven days, and patients were divided into two groups (protective or non-protective MV), based on the maximal distending pressure (MDP) or the tidal volume (TV). The outcomes were hospital mortality, ICU mortality, and 28-day mortality. We also evaluated risk factors associated with the adoption of a non-protective ventilatory strategy.

RESULTS: Non-protective MV occurred in 40% of the patients based on the MDP, and in 47% based on the TV. The cox proportional regression, adjusted for covariates, didn't show association between non-protective MV and hospital, ICU, and 28-day mortality. Female gender and respiratory rate were independent factors associated with non-protective MV, based on the MDP; while predicted body weight and respiratory rate were those associated with non-protective MV based on the TV.

CONCLUSIONS: In this cohort, a non-protective MV didn't associate with mortality in AIDS patients and with risk for ARDS. Potentially injurious ventilatory settings were female gender, predicted body weight and respiratory rate.

Key-words: mechanical ventilation; acquired immunodeficiency syndrome; acute respiratory distress syndrome; maximal distending pressure; tidal volume; mortality.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Condições cuja presença definem a presença de AIDS em paciente com HIV.....	14
Tabela 2	Principais causas de internação em UTI entre pacientes com AIDS, entre 1999 e 2010.....	18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CRF	Capacidade residual funcional
C_{RS}	Complacência do sistema respiratório
$F_{I}O_2$	Fração inspirada de oxigênio
FR	Frequência respiratória
IC-95%	Intervalo de confiança de 95%
MP	<i>Mechanical power</i>
MR	Manobras de recrutamento
$PaCO_2$	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PaO_2	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PaO_2/FIO_2	Relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio
PBW	<i>Predicted body weight</i>
PD	Pressão de distensão
PCV	Ventilação pressão-controlada
PEEP	Pressão expiratória final positiva
$P_{platô}$	Pressão de platô
PSV	Ventilação com pressão de suporte
SIDA	Síndrome da imunodeficiência humana adquirida
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SNC	Sistema nervoso central
TARV	Terapia anti-retroviral
UTI	Unidade de terapia intensiva

VCV	Ventilação volume-controlada
VILI	<i>Ventilator-induced lung injury</i>
VM	Ventilação mecânica
V_T	Volume corrente

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Síndrome da imunodeficiência humana adquirida	14
2.2 Lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI)	21
2.3 Estratégias clínicas de ventilação mecânica protetora	28
2.4 Ventilação mecânica protetora em pacientes sem SDRA	36
3. JUSTIFICATIVA	41
4. OBJETIVOS	42
4.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	42
4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	42
5. MÉTODOS	43
5.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO	43
5.2 PACIENTES	43
5.3 PROCEDIMENTOS E VARIÁVEIS	44
5.4 DESFECHOS	45
5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	45
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
8. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
APÊNDICES	62
ANEXOS	74

1. INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência humana adquirida (SIDA, ou, do inglês, AIDS) decorre da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e caracteriza-se clinicamente pela ocorrência de uma série de complicações secundárias à imunossupressão gerada pelo vírus.¹ Dentre essas complicações, destacam-se as infecções, não só as oportunistas, mas também as que acometem indivíduos imunocompetentes.^{2,3,4,5} Além de mais frequentes, essas infecções tendem a se apresentar de forma mais grave entre os indivíduos vivendo com AIDS. Complicações não infecciosas também são mais frequentes nessa população, tais como neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfoma) e condições imunológicas (pneumonia organizante, hipersensibilidade a drogas, síndrome de reconstituição imune).^{6,7}

Algumas dessas complicações, sobretudo quando acometem o sistema respiratório ou o neurológico, podem evoluir com insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica (VM).^{8,9,10,11} Nesses casos, a VM é imprescindível, mas não isenta de riscos. Desde que foi instituída no cuidado dos pacientes críticos, a VM foi reconhecida como possível causa de complicações, como a ruptura do parênquima, em função de excessivas pressões geradas nas vias aéreas, e extravasamento de ar para o espaço extra-pulmonar, o qual foi denominado barotrauma. Clinicamente, o barotrauma pode se expressar sob a forma de pneumotórax, pneumomediastino, pneumoperitônio, enfisema subcutâneo ou embolia gasosa.^{12,13}

Além dessas complicações macroscópicas, a VM pode causar uma lesão de natureza inflamatória, conhecida hoje como lesão pulmonar induzida pela VM (VILI, do inglês, *ventilator-induced lung injury*), com características histopatológicas muito semelhantes às encontradas na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), com aumento da permeabilidade capilar, infiltrados inflamatórios, edema, membrana hialina e reparação com proliferação de tecido conjuntivo.^{14,15} Com base no conhecimento dos fatores associados ao desenvolvimento de VILI, algumas estratégias ditas protetoras vêm sendo implementadas na VM de pacientes com SDRA. Entre essas estratégias, a limitação do volume corrente (V_T) e da pressão de platô ($P_{\text{platô}}$) e a ventilação em posição prona reduziram a mortalidade na SDRA.^{16,17,18}

Apesar de estudos experimentais terem demonstrado que a VILI pode acometer pulmões sem lesões prévias, os benefícios da VM protetora em pacientes sem SDRA ainda é controverso.^{19,20,21}

A maior parte dos ensaios clínicos randomizados em pacientes sem SDRA foi conduzida em pacientes cirúrgicos e, portanto, ventilados por poucas horas. Entre os estudos em pacientes clínicos, a maioria foi observacional e alguns mostraram associação entre parâmetros protetores e menor mortalidade.²² Por outro lado, o principal ensaio clínico randomizado sobre VM protetora em pacientes sem SDRA demonstrou que o uso de baixos V_T , em comparação V_T intermediários, não reduziu de forma estatisticamente significativa a mortalidade.²³ Entre os pacientes vivendo com SIDA, as dúvidas são ainda maiores, visto que frequentemente eles são excluídos dos estudos ou representam uma minoria entre os indivíduos incluídos.

Com todas essas incertezas sobre os benefícios da VM protetora em pacientes sem SDRA, objetivamos neste estudo de coorte avaliar se ajustes em parâmetros ventilatórios considerados protetores, como a máxima pressão de distensão (MPD) e o V_T , relacionam-se com a mortalidade em pacientes vivendo com AIDS e sob risco de SDRA.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Síndrome da imunodeficiência humana adquirida

A AIDS é resultado da infecção crônica pelo retrovírus HIV, a qual determina depleção de linfócitos T CD4 e conseqüente surgimento de condições clínicas decorrentes desta imunossupressão. A AIDS é definida pela presença de contagem de células CD4 menor que 200 /microL ou de qualquer condição definidora de AIDS (Tabela 1).¹

Tabela 1. Condições cuja presença definem a presença de AIDS em paciente com HIV.

• Infecções bacterianas múltiplas ou recorrentes (apenas em crianças com menos de 6 anos)	• Isosporíase intestinal crônica (> 1 mês de duração)
• Candidíase traqueal, brônquica ou pulmonar	• Leucoencefalopatia progressiva multifocal
• Candidíase esofágica	• Linfoma primário do cérebro
• Câncer invasivo do colo do útero	• Linfoma imunoblástico (ou termo equivalente)
• Coccidiodomicose disseminada ou extrapulmonar	• Linfoma de Burkitt (ou termo equivalente)
• Criptococose extrapulmonar	• <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em qualquer sítio, pulmonar, disseminado ou extrapulmonar
• Criptosporidiose crônica intestinal (> 1 mês de duração)	• Complexo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) ou <i>Mycobacterium kansasii</i> disseminado ou extrapulmonar
• Doença por citomegalovírus (que não ocorra no fígado, baço ou linfonodos), com início em idade superior a 1 mês.	• Outras espécies de <i>Mycobacterium</i> , identificadas ou não, disseminadas ou extrapulmonares.
• Retinite por citomegalovírus (com perda da visão)	• Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
• Encefalopatia relacionada ao HIV	• Pneumonia recorrente
• Herpes simplex: úlceras crônicas (> 1 mês de duração) ou bronquite, pneumonite ou esofagite (início com idade superior a 1 mês)	• Sarcoma de Kaposi
• Histoplasmosse disseminada ou extrapulmonar	• Septicemia recorrente por <i>Salmonella</i>
	• Toxoplasmose cerebral (em idade > 1 mês)
	• Síndrome consumptiva atribuída ao HIV

As principais formas de infecção pelo HIV são as relações sexuais, a exposição a sangue infectado e a transmissão vertical perinatal. Na fase aguda que se segue à infecção, o paciente pode ser assintomático (entre 10% a 60%) ou apresentar sintomas e sinais inespecíficos, comuns às infecções virais.²⁴ Entre os achados mais frequentes estão febre, sudorese noturna, cefaleia, mialgia, artralgia, dor de garganta, diarreia, linfadenopatia e *rash* cutâneo.^{25,26,27} Nesta fase inicial há uma intensa replicação viral e infecção das células CD4, as quais podem apresentar uma queda transitória.²⁵ Após aproximadamente seis meses da infecção, a viremia tende a se estabilizar em um determinado nível, da mesma forma que os níveis de células CD4 param de cair. Este equilíbrio decorre da ação de linfócitos T citotóxicos específicos contra o HIV.²⁸

Com este equilíbrio, segue-se um período de infecção crônica, em que a maioria dos pacientes é assintomática, mas alguns apresentam-se com linfadenopatia persistente generalizada, definida pelo aumento de linfonodos de pelo menos duas cadeias ganglionares não contíguas, que não a inguinal, por mais de três semanas, sem outro diagnóstico além infecção pelo HIV.²⁹ Alguns outros sintomas e algumas doenças também podem ocorrer nesta fase em que a imunossupressão não é grande e a presença das mesmas não caracterizam o diagnóstico de AIDS. Entre os sinais e sintomas destacam-se febre baixa, fadiga e sudorese noturna. Entre as doenças, destacam-se candidíase oral e vaginal, leucoplasia oral pilosa, herpes zoster, neuropatia periférica, displasia ou carcinoma cervical in situ, púrpura trombocitopênica idiopática.³⁰

Após esta fase de equilíbrio, com a depleção progressiva das células CD4, os pacientes passam a ficar expostos a infecções oportunistas, aquelas que definirão o diagnóstico de AIDS, sobretudo quando a contagem destas

células torna-se menor que 200/mcL (Tabela 1).³¹ O tratamento com terapia anti-retroviral (TARV) pode prevenir esta evolução e, nestes casos, não se faz o diagnóstico de AIDS, mas de infecção pelo HIV.³²

Além das infecções oportunistas, pacientes com redução das células CD4 apresentam mais frequentemente infecções também presentes em pacientes imunocompetentes, como infecções bacterianas, virais, fúngicas e por micobactérias, as quais são mais graves nessa população. Muitas vezes, essas infecções, sobretudo quando acometem os sistemas respiratório ou neurológico, podem levar a insuficiência respiratória e necessidade de VM.⁸

Com o advento da TARV e o seu emprego em larga escala, o perfil de pacientes com AIDS internados nas UTIs e submetidos à VM mudou sobremaneira. Essa mudança de perfil, os avanços no tratamento de complicações da infecção pelo HIV, sobretudo das infecções oportunistas, e a melhora dos cuidados aos pacientes críticos de uma forma geral contribuíram para melhora na sobrevida dos pacientes com AIDS internados em UTI.⁹

Este comportamento foi observado em uma coorte retrospectiva, constituída de 281 pacientes que responderam por 311 internações, ao longo de cinco anos (2000-2004), em uma UTI de São Francisco (EUA). As condições respiratórias foram responsáveis por 42,3% das internações, enquanto a sepse de outros focos e as condições neurológicas foram responsáveis por 20,3% e 16,3% das admissões, respectivamente. A presença de uma doença relacionada à AIDS ocorreu em 20,6% das admissões, sendo maior entre os pacientes que não recebiam a TARV (24,9% vs. 11,9%, $p = 0,008$). A sobrevida hospitalar, que em média foi de 69%, aumentou de forma

significativa ao longo dos anos (58% em 2000, 60% em 2001, 71% em 2002 e 77% em 2003).¹⁰

Resultados semelhantes foram demonstrados por Barbier et al. em um estudo de coorte conduzido em 34 UTIs da França, entre 1999 e 2010.¹¹ Pacientes com AIDS representaram 3,1% das admissões nas UTIs, perfazendo um total de 6.865 internações, sem variação significativa ao longo dos anos. Pneumocistose (8,6% das internações), neurotoxoplasmose (5,5%) e tuberculose (5,3%, considerando todas as localizações) reduziram em frequência ao longo dos anos, provavelmente como resultado do melhor tratamento da imunossupressão e da profilaxia frente a essas infecções. Da mesma forma, a presença de uma doença definidora de AIDS como razão da internação reduziu progressivamente ao longo dos anos (26% em 1999-2001, 22% em 2002-2004, 21% em 2005-2007 e 18% em 2008-2010). Por outro lado, a frequência de pneumonia bacteriana manteve-se estável (13,3%) e a de sepse de foco extrapulmonar aumentou ao longo dos anos (11,8%), ambas condições menos relacionadas à imunossupressão do HIV. Nessa coorte, as principais causas para admissão nas UTIs foram as condições pulmonares e neurológicas (Tabela 2).

Tabela 2. Principais causas de internação em UTI entre pacientes com AIDS, entre 1999 e 2010.¹¹

	Total	1999- 2001	2002- 2004	2005- 2007	2008- 2010
Insuficiência respiratória	39,8%	45,5%	43,5%	34,0%	34,4%
Coma	22,7%	28,5%	27,1%	17,8%	14,9%
Sepse	19,3%	19,2%	18,2%	20,1%	20,2%
Choque	8,1%	10,2%	9,3%	7,0%	5,3%
Insuficiência renal	5,4%	4,9%	5,9%	4,2%	6,6%
Parada cardíaca	2,2%	2,5%	2,2%	2,3%	2,1%
Insuficiência hepática	2,2%	1,6%	2,9%	1,9%	2,2%
Hemorragia digestiva	1,6%	2,1%	2,7%	0,4%	0,9%

Outros autores também avaliaram o perfil dos pacientes internados em UTIs em insuficiência respiratória. Por exemplo, em uma coorte de 222 pacientes internados em uma UTI de Londres (Inglaterra), entre 1999 e 2009, 37% apresentavam condições respiratórias como causa da insuficiência respiratória aguda e 14% apresentavam condições neurológicas. As demais causas de internação na UTI foram sepse de outros focos que não o pulmonar (12%), condições cardíacas (6%) e outras (31%). A mortalidade hospitalar nesta coorte foi de 30%, mas vale ressaltar que apenas 69% dos pacientes necessitaram de VM. Os autores não relataram especificamente a mortalidade entre os mecanicamente ventilados.³³ Resultados semelhantes foram observados entre 90 pacientes com AIDS admitidos em função de VM crônica, ofertada por traqueostomia, em uma UTI especializada em desmame de Nova Iorque (EUA). As principais razões de VM foram as respiratórias (45%) e as neurológicas (36%), seguidas das cardíacas (9%), pós-operatório (3%) e outras condições (7%). Nesta coorte, a mortalidade entre os pacientes com AIDS foi de 54%.³⁴

Os estudos conduzidos no Brasil têm apresentado perfis semelhantes de internação em UTI entre pacientes com AIDS. Em uma UTI de Belo Horizonte, 125 pacientes vivendo com HIV foram internados em 2006, dos quais 50,4% já apresentavam diagnóstico de AIDS e 47,2% o tiveram na admissão na unidade. Insuficiência respiratória foi a principal causa da admissão (43,2%), seguida de condições neurológicas (24,8%) e sepse (20,0%). Os autores observaram mortalidade na UTI de 46,4% e hospitalar de 68,0%.³⁵ Japiassú et al. observaram, entre 88 pacientes com AIDS internados em uma UTI do Rio de Janeiro, entre 2006 e 2008, as mesmas principais razões para admissão: condições respiratórias (29%), neurológicas (23%), sepse (20%), falência cardíaca (10%) e outras (18%). A mortalidade hospitalar entre esses pacientes foi de 49%.³⁶

Como se pode observar nesses estudos epidemiológicos, as duas principais categorias diagnósticas que determinam a maioria das internações em UTI em pacientes vivendo com AIDS são as condições respiratórias e as neurológicas. Nos primeiros anos da epidemia, entre as condições respiratórias, a principal causa de internação na UTI e necessidade de VM era a pneumocistose, com taxas de mortalidade ao redor de 70%.^{37,38} A introdução da TARV e a adoção da profilaxia primária quando os níveis de CD4 estão inferiores a 200/ μ l foram medidas que reduziram em muito a ocorrência de pneumocistose.^{39,40} Apesar desta redução, trata-se ainda de uma condição frequente e, portanto, o diagnóstico de pneumocistose deve ser considerado e investigado nesta população. Pacientes com diagnóstico tardio de AIDS, com baixa adesão ao tratamento com a TARV e os que não estão recebendo

profilaxia primária são aqueles sob maior risco de se apresentarem com pneumocistose como causa de admissão na UTI.^{2, 3}

As outras condições pulmonares infecciosas responsáveis por insuficiência respiratória aguda e VM são as pneumonias bacterianas ou virais, a tuberculose e as infecções fúngicas. Apesar de haver uma relação direta entre a ocorrência de pneumonia bacteriana e o grau de imunossupressão, esta complicação infecciosa pode ocorrer em qualquer estágio de imunidade. Sendo assim, com a adoção da TARV, a representatividade da pneumonia bacteriana nas internações nas UTIs aumentou.⁴¹ As principais bactérias associadas a pneumonia em pacientes com AIDS são as mesmas responsáveis por esta infecção em imunocompetentes, com destaque para o *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* e *Legionella spp.* entre as pneumonias adquiridas na comunidade, e *S. aureus* e bacilos Gram-negativos entre as hospitalares.^{42,43}

A tuberculose é importante causa de insuficiência respiratória aguda e internação em UTI em pacientes vivendo com AIDS, sobretudo em países com alta prevalência desta infecção, entre eles o Brasil.^{44,45} Já entre os fungos, destacam-se o *Cryptococcus*, o *Aspergillus* e o *Histoplasma* como os mais comumente causadores de insuficiência respiratória aguda em pacientes com AIDS. Por fim, alguns parasitas também podem causar doença pulmonar, embora mais raramente, tais como *Strongyloides*, *Toxoplasma*, *Cryptosporidium* e *Microsporidium*.^{41,46,47}

Afecções pulmonares não infecciosas também podem evoluir com insuficiência respiratória aguda e levar à VM, tais como sarcoma de Kaposi,

linfoma, pneumonia organizante, hipersensibilidade a drogas, sarcoidose e síndrome de reconstituição imune.^{6,7}

O outro grupo de doenças que frequentemente associam-se a necessidade de VM entre pacientes com AIDS são as afecções do sistema nervoso central (SNC), tanto infecciosas, quanto não infecciosas. Entre as infecções do SNC, destaca-se a neurotoxoplasmose, que corresponde a reativação de uma infecção prévia, geralmente com múltiplas lesões que podem se localizar nos lobos frontal ou parietal, no tálamo, nos núcleos da base ou na junção corticomedular.^{4,5} Outras infecções do SNC incluem as meningites e meningoencefalites tuberculosa, bacterinas, virais, criptocócicas, a encefalopatia pelo próprio HIV, neurosífilis e abscesso cerebral.^{48,49}

Entre as afecções neurológicas não infecciosas, destaca-se o linfoma primário do SNC, com lesões que podem ser isoladas ou múltiplas, as quais, em comparação com a neurotoxoplasmose, tendem a ser maiores (acima de 4 cm) e mais frequentemente localizadas no corpo caloso e em áreas periventriculares e periependimárias.^{50,51,52,53}

2.2. Lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI)

Em 1952, durante uma epidemia de poliomielite ocorrida em Copenhague (Dinamarca), observou-se uma grande redução da mortalidade entre os pacientes acometidos e que desenvolveram insuficiência respiratória a partir da instituição do suporte ventilatório.⁵⁴ Esse suporte passou a ser indispensável desde então, difundindo-se em UTIs e tornando-se uma das

terapias mais comuns entre pacientes críticos.^{55,56,57} Porém, desde que foi introduzida na prática clínica, a VM foi reconhecida como potencialmente lesiva aos pulmões, embora o termo lesão pulmonar induzida pela VM (VILI, do inglês *ventilator-induced lung injury*) tenha surgido apenas na década de 1990.⁵⁸ Nos anos seguintes, o conhecimento sobre a fisiopatologia da VILI e sobre suas formas de apresentação, seja como agressão de pulmões saudáveis, seja como agravamento ou prejuízo da recuperação de órgãos previamente lesados, evoluiu de maneira significativa e hoje constitui-se na base dos ajustes ventilatórios em diversas situações clínicas.⁵⁹

As primeiras lesões associadas ao emprego da VM foram as rupturas de áreas do parênquima e o consequente extravasamento de ar, podendo ocasionar pneumotórax e pneumomediastino, ou, mais raramente, pneumoperitônio e embolia gasosa.^{59,60}

Esses eventos foram chamados de barotrauma, devido a associação dos mesmos com as altas pressões que se atingiam nas vias aéreas e parênquima, como resultado do emprego de altos volumes correntes (V_T), numa época em que se buscava na VM a normalização da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) e da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial ($PaCO_2$).⁶¹

A partir da década de 1970, estudos experimentais demonstraram que o emprego de altas pressões durante a VM era capaz de causar uma lesão pulmonar mais sutil, sem que houvesse necessariamente ruptura de estruturas e extravasamento de ar. Em um estudo pioneiro, Webb e Tierney demonstraram que, em ratos previamente saudáveis, a VM com pressões nas vias aéreas de 30 ou de 45 cmH₂O induzia lesão pulmonar. Esta lesão, com características

inflamatórias semelhantes às encontradas na SDRA, não ocorria entre os ratos ventilados com pressões de 15 cmH₂O, bem como no grupo controle.⁶² Em função da associação da lesão com os níveis de pressão aplicados, o termo barotrauma passou a ser usado também para denominar a VILI.⁵⁸

Entretanto, não é o nível de pressão nas vias aéreas que determina a VILI, mas sim a pressão aplicada aos pulmões, que corresponde à pressão transpulmonar, que é a diferença entre a pressão alveolar e a pressão pleural. A importância da pressão transpulmonar, e não da pressão das vias aéreas, na gênese da VILI foi inicialmente postulada por Dreyfuss et al.¹⁹ Eles submeteram ratos saudáveis a VM com altas pressões nas vias aéreas e altos V_T , condição sabidamente causadora de VILI, comparando-os com ratos submetidos a ventilação com baixos V_T mas altas pressões (obtidas pelo enfaixamento da parede torácica), e ratos ventilados com altos V_T e baixas pressões nas vias aéreas (por meio de ventilação com pressão negativa). Somente os animais ventilados com altos V_T , independentemente se receberam pressões elevadas ou não nas vias aéreas, desenvolveram VILI, caracterizada por aumento da água extravascular nos pulmões, aumento da relação peso úmido/peso seco e extravazamento de albumina para a luz alveolar.¹⁹ Resultados semelhantes foram obtidos em outros modelos animais e levaram ao emprego do termo volutrauma, no lugar de barotrauma, para descrever a VILI.^{63,64}

Na verdade, no contexto da fisiopatologia da VILI, os termos volutrauma e barotrauma se equivalem, visto que há uma correlação entre o V_T fornecido e a pressão transpulmonar gerada. Tomando o estudo de Dreyfuss et al. como exemplo, os ratos ventilados com altas pressões de vias aéreas e baixos V_T apresentavam baixas pressões transpulmonares e, assim, não

desenvolveram VILI. Do outro lado, os animais ventilados com altos V_T a partir de VM com pressão negativa apresentavam altas pressões transpulmonares e evoluíram com a lesão.¹⁹

Um outro fator associado à ocorrência de VILI são a abertura e o fechamento cíclicos de alvéolos, durante a inspiração e expiração, respectivamente. Este fenômeno é particularmente importante durante a VM de pulmões previamente lesados, como ocorre na SDRA. Nesta síndrome, há uma grande heterogeneidade do parênquima, com áreas colapsadas ou edemaciadas que não serão ventiladas, outras que são abertas na inspiração e colapsadas na expiração, e outras que se mantêm abertas mesmo na expiração e podem até ser hiperinsufaldas ao final da inspiração.⁶⁵ As pressões geradas para abrir unidades alveolares colapsadas na expiração, sobretudo em sua interface com áreas que se mantiveram abertas, podem ser muito maiores que as monitorizadas nas vias aéreas durante a VM, e podem contribuir para a VILI mesmo quando baixos V_T são ofertados e as pressões das vias aéreas são mantidas em níveis supostamente protetores.⁶⁶ Este componente da fisiopatologia da VILI foi denominado atelectrauma, por sua correlação com a abertura, durante a inspiração, de áreas atelectasiadas na expiração.⁵⁹

Uma outra forma de entender os efeitos do V_T e das pressões aplicadas ao sistema respiratório é por meio dos conceitos de *stress* e *strain*. O *stress* é força gerada nas estruturas pulmonares em reação à força a elas aplicada. A magnitude do *stress*, então, é estimada pela pressão transpulmonar.⁶⁷ Já o *strain* representa a deformação de uma estrutura em relação ao seu estado de relaxamento, o que, nos pulmões, corresponde o volume que as unidades alveolares atingem ao final da inspiração, em relação

ao seu volume durante a capacidade residual funcional (CRF).⁶⁸ A partir desses conceitos, teoricamente, tanto a limitação do V_T ofertado (conseqüentemente da pressão gerada), quanto o recrutamento de alvéolos para receberem este volume, têm o potencial de proteger os pulmões contra a VILI.⁶⁷

O conhecimento desses conceitos de *stress* e *strain* suportam a ideia de que os valores absolutos de V_T e pressão alveolar (estimada à beira do leito pela pressão de platô – $P_{\text{platô}}$), embora importantes, podem não ser os mais apropriados para serem monitorados na VM com o objetivo de proteção contra VILI. Quando se monitora o V_T com base no peso predito (PBW) do paciente, não se leva em consideração a área alveolar disponível para recebê-lo. Assim, o mesmo V_T pode causar diferentes níveis de *strain* conforme a extensão da lesão pulmonar, conseqüentemente da extensão de alvéolos que receberão esse volume. Da mesma forma, a mesma $P_{\text{platô}}$ pode ter significados diferentes em termos de VILI, conforme ela seja alcançada em função do V_T ofertado ou de uma pressão expiratória final positiva (PEEP) já instituída.⁶⁹ Uma alternativa a estas limitações é a monitorização da pressão de distensão (PD), calculada pela diferença entre $P_{\text{platô}}$ menos a PEEP e que representa o V_T corrigido pela complacência. Sendo assim, para se manter um determinado alvo de PD, caso a complacência piore, o V_T terá que ser reduzido. Por outro lado, partindo-se de uma PEEP mais elevada, pode-se tolerar uma $P_{\text{platô}}$ mais alta, desde que se mantenha a PD. Apesar desta fundamentação teórica, o real papel da PD na aplicação de uma VM protetora ainda é controverso.^{69,70,71}

Outros dois parâmetros ventilatórios potencialmente implicados na VILI, o fluxo e a frequência respiratória (FR), têm sido menos estudados ao longo dos anos. De forma simplificada, o fluxo pode ser considerado como a taxa

com que o V_T é administrado, conseqüentemente como a taxa com que o *strain* é gerado. Teoricamente, maiores taxas de *strain* devem associar-se a maior risco de VILI, fato realmente observado em alguns poucos estudos experimentais, nos quais a lesão foi maior quando maiores fluxos foram empregados, para um mesmo nível de $P_{\text{platô}}$ e de valor final de *strain*.^{72,73}

Em relação à FR sua participação na VILI se dá pela frequência com que o *stress* e o *strain* são repetidos sobre os pulmões. Um estudo experimental em porcos mostrou que os mesmos valores elevados de *stress*, capazes de causar grave lesão pulmonar quando repetidos a um FR de 15 irpm, foram bem tolerados quando a FR era de 3 ou 6 irpm.⁷⁴ Entretanto, o papel da FR na VILI não está totalmente elucidado. Não se sabe, por exemplo, na direção contrária ao efeito acima, até que ponto o aumento da FR em situações de V_T e pressões ajustadas em níveis protetores aumenta o risco de VILI.^{75,76}

O conceito de potência mecânica (MP – *mechanical power*) foi criado por Gattinoni e colaboradores na tentativa de resumir os aspectos mecânicos que podem contribuir para a VILI, ou seja, as pressões geradas, V_T , fluxo e FR. Segundo ele, a variação de volume gera uma pressão, que determina a energia gasta em cada ciclo. Essa pressão apresenta um componente resistivo (fluxo multiplicado pela resistência do sistema respiratório), um elástico (elastância multiplicada pelo V_T), além da manutenção da PEEP. A energia gasta por respiração é produto de cada um desses componentes pelo V_T e MP é resultado da multiplicação deste valor de energia pela FR. Sendo assim, foi definida pelos autores uma fórmula para calcular o MP, usando parâmetros obtidos durante a monitorização do paciente, com a expectativa de definir um nível seguro de ventilação, visando reduzir a ocorrência de VILI.⁷⁷

Estudos iniciais correlacionam o MP com prognóstico em pacientes críticos. Em um desses estudos, Serpa-Neto et al., a partir de dados de dois bancos de dados provenientes de estudos prévios, demonstraram que o MP associou-se de forma independente com a mortalidade hospitalar em 28 dias, bem como com a duração da VM e da internação na UTI. De forma pioneira, eles mostraram que para níveis semelhantes de PD ou de V_T , maiores valores de MP associam-se a pior prognóstico.⁷⁸ Em uma outra análise de estudos prévios, os quais incluíram apenas pacientes com SDRA (N = 5159), Zhang et al. também encontraram uma correlação entre MP e mortalidade. Os autores ainda sugerem que a correção do MP pelo PBW torna essa associação ainda mais forte.⁷⁹ Apesar desses estudos preliminares, evidências mais robustas são necessárias para a definição do melhor papel do MP na monitorização da VM.⁸⁰

Todos os estímulos mecânicos descritos anteriormente atuam sobre o parênquima pulmonar e desencadeiam uma resposta biológica intensa. Essa resposta ocorre com a ativação de citocinas pró-inflamatórias, atraindo e ativando células inflamatórias aos pulmões, as quais liberarão substâncias que são lesivas aos mesmos. Como na VILI há alterações na barreira alvéolo-capilar, o processo inflamatório pulmonar pode não permanecer restrito ao mesmo e alcançar órgãos distantes, perpetuando uma condição de resposta inflamatória sistêmica. Toda essa cadeia de eventos foi denominada por Slutsky et al. *biotrauma*.^{59,81,82}

2.3. Estratégias clínicas de ventilação mecânica protetora

No fim da década de noventa, foi publicado um ensaio clínico randomizado em duas UTIs do Brasil, provavelmente o primeiro sobre estratégia protetora na SDRA.¹⁶ Nele, Amato et al. randomizaram 53 pacientes com SDRA em dois grupos, ambos com o mesmo suporte geral e hemodinâmico. O manejo ventilatório diferiu entre os dois: no grupo convencional utilizou-se um V_T de 12 ml/kg do PBW no modo volume-controlado (VCV) e menor PEEP possível para que a oxigenação se mantivesse em níveis aceitáveis. A $PaCO_2$ era mantida entre 35 e 38mmHg independente da pressão recebida pelos pacientes. No segundo grupo, de ventilação protetora, utilizou-se PEEP de 2 cmH₂O acima do primeiro ponto de inflexão da curva pressão-volume ou um valor empírico de 16 cmH₂O de PEEP total, quando não era possível definir esse valor. Utilizou-se um V_T menor que 6 ml/kg do PBW, com PD menor que 20 cmH₂O e o modo era preferencialmente pressão-controlado (PCV). Devido à diferença significativa de sobrevida entre os grupos, interrompeu-se o estudo na quinta análise interina. Naqueles pacientes ventilados de maneira protetora houve menor mortalidade em 28 dias (38% vs. 71%; $p < 0,001$), melhores taxas de desmame (66% vs. 29%; $p = 0,005$) e menor incidência de barotrauma (7% vs. 42%; $p = 0,02$) quando comparados ao grupo convencional.¹⁶

Os benefícios da VM protetora baseada na limitação do V_T foram reforçados por outro estudo, do grupo *ARDSnet*.¹⁷ Nele, foram selecionados pacientes de 10 centros universitários dos EUA com diagnóstico de SDRA. Eles foram randomizados em dois grupos: VM protetora (V_T de 6 ml/kg do PBW

e $P_{\text{platô}}$ limitada em 30 cmH₂O) e VM convencional (V_T de 12 ml/kg do PBW e $P_{\text{platô}}$ limitada em 50 cmH₂O). Foi necessário interromper o estudo durante uma análise interina, já que ficou demonstrada a eficácia do uso de baixos V_T na redução da mortalidade hospitalar (31,0% vs. 39,8%; $p = 0,007$). Além disso, o grupo VM protetora também demonstrou maior taxa de desmame da VM em 28 dias (65,7% vs. 55,0%; $p < 0,001$).¹⁷

A *American Thoracic Society* (ATS) recomenda o uso de baixos V_T (4 a 8 ml/kg do PBW) e a limitação da $P_{\text{platô}}$ a valores inferiores a 30 cmH₂O, baseando-se principalmente nesses dois estudos. Essa recomendação foi publicada em 2017, na diretriz da ATS sobre VM em pacientes com SDRA.⁸³

Em relação à função da PEEP no contexto da VM protetora, muito se tem discutido. Entre outubro de 1999 e fevereiro de 2002 foi realizado um estudo multicêntrico e randomizado em 23 hospitais americanos, a fim de analisar os efeitos de diferentes níveis de PEEP em pacientes com SDRA.⁸⁴ Os pacientes foram divididos em dois grupos: um de PEEP alta (média de $13,2 \pm 3,5$ cmH₂O) e outro de PEEP baixa (média de $8,3 \pm 3,2$ cmH₂O), sendo que foram desenhadas duas tabelas diferentes de ajuste de PEEP baseado na fração inspirada de oxigênio (FIO_2) necessária para uma oxigenação adequada. O modo ventilatório (VCV), o V_T (6 ml/kg do PBW) e a $P_{\text{platô}}$ (≤ 30 cmH₂O) foram semelhantes nos dois grupos. Observou-se que não houve diferença significativa entre os grupos PEEP baixa e PEEP alta em relação à mortalidade hospitalar (24,9% vs. 27,5%, respectivamente; $p = 0,48$), taxas de desmame da VM em 28 dias (72,8% vs. 72,3%, respectivamente; $p = 0,89$) ou número de dias fora da VM em 28 dias ($14,5 \pm 10,4$ vs. $13,8 \pm 10,6$ dias, respectivamente; $p = 0,50$).⁸⁴

Outro estudo randomizado, realizado em 37 UTIs da França, comparou níveis altos e baixos de PEEP.⁸⁵ No grupo com PEEPs altas objetivou-se o máximo de recrutamento, ajustando-se a maior PEEP que com V_T de 6 ml/kg de PBW gerasse uma $P_{\text{platô}}$ de 28-30 cmH₂O. Já no grupo com PEEPs baixas, as mesmas eram ajustadas entre 5 e 9 cmH₂O, fazendo com que as $P_{\text{platô}}$ ficassem em menores níveis, com um V_T de 6 ml/kg do PBW. Como resultados, também não houve diferenças significativas em relação à mortalidade em 28 dias (31,2% vs. 27,8%, respectivamente; $p = 0,31$), mortalidade hospitalar (39,0% vs. 35,4%, respectivamente; $p = 0,30$) e mortalidade em 60 dias (39,5% vs. 35,9%, respectivamente; $p = 0,31$). Entretanto, o grupo com PEEPs altas apresentou maior número de dias fora da VM em 28 dias. (7 [IQR 0-19] vs. 3 [IQR 0-17] dias, respectivamente; $p = 0,04$).⁸⁵

Um outro ensaio clínico randomizado foi realizado em UTIs da Arábia Saudita, Austrália e Canadá para avaliação do impacto de PEEPs altas na SDRA.⁸⁶ No grupo experimental utilizou-se modo PCV com V_T alvo de 6 ml/kg (tolerando variações de 4-8 ml/kg, sem exceder 40 cmH₂O de $P_{\text{platô}}$). Foi a estratégia chamada *open-lung*. Além disso, foram usadas manobras de recrutamento alveolar (40 segundos de pressão de 40 cmH₂O associada a uma $F_{\text{I}O_2}$ de 100%). A PEEP foi ajustada de acordo com a $F_{\text{I}O_2}$. No grupo controle foi usado modo VCV, com mesmo V_T alvo e tolerando-se a mesma variação, porém com limitação da $P_{\text{platô}}$ em 30 cmH₂O, e não eram realizadas manobras de recrutamento.¹⁷ Ajustes de PEEP com menores valores do que no outro grupo eram realizados, mas também seguindo estratégia pré-definida. O grupo experimental apresentou menores taxas de hipoxemia refratária 4,6% vs. 10,2%, respectivamente; $p = 0,01$) e de morte com hipoxemia refratária (4,2%

vs. 8,9%, respectivamente; $p = 0,03$) em comparação ao grupo controle. Porém, não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação à mortalidade hospitalar (36,4% vs. 40,4%, respectivamente; $p = 0,19$).⁸⁶

Metanálise publicada em 2010, da qual fazem parte os trabalhos citados, usou dados individuais de 2999 pacientes e nela não foi observada diferença estatisticamente significativa na mortalidade hospitalar entre pacientes que usaram PEEP alta ou baixa (32,9% vs. 35,2%, respectivamente; $p = 0,25$).⁸⁷ No entanto, houve menor mortalidade hospitalar entre pacientes que usaram PEEP alta no subgrupo em que a relação PaO_2/FiO_2 era menor ou igual a 200 mmHg (34,1% vs. 39,1%, respectivamente; $p = 0,049$). A taxa de desmame da VM em 28 dias também foi melhor nesse subgrupo mais grave (64,3% vs. 57,8%, respectivamente; $p = 0,01$). Sendo assim, a ATS sugeriu que se utilize PEEPs mais altas no manejo da VM de pacientes com SDRA moderada ou grave. Essa recomendação foi publicada nas diretrizes de 2017, tendo por base a metanálise citada anteriormente.⁸³

A posição prona promove melhor oxigenação por diminuir as áreas de atelectasia e aumentar a CRF, melhorando a relação ventilação-perfusão. Por isso, também vem sendo usada como estratégia ventilatória na SDRA.⁸⁸ Ela permite reduzir o potencial da VILI, já que diminui o *stress* e o *strain* impostos ao tecido pulmonar, através do recrutamento de áreas alveolares, que faz com que a ventilação seja distribuída de maneira mais homogênea pela superfície pulmonar.⁸⁹

Guérin et al. conduziram em 2013 o principal estudo clínico sobre a função da posição prona na VM em pacientes com SDRA.¹⁸ Foram incluídos 466 pacientes adultos com diagnóstico de SDRA grave ($PaO_2/FiO_2 \leq 150$

mmHg, com uma $F_{I}O_2 \geq 0,6$ e uma $PEEP \geq 5$ cmH₂O), randomizados para VM em posição supina ou prona. Em ambos os grupos, os pacientes foram ventilados em modo VCV, com V_T alvo de 6 ml/Kg do PBW, PEEP ajustada de acordo com tabela pré-definida e objetivo de manter a $P_{platô}$ inferior a 30 cmH₂O e o pH entre 7,20 e 7,45. Os pacientes do grupo prona eram colocados em decúbito ventral na primeira hora após a randomização e permaneciam nessa posição por no mínimo 16 horas consecutivas, o que era repetido diariamente enquanto os critérios de inclusão persistissem. Os resultados foram favoráveis no grupo que realizou posição prona quando comparado à posição supina, com menor mortalidade em 28 dias (16,0% vs. 32,8%, respectivamente; $p < 0,001$) e em 90 dias (23,6% vs. 41,0%, respectivamente; $p < 0,001$). A posição prona também resultou em maiores taxas de extubação (80,5% vs. 65,0%, respectivamente; $p < 0,001$); maior número de dias fora da VM em 28 dias (14 ± 9 vs. 10 ± 10 dias, respectivamente; $p < 0,001$) e em 90 dias (57 ± 34 vs. 43 ± 38 dias, respectivamente; $p < 0,001$).¹⁸

A ATS recomenda, em suas diretrizes, o uso da posição prona em pacientes adultos com diagnóstico de SDRA grave por um período maior que 12 horas.⁸³ Revisão sistemática de 2017 avaliou oito estudos clínicos sobre a posição prona na SDRA.⁹⁰ Quando avaliada a mortalidade em 28 dias, a metanálise não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (risco relativo (RR) de 0,84; com intervalo de confiança de 95% (IC-95%) de 0,68 a 1,04). No entanto, menor mortalidade foi observada quando se analisou o subgrupo de pacientes que permaneceu mais de 12 horas em decúbito ventral (RR de 0,74; com IC-95% de 0,56 a 0,99). Além disso, foi observada

também menor mortalidade nos pacientes com SDRA moderada a grave que utilizavam a posição prona (RR de 0,74; com IC-95% de 0,54 a 0,99).⁸³

As manobras de recrutamento (MR) alveolar são outra estratégia potencialmente benéfica para ventilar pacientes com SDRA. O recrutamento, por redução do *stress* e do *strain*, melhora a oxigenação e reduz o potencial de VILI.⁹¹ Uma revisão sistemática de seis ensaios clínicos randomizados, com total de 1.423 pacientes, avaliou pacientes submetidos ou não a MR durante a VM, a fim de avaliar os benefícios clínicos das MR na SDRA. A metanálise evidenciou que as MR estiveram associadas a uma menor mortalidade (RR de 0,81; IC-95% de 0,69 a 0,95), a menor necessidade de manobras de resgate de hipoxemia (RR de 0,64; IC-95% de 0,43 a 0,93) e a melhores índices de oxigenação após 24 horas (crescimento médio de 52 mmHg; IC-95% de 23 a 81 mmHg). Entretanto, deve-se analisar com cuidado esses resultados, pois os estudos incluídos na metanálise foram heterogêneos, variando os períodos em que os desfechos eram avaliados, a gravidade dos pacientes, entre outras intervenções realizadas.⁹¹

Em 2017, após a metanálise citada, Cavalcanti et al. conduziram um importante ensaio clínico randomizado, multicêntrico, em nove países, sobretudo o Brasil, e questionaram os benefícios das MR, atentando aos graves riscos da sua execução. Entre todos os estudos que avaliaram a MR na VM de pacientes com SDRA, esse foi o que apresentou maior rigor de métodos. Foram randomizados 1010 pacientes com SDRA moderada ou grave para o grupo controle ou de recrutamento e titulação da PEEP. No grupo controle, utilizou-se VM em modo VCV, com PEEP baixa e com V_T de 6 ml/kg do PBW. Já no grupo do recrutamento, realizava-se o mesmo com elevações

progressivas de PEEP, de 25 cmH₂O até 45 cmH₂O, com o paciente em modo PCV, mantendo-se uma PD de 15 cmH₂O. Após realizado o recrutamento, testavam-se níveis decrescentes de PEEP, visando identificar o valor associado a melhor complacência. Ajustava-se então esse valor de PEEP acrescida de 2 cmH₂O e os pacientes eram ventilados em modo VCV, com V_T de 6 ml/kg do PBW.⁹² Observou-se maior mortalidade em 28 dias no grupo recrutamento, em relação ao grupo controle (55,3% vs. 49,3%, respectivamente; p = 0,041). Esse grupo também apresentou, nos primeiros sete dias, maior taxa de barotrauma (5,6% vs. 1,6%, respectivamente; p = 0,001) e de pneumotórax (3,2% vs. 1,2%, respectivamente; p = 0,03), além de menos dias fora da VM nos primeiros 28 dias (5,3 vs. 6,4 dias, respectivamente; p = 0,03).⁹² Sendo assim, a MR passou a não ser recomendada rotineiramente na SDRA moderada ou grave, pelo menos não da maneira que foi implementada nesse estudo. Na vigência de hipoxemia refratária a outras medidas, como, por exemplo a posição prona, o papel da MR ainda é discutido.⁹³

A PD é um outro parâmetro ventilatório que passou a ser mais recentemente considerado no conceito de VM protetora. Em pacientes que não fazem esforços inspiratórios, a PD pode ser calculada rotineiramente, sendo o resultado da diferença entre P_{platô} e PEEP ($\Delta P = V_T / C_{RS}$). Em 2002 descreveu-se pela primeira vez a associação entre a PD e desfechos clínicos na SDRA.⁷¹ Esse estudo prospectivo e observacional envolveu 235 pacientes com SDRA e mostrou que, durante a primeira semana, a PD discriminou de maneira consistente os sobreviventes dos não sobreviventes, juntamente com outras variáveis, como o escore de gravidade SOFA e a relação PaO₂/F_IO₂.⁷¹

Em 2015, Amato et al. publicaram o estudo que chamou a atenção para o uso da PD como parâmetro a ser objetivado durante a VM protetora.⁶⁹ Foram avaliados os dados individuais de pacientes de nove ensaios clínicos randomizados prévios sobre estratégias protetoras na SDRA. Observou-se, então, que a PD foi a variável que teve maior correlação com a mortalidade (RR de óbito de 1,36; IC-95% de 1,17 a 1,58, $p < 0,001$), ao contrário da PEEP e do V_T , com aumento do risco de óbito à medida que se aumenta os percentis de PD na população do estudo. Além disso, os efeitos protetores de altas PEEPs e de baixas pressões de platô só foram observados quando os mesmos estavam associados a baixas PD. O V_T não foi considerado bom preditor de sobrevida quando associado ao PBW, mas sim quando correlacionado à complacência.⁶⁹

O ajuste do V_T com base no PBW não leva em conta a gravidade da lesão pulmonar, ou seja, um mesmo volume, a princípio seguro, pode ser excessivo em pulmões com maior acometimento pela SDRA. Sendo assim, o ajuste do V_T com base na PD pode ser considerado um avanço, pois ela representa o V_T corrigido pela complacência, ou seja, em situações de maior gravidade (complacência mais baixa), sua manutenção em níveis seguros implica que o volume deve ser reduzido ainda mais.⁹⁴

A relação entre PD e evolução de pacientes com SDRA foi analisada por outros autores, após o estudo de Amato et al. Villar et al., em 2017, avaliaram os dados individuais de 778 pacientes de três estudos prospectivos, multicêntricos e observacionais conduzidos previamente com pacientes com SDRA moderada ou grave.⁹⁵ Todos os pacientes receberam VM considerada protetora com base no V_T e na $P_{\text{platô}}$ e seus parâmetros ventilatórios foram

acessados após 24 horas de diagnóstico. Observou-se que a PD e a $P_{\text{platô}}$ foram importantes preditores de mortalidade. Uma $P_{\text{platô}}$ acima de 30 cmH₂O (69% vs. 27%, $p < 0,0000001$) indicou maior mortalidade, bem como PD acima de 19 cmH₂O (66,2% vs. 31,5%, $p < 0,0000001$).

Outro estudo analisou dados de 787 pacientes com SDRA. Nele, Guérin et al. demonstraram maior sobrevida em pacientes ventilados com PD \leq 13 cmH₂O no primeiro dia de VM, quando comparados àqueles pacientes ventilados com níveis maiores. Segundo os autores, a cada aumento de 1 cmH₂O na PD houve aumento de 5% do risco de óbito.⁹⁶

Esses estudos apenas sugerem a importância da PD como estratégia protetora na SDRA, já que todos se basearam em dados coletados previamente, de ensaios clínicos desenhados com outros objetivos. Portanto, são necessárias maiores evidências para a recomendação definitiva dessa abordagem, ainda que existam dados sugerindo sua importância e que seja uma abordagem fisiologicamente fundamentada.

2.4. Ventilação mecânica protetora em pacientes sem SDRA

Após grande destaque que a SDRA sempre recebeu entre os estudos de VM, sobretudo entre os ensaios clínicos randomizados, nos últimos anos vários autores passaram a conduzir estudos em pacientes sem a síndrome. Parte desses estudos foram conduzidos em pacientes cirúrgicos e avaliaram se o emprego de estratégias ventilatórias protetoras também é importante entre eles.⁹⁷ Em um estudo conduzido em um único centro na China, por exemplo, os

autores compararam a VM com V_T de 6 ml/kg e PEEP de 10 cmH₂O, descrita como protetora, vs. a convencional, caracterizada por V_T de 10-12 ml/kg e PEEP de 0 cmH₂O, em pacientes com cirurgia eletiva de coluna vertebral (N = 116). Eles encontraram menor número de complicações pulmonares no grupo de VM protetora.⁹⁸ Resultados semelhantes foram descritos em um estudo francês, conduzido em 512 pacientes não obesos, submetidos a cirurgia abdominal eletiva. Os pacientes ventilados de forma protetora (V_T de 6-8 ml/kg e PEEP de 6-8 cmH₂O) apresentaram menos complicações pulmonares e extra-pulmonares e menor duração da internação hospitalar, mas sem diferença de mortalidade em relação ao grupo convencional (V_T de 10-12 ml/kg e PEEP de 0 cmH₂O).⁹⁹

O primeiro grande estudo multicêntrico sobre os benefícios da VM protetora durante cirurgias foi o PROVHILO, o qual avaliou 900 pacientes não-obesos submetidos a cirurgia abdominal aberta e com alto potencial de complicação pulmonar. O grupo protetor era caracterizado pela aplicação de PEEPs elevadas (12 cmH₂O) e instituídas após MR, enquanto o grupo controle era ventilado com PEEP de 2 cmH₂O. Nos dois grupos o V_T era de 8 ml/kg. Complicações pulmonares pós-operatórias ocorreram em 40% dos pacientes no grupo protetor e em 39% no grupo controle (p = 0,86). Não houve diferenças significantes entre os grupos em relação à duração da internação (mediana de 10 dias nos dois grupos), mortalidade em cinco dias (menor que 1% em ambos os grupos) e mortalidade hospitalar (2% nos dois grupos). Com esses resultados, os autores concluíram que não há benefícios com a aplicação de altas PEEPs em pacientes submetidos a cirurgias abdominais.¹⁰⁰

Um outro estudo multicêntrico randomizado avaliou os benefícios de PEEPs elevadas e MR aplicadas durante cirurgias não cardíacas e não neurológicas, incluindo apenas pacientes obesos, os quais, teoricamente, têm maior potencial de se beneficiarem dessas manobras. Mesmo nesse grupo específico, PEEP elevada e MR não reduziram a ocorrência de complicações pulmonares no pós-operatório e nem trouxeram outros benefícios clínicos, não sendo, portanto, recomendadas.¹⁰¹

Estudos sobre VM protetora também vêm sendo conduzidos em pacientes clínicos. Em um estudo retrospectivo, Gajic et al. avaliaram 447 pacientes e observaram que, entre aqueles sem lesão pulmonar no início da VM, houve uma associação entre a magnitude do V_T empregado e a ocorrência de SDRA: quanto maior o V_T , maior a ocorrência dessa complicação. Após realizar análise multivariada com covariáveis possivelmente confundidoras, os autores identificaram o V_T como fator de risco para o desenvolvimento da lesão pulmonar (*odds ratio* (OR) de 1,29; IC-95% de 1,12 a 1,51).¹⁰²

Entre os ensaios clínicos randomizados que avaliaram o impacto da VM protetora na evolução de pacientes sem SDRA, Determann et al. demonstraram que o emprego de V_T de 6 ml/kg do PBW, em comparação com 10 ml/kg do PBW, reduziu a ocorrência de lesão pulmonar (13,5% vs. 2,6%, respectivamente; $p = 0,01$), embora sem diferença significativa sobre a mortalidade (31% vs. 32%, respectivamente; $p = 0,94$). Por análise multivariada, os autores concluíram que VM com altos V_T foi preditor independente de desenvolvimento de lesão pulmonar.¹⁰³

Apesar desses resultados, a necessidade de se limitar o V_T em pacientes sem SDRA ainda não é consenso. Em 2018, um ensaio clínico

randomizado, conduzido em seis hospitais universitários da Holanda não mostrou benefícios da VM com baixos V_T , (V_T alvo de 6 ml/kg PBW), em comparação com V_T intermediários (V_T alvo de 10 ml/kg PBW). Os dois grupos apresentaram resultados semelhantes em relação aos dias livres da VM em 28 dias (média de 15,2 dias no grupo de baixos V_T vs. 15,5 dias no de V_T intermediários; $p = 0,71$), mortalidade na UTI (29,3% vs. 25,1%, respectivamente; $p = 0,15$), hospitalar (31,7% vs. 28,9%, respectivamente; $p = 0,35$), em 28 dias (34,9% vs. 32,1%, respectivamente; $p = 0,3$) e em 90 dias (39,1% vs. 37,8%, respectivamente; $p = 0,54$). Deve-se considerar, entretanto, que, como os pacientes poderiam ser ventilados em PSV, o V_T alvo não foi necessariamente alcançado, mantendo-se muitas vezes em níveis maiores no grupo de baixos V_T (em média 7 ml/kg PBW), e em níveis menores no grupo de V_T intermediários (em média 9 ml/kg PBW). Essa característica do estudo reduziu a diferença entre os grupos e pode ter interferido nos desfechos finais.²³

Outra possibilidade para explicar os resultados negativos da limitação do V_T em pacientes sem SDRA é que esse parâmetro não leva em conta as condições dos pulmões que receberão a ventilação. Sendo assim, mesmo entre indivíduos sem critérios para diagnóstico de SDRA, é possível que o grau de proteção necessária varie e o V_T ajustado pelo PBW não seja a melhor opção de ajuste da VM. Por essa linha de raciocínio, é possível que o ajuste do V_T pela PD, e não pelo PBW, também seja uma melhor opção para pacientes sem SDRA. Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados conduzidos em pacientes cirúrgicos ($N = 2250$), por exemplo, os autores encontraram uma associação entre PD e ocorrência de complicações pulmonares (para cada

unidade de aumento na PD, um *odds ratio* de 1,16, com IC-95% de 1,13 a 1,19; $p < 0,0001$).¹⁰⁴

A associação entre PD e mortalidade em pacientes clínicos sem SDRA também vem sendo estudada. Schmidt e colaboradores, em um estudo de coorte realizado em cinco UTIs dos Estados Unidos com 622 pacientes que não apresentavam SDRA, observaram que a PD no primeiro dia de VM não se associou à mortalidade hospitalar (*odds ratio* de 1,01, com IC-95% de 0,96 a 1,05), na UTI (*odds ratio* de 1,05, com IC-95% de 0,99 a 1,10), ou em seis meses (*odds ratio* de 1,02, com IC-95% de 0,97 a 1,06).¹⁰⁵ Uma análise secundária do estudo PRoVENT, realizada com o objetivo de identificar variáveis respiratórias modificáveis que poderiam alterar os desfechos em pacientes críticos sob VM e sem SDRA, mostrou que PD elevadas associaram-se a maior mortalidade na UTI (OR de 1,09; IC-95% de 1,02 a 1,19), mas não com a mortalidade hospitalar.¹⁰⁶

Ainda com evidências não definitivas, a adesão às estratégias ventilatórias protetoras nem sempre tem sido aplicada em pacientes sem SDRA. Em 2016, foi publicado um estudo no qual um dos objetivos era analisar como era realizado o manejo ventilatório de pacientes em risco para SDRA, em 16 países e contou com 119 UTIs participantes. Este estudo mostrou um percentual importante dos pacientes em risco para SDRA ainda sendo ventilados de forma não protetora tendo como base uma PD maior do que 15 cmH₂O (19,3%) e também um V_T maior de 8 ml/Kg do PBW (36,5%). Essas incertezas mostram a necessidade ainda de estudos que ajudem a estabelecer o real papel de estratégias protetoras no manejo de pacientes sem SDRA.¹⁰⁷

3. JUSTIFICATIVA

Sabe-se que a VM tem potencial lesivo, o qual pode lesar pulmões previamente hígidos ou agravar uma lesão já existente. Foi demonstrado por ensaios randomizados que, em pacientes com SDRA, estratégias ventilatórias protetoras reduzem a mortalidade. Essas estratégias parecem ser benéficas também em pacientes sem SDRA, embora as evidências não sejam definitivas.

Nossa hipótese é que uma VM protetora em pacientes com pelo menos um fator de risco para SDRA, mas sem a doença, é benéfica também entre pacientes vivendo com SIDA, uma população frequentemente excluída dos estudos clínicos. Sendo assim, conduzimos um estudo de coorte prospectivo para avaliar a associação entre VM protetora e mortalidade, em pacientes vivendo com SIDA e com fator de risco para SDRA.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo primário

Avaliar o impacto de ajustes ventilatórios não protetores na evolução de pacientes com SIDA, sob risco para SDRA, ao longo de 28 dias.

4.2. Objetivo secundário

Avaliar os fatores associados ao emprego de uma VM não protetora em pacientes com AIDS e sob risco de SDRA.

5. MÉTODOS

5.1. Tipo e local de estudo

Coorte prospectiva desenvolvida na Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, sendo essa uma unidade composta por nove leitos clínicos e cirúrgicos. A coleta de dados foi realizada no período compreendido entre maio de 2016 e março de 2018. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (protocolo 2.494.061) (ANEXO A) e o termo de consentimento livre e esclarecido era sempre assinado por um parente próximo ao paciente (APÊNDICE A).

5.2. Pacientes

Foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico de SIDA¹, que iniciaram VM na UTI e que apresentassem pelo menos um dos seguintes fatores de risco para SDRA: pneumonia, sepse, choque, aspiração de conteúdo gástrico, pancreatite, transfusão de hemoderivados, trauma, contusão pulmonar, lesão pulmonar por inalação e quase afogamento. Pacientes com diagnóstico de SDRA, segundo a definição de Berlim¹⁰⁸, dentro dos dois primeiros dias após intubação orotraqueal, em VM por menos de 48 horas e aqueles em que houve decisão por cuidados paliativos foram excluídos.

5.3. Procedimentos e variáveis

Definiu-se como dia 0 o primeiro dia de VM, e como dia de VM qualquer dia em que o paciente recebesse suporte ventilatório invasivo, seja por tubo orotraqueal, seja por cânula de traqueostomia, independente da duração desse suporte no respectivo dia.

No momento da admissão na UTI, foram registrados os escores de gravidade SAPS-III e SOFA, o PBW e o índice de massa corpórea (IMC). Já no momento da intubação orotraqueal foram coletados os dados demográficos (idade e sexo), causa da admissão na UTI, SAPS-III e SOFA, os fatores de risco para SDRA, comorbidades, o uso de vasopressor, corticoide e bloqueador neuromuscular, os ajustes ventilatórios, dados de gasometria arterial e a complacência do sistema respiratório (C_{RS}).

As variáveis ventilatórias foram coletadas duas vezes ao dia, durante os primeiros sete dias (7 h e 19 h) ou até a extubação ou óbito, o que ocorresse primeiro. As variáveis coletadas foram: $F_{I}O_2$, FR, V_T , pressão máxima das vias aéreas ao final da inspiração (P_{max}), PEEP e a diferença entre a P_{max} e a PEEP, que chamamos de pressão de máxima distensão (PMD).

A variável de exposição foi definida pela presença ou não de VM protetora, ao longo dos primeiros sete dias de VM. Considerou-se VM protetora quando a PMD (uma estimativa da PD) foi mantida menor ou igual a 15 cmH₂O em pelo menos 80% das medidas. Alternativamente, considerou-se VM protetora quando o V_T foi mantido menor ou igual a 8 ml/kg PBW em pelo menos 80% das 14 medidas determinadas ao longo dos primeiros sete dias de VM.

5.4. Desfechos

Foi analisado como desfecho primário a mortalidade hospitalar. Como desfechos secundários, foram analisados a mortalidade na UTI e em 28 dias, e os fatores de risco associados de forma independente à VM não protetora com base na PMD e no V_T .

5.5. Análise estatística

Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão, mediana (intervalo interquartil) ou porcentagens, conforme apropriado. Para as variáveis contínuas, as diferenças entre os grupos foram avaliadas pelo teste *t* de *Student* ou pelo teste de Wilcoxon, conforme apresentassem ou não distribuição normal, avaliada pelo teste de Shapiro Wilk. Para as variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado.

Foi realizado o modelo de regressão multivariada de Cox para estimar o *hazard ratio* (HR) para a mortalidade hospitalar, na UTI e em 28 dias, em função do emprego ou não da VM protetora. Foram incluídas no modelo as variáveis com *p* menor que 0,1 na análise univariada.

Para a análise dos fatores independentes associados à instituição de VM não protetora foi realizada uma regressão logística multivariada. Nela foram incluídas as variáveis em que o *p* foi menor que 0,1 na análise univariada. O valor de *p* considerado estatisticamente significativo foi menor que 0,05. O programa utilizado para realização da análise estatística foi o Stata, versão 15.1 (StataCorp).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão estão apresentados sob a forma do artigo intitulado “Ventilação mecânica protetora em pacientes com AIDS e com fator de risco para síndrome do desconforto respiratório agudo”, que foi submetido à revista Brasileira de Terapia Intensiva.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A VM tem potencial lesivo, o qual pode lesar pulmões previamente hígidos ou agravar uma lesão já existente. Foi demonstrado por ensaios randomizados que, em pacientes com SDRA, estratégias ventilatórias protetoras reduzem a mortalidade. Mais recentemente os conceitos de VM protetora passaram a ser estudados também em pacientes sem SDRA, mas com resultados ainda controversos. Entre os pacientes vivendo com SIDA, as dúvidas são ainda maiores, visto que frequentemente eles são excluídos dos estudos ou representam uma minoria entre os indivíduos incluídos.

Neste sentido, o presente estudo avaliou o impacto de ajustes ventilatórios não protetores na evolução de pacientes com SIDA, sob risco para SDRA, ao longo de 28 dias. Além disso, foram avaliados os fatores associados ao emprego de uma VM não protetora em pacientes com SIDA e sob risco de SDRA.

Nossos resultados mostraram que uma estratégia ventilatória não protetora, caracterizada tanto por níveis elevados de PMD, quanto por elevados VT, não resultou em aumento da mortalidade hospitalar, na UTI ou em 28 dias nestes pacientes. A ventilação não protetora segundo a PMD foi aplicada mais frequentemente em homens e em pacientes que apresentavam maior número de fatores de risco para SDRA e pior condição respiratória (menor C_{RS} , maiores hipoxemia e hipercapnia). Considerando-se o V_T , os pacientes ventilados de forma não protetora eram mais frequentemente do sexo masculino, apresentavam menor PBW e foram ventilados com menor FR. A análise de regressão logística multivariada identificou o sexo masculino e

menor FR como fatores associados ao ajuste de uma VM protetora com base na PMD; e quando definida com base no V_T , os fatores associados foram maior PBW e maior FR.

8. CONCLUSÕES

Concluimos que, em nossa amostra de pacientes com AIDS e com fatores de risco para SDRA, o emprego de parâmetros ventilatórios não protetores não se associou a maior mortalidade hospitalar, na UTI ou em 28 dias. Além disso, pacientes com pior complacência, com níveis elevados de PaCO₂ e com menores pesos preditos estão sob maior risco de receber ajustes não protetores, devendo-se estar mais atento nessas situações.

Assim, em pacientes com AIDS e sem SDRA, embora com fatores de risco para a síndrome, ajustes ventilatórios não protetores não se associaram a maior mortalidade. Esses resultados, entretanto, precisam ser confirmados em estudos maiores e multicêntricos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, Owen SM, Whitmore S, Hall HI. Revised surveillance case definition for HIV infection - United States, 2014. *MMWR*. 2014;63(RR-03):1–10.
2. Choi JS, Lee SH, Leem AY, et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP) PCR-negative conversion predicts prognosis of HIV-negative patients with PCP and acute respiratory failure. *PLoS One*. 2018;13(10):1–12.
3. Chiliza N, Toit MD, Wasserman S. Outcomes of HIV-associated pneumocystis pneumonia at a South African referral hospital. *PLoS One*. 2018;13(8):1–13.
4. Martin-Iguacel R, Ahlström MG, Touma M, et al. Incidence, presentation and outcome of toxoplasmosis in HIV infected in the combination antiretroviral therapy era. *J Infect*. 2017;75(3):263–73.
5. Belk K, Connolly MP, Schlesinger L, Ben-Harari RR. Patient and treatment pathways for toxoplasmosis in the United States: data analysis of the Vizient Health Systems Data from 2011 to 2017. *Pathog Glob Health*. 2018;112(8):428–37.
6. Jeong MH, Farber HW. Noninfectious pulmonary complications of HIV. *Clin Pulm Med*. 2006;13(3):194–202.
7. Sarkar P, Rasheed H. Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture. *Crit Care*. 2013;17(3):1–11.
8. Kozhevnikova GM, Voznesenskiy SL, Ermak TN, Petrova EV, Golub VP BI. Opportunistic diseases in patients with HIV infection in the intensive care unit. *Ter Arkh*. 2018;90 (11):13–7.
9. Akgün KM, Pisani M, Crothers K. The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. *J Intensive Care Med*.

2011;26(3):151–64.

10. Powell K, Davis J, Morris A, Chi A. Survival for patients with human immunodeficiency virus admitted to the intensive care unit continues to improve in the current era of highly active antiretroviral. *Chest*. 2009;135(1):11–7.
11. Barbier F, Aegerter P, Azoulay É, Canet E, et al. Temporal trends in critical events complicating HIV infection: 1999–2010 multicentre cohort study in France. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1906–15.
12. D'Avignon P, Hedenström G, Hedman C. Pulmonary complications in respirator patients. *Acta Med Scand*. 1956;154(316 S):86–90.
13. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2001;344(26):1986–96.
14. Dos Santos C, Slutsky A. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective. *J Appl Physiol*. 2000;89(4):1645–55.
15. Slutsky A. Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians*. 1998;110(6):482–8.
16. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(6):347–54.
17. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A 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(18):1301–8.
18. Guérin C, Reignier J, Richard J-C et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159–68.
19. H Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal

- volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137(5):1159–64.
20. Dreyfuss D, Soler P, Saumon G. Spontaneous resolution of pulmonary edema caused by short periods of cyclic overinflation. *J Appl Physiol.* 1992;72(6):2081–9.
21. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(5):1327–34.
22. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes. *JAMA.* 2012;308(16):1651–9.
23. Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, et al. Effect of a low vs intermediate tidal volume strategy on ventilator-free days in intensive care unit patients without ARDS: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(18):1872–80.
24. Sinei S, Swann E, Sriplienchan S, et al. Prospective study of acute HIV-1 infection in adults in East Africa and Thailand. *N Engl J Med.* 2016;374(22):2120–30.
25. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection : Review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus. *J Infect Dis.* 1993;168(6):1490–501.
26. Daar ES, Little S, Pitt J, Santangelo J, Al E. Diagnosis of primary HIV-1 infection. *Ann Intern Med.* 2001;134(1):25–9.
27. Braun DL, Weber R, Günthard HF, Kouyos RD, Grube C, Balmer B. Frequency and spectrum of unexpected clinical manifestations of primary HIV-1 infection. *Clin Infect Dis.* 2015;61(6):1013–21.
28. Luwy M, Hughes J, Schacker T, Shea T, Corey L, McElrath J. Cytotoxic-T-cell responses, viral load, and disease progression in early human

- immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med*. 1997;337(18):1267–74.
29. Tinetti ME, Speechley M GS. Lymphadenopathy in asymptomatic patients seropositive for HIV. *N Engl J Med*. 1987;319(26):246.
30. Farizo KM, Buehler JW, Chamberland ME, et al. Spectrum of disease in persons with human immunodeficiency virus infection in the United States. *JAMA*. 1992;267(13):1798–805.
31. Buchacz K, Lau B, Jing Y, et al. Incidence of AIDS-defining opportunistic infections in a multicohort analysis of HIV-infected persons in the United States and Canada, 2000-2010. *J Infect Dis*. 2016;214(6):862–72.
32. Aberg JA, Emmanuel P, Horberg MA, Gallant JE, Ghanem KG, Zingman BS. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;58(1):1–34.
33. Adlakha A, Pavlou M, Walker DA, et al. Survival of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS*. 2011;22(9):498–504.
34. Frengley JD, Sansone GR, Uppal K, Vecchione JJ, Kaner RJ. A comparison of seriously ill patients with or without AIDS requiring prolonged mechanical ventilation. *J Crit Care*. 2012;27(6):594–601.
35. Souza PN, Miranda EJP De, Cruz R, Forte DN. Palliative care for patients with HIV/AIDS admitted to intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(3):301–9.
36. Japiassu AM, Amancio RT, Mesquita EC, Luz PM, Grinsztejn B. Sepsis is a major determinant of outcome in critically ill. *Crit Care*. 2010;4 (R152):1–9.
37. Luce JM, Wachter RM. Intensive care for patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Intensive Care Med*. 1989;15(8):481–2.

38. Deam R., Kimberley A. P., Anderson M. SN. AIDS in ICUs: outcome. *Anaesthesia*. 1988;43(2):150–1.
39. Huang L, Cattamanchi A, Davis JL, et al. HIV-Associated pneumocystis pneumonia. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(3):294–300.
40. Buchacz K, Baker RK, Palella FJ, et al. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994-2007: A cohort study. *Aids*. 2010;24(10):1549–59.
41. Akgun KM, Miller RF. Critical care in human immunodeficiency virus-infected patients. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(2):303–17.
42. Perelló R, Miró Ò, Marcos MA, et al. Predicting bacteremic pneumonia in HIV-1-infected patients consulting the ED. *Am J Emerg Med*. 2010;28(4):454–9.
43. Madeddu G, Laura Fiori M, Stella Mura M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(3):201–7.
44. Álvarez Barreneche MF, Restrepo Castro CA, Hidrón Botero A, et al. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. *AIDS Res Ther*. 2017;14(1):3–9.
45. Pecego AC, Amancio RT, Ribeiro C, et al. Six-month survival of critically ill patients with HIV-related disease and tuberculosis: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):1–9.
46. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J*. 2012;39(3):730–45.
47. Rubaihayo J, Tumwesigye NM, Konde-Lule J. Trends in prevalence of diarrhoea, Kaposi's sarcoma, bacterial pneumonia, malaria and geohelminths among HIV positive individuals in Uganda. *AIDS Res Ther*. 2015;12(1):1–12.

48. Munjal S, Ferrando SJ, Freyberg Z. Neuropsychiatric aspects of infectious diseases: an update. *Crit Care Clin*. 2017;33(3):681–712.
49. Veenhuis RT, Clements JE, Gama L. HIV Eradication Strategies: Implications for the central nervous system. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16(1):96–104.
50. Acosta MC, Kundro M, Vilorio G, et al. The role of brain biopsy in the clinical management of HIV-related focal brain lesions. *HIV Med*. 2018;19(10):673–8.
51. Snopková S, Štourač P, Fašanecková L, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy – epidemiology, immune response, clinical differences, treatment. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2019;68(1):24–31.
52. Smail RC, Brew BJ. HIV-associated neurocognitive disorder - *Handbook Clinical of Neurology*. 2018;152:75–97.
53. Wright EJ, Thakur KT, Bearden D, BG. Global developments in HIV neurology - *Handbook Clinical of Neurology*. 2018;152:265–87.
54. H.C.A.Lassen. A Preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet*. 1953;1(6749):37–41.
55. Esteban A, Anzueto A, Frutos-Vivar F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287(3):345–55.
56. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(2):170–7.
57. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):220–30.

58. Parker JC, Hernandez LA PK. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med.* 1993;21(1):131-43.
59. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2126-36.
60. Russell J, Slutsky A. International consensus conferences in intensive care medicine: ventilator-associated lung injury in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(6):2118-24.
61. Fuhrman TM, Gammon RB, Shin MS, Buchalter SE. Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation. Patterns and risk factors. *Chest.* 1992;102(102):568-72.
62. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.* 1974;110(5):556-65.
63. Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol.* 1989;66(5):2364-8.
64. Carlton DP, Cummings JJ, Scheerer RG, Poulain FR, Bland RD. Lung overexpansion increases pulmonary microvascular protein permeability in young lambs. *J Appl Physiol.* 1990;69(2):577-83.
65. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The “baby lung” became an adult. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):663-73.
66. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest.* 1997;99(5):944-52.
67. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(4):346-55.

68. Plataki M, Hubmayr RD. The physical basis of ventilator-induced lung injury. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4(3):373–85.
69. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747–55.
70. Bugedo G, Retamal J, Bruhn A. Driving pressure: A marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation? *Crit Care*. 2017;21(1):1–7.
71. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2002;30(11):2450–6.
72. Rich PB, Reickert CA, Sawada S, et al. Effect of rate and inspiratory flow on ventilator-induced lung injury. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2000;49(5):903–11.
73. Maeda Y, Fujino Y, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Nishimura M. Effects of peak inspiratory flow on development of ventilator-induced lung injury in rabbits. *Anesthesiology*. 2004;101(3):722–8.
74. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology*. 2016;124:1100–8.
75. Vaporidi K, Voloudakis G, Priniannakis G, et al. Effects of respiratory rate on ventilator-induced lung injury at a constant Paco₂ in a mouse model of normal lung. *Crit Care Med*. 2008;36(4):1277–83.
76. Retamal J, Borges JB, Bruhn A, et al. High respiratory rate is associated with early reduction of lung edema clearance in an experimental model of ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(1):79–92.
77. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1567–75.
78. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, et al. Mechanical power of

- ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* 2018;44(11):1914–22.
79. Zhang Z, Zheng B, Liu N, Ge H, Hong Y. Mechanical power normalized to predicted body weight as a predictor of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2019;45(6):856–64.
80. Marini JJ, Jaber S. Dynamic predictors of VILI risk: beyond the driving pressure. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1597–600.
81. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(6):1721–5.
82. Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest.* 1999;116(1 Suppl):9S–15S.
83. Fan E, Sorbo L Del, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1253–63.
84. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(4):327–36.
85. Mercat A, Richard JC, Vielle B et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299:646–55.
86. Meade M, Cook DJ, Arabi YM et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299:637–45.

87. Briel M, Meade M, Mercat A. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865–73.
88. Lamm WJE, Graham MM, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(1):184–93.
89. Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone position in acute respiratory distress syndrome: rationale, indications, and limits. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(11):1286–93.
90. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(Suppl 4):S280–8.
91. Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NKJ et al. Lung recruitment maneuvers for adult patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(Suppl 4):S304-11.
92. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome - a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335–45.
93. Rival G, Patry C, Floret N, Navellou JC, Belle E, Capellier G. Prone position and recruitment manoeuvre: the combined effect improves oxygenation. *Crit Care*. 2011;15(3).
94. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(2):160–6.
95. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, et al. A quantile analysis of plateau and driving pressures: effects on mortality in patients

- with acute respiratory distress syndrome receiving lung-protective ventilation. *Crit Care Med*. 2017;45(5):843–50.
96. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016;20(1):1–9.
97. Güldner A, Kiss T, Serpa Neto A, Hemmes SN, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology*. 2015;123(3):692-713.
98. Ge Y, Yuan L, Jiang X, Wang X, Xu R, Ma W. Effect of lung protection mechanical ventilation on respiratory function in the elderly undergoing spinal fusion. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013;38(1):81–5.
99. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al. IMPROVE Study Group: A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med*. 2013;369(5):428–37.
100. Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ: High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;384(9942):495–503.
101. Bluth T, Serpa Neto A, Schultz MJ, Pelosi P, Gama de Abreu M. Effect of intraoperative high positive end-expiratory pressure (PEEP) with recruitment maneuvers vs low PEEP on postoperative pulmonary complications in obese patients: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(23):2292–2305.
102. Gajic O, Dara SI, Mendez JL, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Critical Care Medicine*. 2004;32(9):1817–24.

103. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(1):R1.
104. Neto AS, Hemmes SNT, Barbas CS V, et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):272–80.
105. Schmidt MFS, Amaral ACKB, Fan E, Rubenfeld GD. Driving pressure and hospital mortality in patients without ARDS. *Chest*. 2018;153(1):46–54.
106. Simonis FD, Barbas CSV, Artigas-Raventos A, et al. Potentially modifiable respiratory variables contributing to outcome in ICU patients without ARDS: a secondary analysis of PRoVENT. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):39.
107. Serpa Neto A, Barbas CSV, Simonis FD, et al. Epidemiological characteristics, practice of ventilation, and clinical outcome in patients at risk of acute respiratory distress syndrome in intensive care units from 16 countries (PRoVENT): an international, multicentre, prospective study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(11):882–93.
108. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;307(23):2526–33.

APÊNDICE A

	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF	
---	---	---

UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS HU-CAS-UFJF

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro

Endereço: Rua Benjamin Constant, 1044/1001

CEP: 36015-400 Juiz de Fora – MG

Fone: (32) 99977-6584 E-mail: bvallepinheiro@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) (ou o seu parente de primeiro grau) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“ASSOCIAÇÃO ENTRE A APLICAÇÃO DE ALTOS VOLUMES CORRENTES E O DESENVOLVIMENTO DE SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO”**. Neste estudo pretendemos avaliar se o uso de altos volumes correntes durante a ventilação mecânica (“respiração por aparelhos”) constitui-se em fator de risco para a ocorrência da síndrome do desconforto respiratório agudo. O motivo que nos leva a realizar esse estudo é avaliar a associação entre a ventilação mecânica com altos volumes e a ocorrência dessa síndrome. Avaliaremos também a ocorrência de hipoxemia (“baixa oxigenação”), desenvolvimento de pneumonia associada à ventilação mecânica, o tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência em UTI e a mortalidade.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: os pacientes incluídos serão acompanhados durante 28 dias ou até a saída da UTI. Os seguintes dados serão registrados: informações dos prontuários, dados da ventilação mecânica e exames laboratoriais, medicações sedativas usadas pelo paciente, nível de sedação, ocorrência de complicações, data da alta da UTI, data da alta hospitalar.

Os pacientes internados na UTI do HU-UFJF que forem entubados serão avaliados inicialmente após a entubação, quando serão coletados os dados citados acima. Estes dados serão coletados diariamente por 28 dias ou enquanto o paciente estiver na UTI. Não haverá interferência na evolução ou conduta dos casos dos pacientes do estudo, uma vez que trata-se de estudo observacional, ou seja, somente estaremos acompanhando a evolução de tais pacientes.

Alguns dados do estudo serão retirados dos prontuários dos pacientes e, por isso, solicitamos autorização para olharmos seu prontuário (ou de seu parente de primeiro grau). Os dados retirados do prontuário serão: nome, idade, número do prontuário, sexo, data de admissão na UTI, diagnóstico inicial, data da entubação, período de internação, período de ventilação mecânica, dose de sedação ou outras medicações usadas, realização de transfusão, resultado de gasometria arterial e outros exames laboratoriais, se ocorreu pneumonia ou não, se ocorreu síndrome do desconforto respiratório agudo ou não. O manuseio dos prontuários será feito dentro da UTI, para reduzir os riscos de extravio dos mesmos. Nenhum dado que permita a identificação do paciente será colhido, garantindo a sua privacidade.

Não será feito nenhum exame a mais em relação aos que já são feitos como parte dos cuidados na UTI. Não haverá nenhuma mudança no tratamento e nos cuidados que o paciente já recebe na UTI. Não há previsão de danos com a pesquisa,

mas se houver algum dano decorrente do estudo, ele será ressarcido pelo pesquisador principal.

Como benefícios, o estudo trará conhecimentos sobre quais os melhores cuidados associados à ventilação mecânica podem ser utilizados para prevenir a ocorrência de síndrome do desconforto respiratório agudo.

Para participar deste estudo você (ou seu parente de primeiro grau) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar (ou aceitar ou recusar a participação de seu parente de primeiro grau). Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação (ou de seu parente de primeiro grau) a qualquer momento. A sua participação (ou de seu parente de primeiro grau) é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) (ou seu parente de primeiro grau) é atendido (a) pelo pesquisador, que tratará a identidade do participante com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição (ou a de seu parente de primeiro grau) quando finalizada. Seu nome (ou de seu parente de primeiro grau) ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão (ou a de seu parente de primeiro grau). O(A) Sr(a) (ou seu parente de primeiro grau) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, na Unidade de Terapia Intensiva do HU-CAS da UFJF e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “**ASSOCIAÇÃO ENTRE A APLICAÇÃO DE ALTOS VOLUMES CORRENTES E O DESENVOLVIMENTO DE SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO**” de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar (ou de permitir a participação de meu parente de primeiro grau), se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo (ou que meu parente de primeiro grau participe). Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20__.

Nome e assinatura do(a) participante	Data
Nome e assinatura do(a) pesquisador(a)	Data
Nome e assinatura da testemunha	Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU-UFJF
 Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina
 CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora – MG
 Telefone: 4009-5217 E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

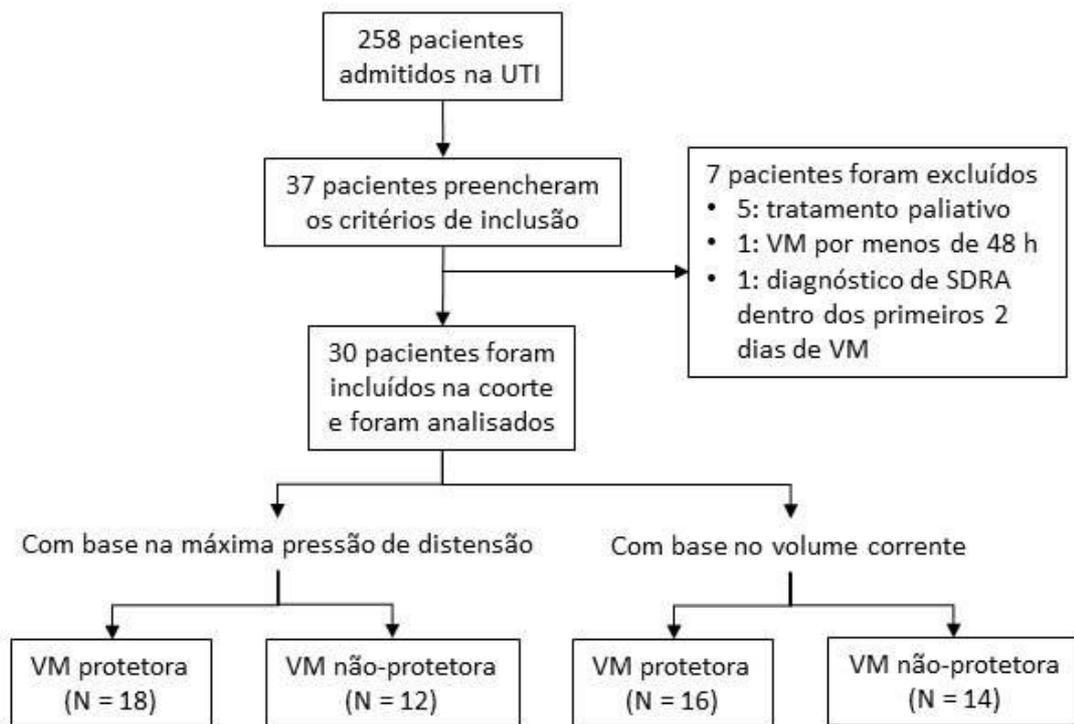


Figura 1: Fluxograma dos pacientes.

Tabela 1. Características basais dos pacientes.

	Base na PMD				Base no V _T		
	Todos (N=30)	Protetora (N=18)	Não-protetora (N=12)	p	Protetora (N=16)	Não-protetora (N=14)	p
Idade, média (±SD), anos	43,5 (±11,4)	43,1 (±11,7)	44,3 (±11,5)	0,78	45,0 (±12,1)	41,9 (±10,9)	0,46
Homens, No. (%)	18 (60,0%)	14 (77,8%)	4 (33,3%)	0,02	12 (75,0%)	6 (42,9%)	0,07
SAPS-III na admissão, média (±SD)	57,7 (±11,1)	58,0 (±10,7)	57,3 (±12,2)	0,86	58,3 (±11,6)	57,1 (±10,9)	0,78
SOFA na admissão, média (±SD)	8,5 (±3,3)	8,8 (±3,5)	8,0 (±2,9)	0,53	8,9 (±3,8)	7,9 (±2,6)	0,41
SAPS-III na intubação, média (±SD)	58,3 (±10,7)	59,1 (±9,8)	57,1 (±12,4)	0,63	59,3 (±10,8)	57,1 (±10,9)	0,58
SOFA na intubação, média (±SD)	8,6 (±3,0)	9,0 (±3,1)	8,1 (±2,8)	0,42	9,3 (±3,3)	7,9 (±2,6)	0,24
BMI, mediana (IQR), Kg/m ²	19,6 (16,9-21,7)	19,2 (17,7-21,4)	20,0 (16,3-22,0)	0,90	19,8 (18,5-22,6)	19,1 (16,0-21,4)	0,25
PBW, mediana (IQR), Kg	61,5 (52,4-69,7)	66,5 (58,7-69,7)	55,3 (45,1-69,4)	0,17	66,6 (58,0-71,0)	52,2 (44,6-66,9)	0,01
Causa de admissão na UTI:				0,41			0,34
Clínica	29 (96,7%)	17 (94,4%)	12 (100%)		15 (93,8%)	14 (100%)	
Cirurgia eletiva	1 (3,3%)	1 (5,6%)	0 (0%)		1 (6,2%)	0 (0%)	
Fatores de risco para SDRA, No. (%)							
Pneumonia	15 (50,0%)	7 (38,9%)	8 (66,7%)	0,14	8 (50,0%)	8 (50,0%)	1
Sepse	19 (63,3%)	9 (50,0%)	10 (83,3%)	0,06	9 (56,3%)	10 (71,4%)	0,39
Choque	19 (63,3%)	10 (55,6%)	9 (75,0%)	0,28	9 (56,3%)	10 (71,4%)	0,39
Aspiração	1 (3,3%)	0 (0%)	1 (8,3%)	0,21	0 (0%)	1 (7,1%)	0,28
Hemotransfusão	2 (6,7%)	2 (11,1%)	0 (0%)	0,23	1 (6,3%)	1 (7,1%)	0,92
Nº de fatores de risco, Nº. (%)				0,02			0,50
1	12 (40,0%)	10 (55,6%)	2 (16,7%)		8 (50,0%)	4 (28,6%)	
2	10 (33,3%)	6 (33,3%)	4 (33,3%)		5 (31,3%)	5 (35,7%)	
3	7 (23,3%)	1 (6,6%)	6 (50,0%)		3 (18,7%)	4 (28,6%)	
4	1 (3,3%)	1 (6,6%)	0 (0%)		0 (0%)	1 (7,1%)	
VM (Dia 1):							
F _I O ₂ , mediana (IQR)	0,5 (0,4-0,6)	0,45 (0,4-0,6)	0,5 (0,5-0,6)	0,14	0,45 (0,4-0,6)	0,55 (0,4-0,6)	0,13
FR, média (±SD), rep/min	18,8 (±4,3)	17,3 (±3,7)	21,2 (±4,3)	0,01	20,8 (±4,4)	16,6 (±3,1)	0,01
V _T /PBW, média (±SD), ml/kg	8,1 (±1,8)	8,2 (±2,2)	8,2 (±1,4)	0,94	7,4 (±1,6)	9,1 (±1,9)	0,02
PMD, mediana (IQR), cmH ₂ O	15 (12-15)	14 (10-15)	15 (16-17)	<0,00	15 (13-16)	15 (12-15)	0,64
P _{pico} , média (±SD), cmH ₂ O	20,8 (±5,0)	18,4 (±4,1)	24,3 (±4,2)	1	21,2 (±5,3)	20,3 (±4,8)	0,63
PEEP, mediana (IQR), cmH ₂ O	6 (5-8)	5 (5-6)	8 (6-8)	<0,01	6 (5-8)	6 (5-8)	0,81
C _{SR} , média (±SD), ml/cmH ₂ O	36,7 (±13,1)	42,5 (±12,5)	28,1 (±8,9)	0,01	35,6 (±10,6)	37,9 (±15,9)	0,65
				<0,01			
Gasometria (Dia 1):							
pH, média (±SD)	7,33 (±0,10)	7,36 (±0,11)	7,29 (±0,07)	0,07	7,36 (±0,1)	7,31 (±0,1)	0,18
PaO ₂ /F _I O ₂ , média (±SD), mmHg	272 (±93)	301 (±90)	228 (±81)	0,03	289 (±89)	253 (±96)	0,29
PaCO ₂ , mediana (IQR), mmHg	37 (30-47)	33 (27-37)	48 (39-57)	<0,01	37 (29-46)	36 (30-47)	0,65
Vasopressores, Nº. (%)	24 (80,0%)	14 (77,8%)	10 (83,3%)	0,71	13 (81,3%)	11 (78,6%)	0,85
Corticosteroides, Nº. (%)	29 (96,7%)	17 (94,4%)	12 (100%)	0,41	15 (93,8%)	14 (100%)	0,34
BNM, Nº. (%)	8 (26,7%)	2 (11,1%)	6 (50,0%)	0,02	3 (18,8%)	5 (35,7)	0,30
Mortalidade em 28 dias, Nº. (%)	11 (36,7%)	6 (33,3%)	5 (41,7%)	0,64	6 (37,5%)	5 (35,7%)	0,92
Mortalidade na UTI, Nº. (%)	22 (73,3%)	11 (61,1%)	11 (91,7%)	0,06	10 (62,5%)	12 (85,7%)	0,15
Mortalidade no hospital, Nº. (%)	23 (76,7%)	11 (61,1%)	12 (100%)	0,01	11 (68,8%)	12 (85,7%)	0,27

Abreviaturas: BNM = bloqueador neuromuscular; C_{SR} = complacência do sistema respiratório; FR = frequência respiratória; IMC = índice de massa corpórea; PaCO₂ = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; PaO₂/F_IO₂ = relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio; PBW = peso predito; PEEP = pressão expiratória final positiva; PMD = pressão de máxima distensão; P_{pico} = pressão de pico nas vias aéreas; SAPS-III = Simplified Acute Physiology Score-III; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; V_T = volume corrente; VM = ventilação mecânica.

Tabela 2. Análises univariada e multivariada sobre os fatores associados à mortalidade hospitalar.

	Análise univariada OR (IC 95%)	Análise multivariada	
		Baseada na PMD OR (IC 95%)	Baseada no V _T OR (IC 95%)
VM não-protetora - PMD	1,97 (0,84 - 4,59), p=0,12	0,90 (0,35 - 2,33), p=0,82	
VM não-protetora - V _T	1,02 (0,43 - 2,40), p=0,97		0,69 (0,23 - 2,07), p=0,51
Idade	1,00 (0,96 - 1,02), p=0,78		
Sexo masculino	0,73 (0,31 - 1,71), p=0,47		
IMC	1,04 (0,94 - 1,14), p=0,42		
PBW	1,00 (0,96 - 1,05), p=0,83		
SAPS-III na admissão	1,01 (0,97 - 1,04), p=0,69		
SAPS-III na intubação	1,01 (0,97 - 1,04), p=0,68		
SOFA na admissão	1,00 (0,86 - 1,14), p=0,97		
SOFA na intubação	0,96 (0,81 - 1,12), p=0,67		
Pneumonia	1,22 (0,53 - 2,78), p=0,64		
Sepse	6,79 (1,98 - 23,23), p<0,01	6,39 (1,56 - 26,15), p=0,01	5,52 (1,33 - 22,94), p=0,02
Número de fatores de risco para SDRA	1,78 (1,13 - 2,80), p=0,01	1,32 (0,65 - 2,66), p=0,45	1,01 (0,94 - 1,07), p=0,87
FR	1,04 (0,94 - 1,15), p=0,39		
V _T /PBW	1,12 (0,89 - 1,40),		

	p=0,31		
P _{pico}	1,01 (0,94 - 1,08), p=0,73		
PEEP	0,97 (0,77 - 1,19), p=0,76		
PMD	1,03 (0,93 - 1,12), p=0,57		
C _{SR}	0,99 (0,96 - 1,02), p=0,73		
PaO ₂ /F _I O ₂	1,00 (0,99 - 1,00), p=0,37		
pH	0,96 (0,92 - 0,99), p=0,03	1,01 (0,95 - 1,08), p=0,70	1,38 (0,67 - 2,82), p=0,38
PaCO ₂	1,02 (0,98 - 1,04), p=0,35		

Abreviaturas: C_{SR} = complacência do sistema respiratório; FR = frequência respiratória; IMC = índice de massa corpórea; PaCO₂ = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; PaO₂/F_IO₂ = relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio; PBW = peso predito; PEEP = pressão expiratória final positiva; PMD = pressão de máxima distensão; P_{pico} = pressão de pico nas vias aéreas; SAPS-III = Simplified Acute Physiology Score-III; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; V_T = volume corrente; VM = ventilação mecânica.

Tabela 3. Análises univariada e multivariada sobre os fatores associados à mortalidade na UTI.

	Análise univariada OR (IC 95%)	Análise multivariada	
		Baseada na PMD OR (IC 95%)	Baseada no V _T OR (IC 95%)
VM não-protetora - PMD	1,44 (0,61 - 3,41), p=0,40	0,95 (0,36 - 2,50), p=0,91	
VM não-protetora - V _T	0,73 (0,30 - 1,79), p=0,50		0,62 (0,20 - 1,93), p=0,41
Idade	0,99 (0,96 - 1,03), p=0,83		
Sexo masculino	0,84 (0,35 - 1,98), p=0,69		
IMC	1,03 (0,94 - 1,14), p=0,45		
PBW	1,01 (0,96 - 1,05), p=0,60		
SAPS-III na admissão	1,00 (0,96 - 1,03), p=0,96		
SAPS-III na intubação	0,99 (0,96 - 1,03), p=0,94		
SOFA na admissão	1,02 (0,89 - 1,16), p=0,74		
SOFA na intubação	1,00 (0,86 - 1,17), p=0,94		
Pneumonia	0,97 (0,38 - 2,45), p=0,96		
Sepse	4,37 (1,28 - 14,90), p=0,01	4,38 (1,16 - 16,57), p=0,03	3,76 (0,97 - 14,70), p=0,06
Número de fatores de risco para SDRA	1,44 (0,88 - 2,34), p=0,14	1,24 (0,62 - 2,49), p=0,55	1,30 (0,64 - 2,64), p=0,46
FR	1,05 (0,93 - 1,18), p=0,40		
V _T /PBW	1,12 (0,90 - 1,38), p=0,28		

Ppico	0,99 (0,91 - 1,09), p=0,99		
PEEP	0,95 (0,75 - 1,19), p=0,66		
PMD	1,00 (0,90 - 1,12), p=0,88		
C _{SR}	1,00 (0,96 - 1,03), p=0,86		
PaO ₂ /F _I O ₂	0,99 (0,99 - 1,00), p=0,88		
pH	0,97 (0,93 - 1,02), p=0,33	1,02 (0,95 - 1,09), p=0,59	1,01 (0,94 - 1,08), p=0,85
PaCO ₂	1,00 (0,96 - 1,04), p=0,83		

Abreviaturas: C_{SR} = complacência do sistema respiratório; FR = frequência respiratória; IMC = índice de massa corpórea; PaCO₂ = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; PaO₂/F_IO₂ = relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio; PBW = peso predito; PEEP = pressão expiratória final positiva; PMD = pressão de máxima distensão; P_{pico} = pressão de pico nas vias aéreas; SAPS-III = Simplified Acute Physiology Score-III; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; V_T = volume corrente; VM = ventilação mecânica.

Tabela 4. Análises univariada e multivariada sobre os fatores associados à mortalidade em 28 dias.

	Análise univariada OR (IC 95%)	Análise multivariada	
		Baseada na PMD OR (IC 95%)	Baseada no V _T OR (IC 95%)
VM não-protetora - PMD	1,19 (0,36 - 3,91), p=0,77	0,65 (0,19 - 2,20), p=0,49	
VM não-protetora - V _T	0,88 (0,27 - 2,90), p=0,84		0,62 (0,17 - 2,30), p=0,17
Idade	0,99 (0,94 - 1,04), p=0,81	0,97 (0,90 - 1,05), p=0,47	0,97 (0,90 - 1,05), p=0,90
Sexo masculino	1,97 (0,52 - 7,43), p=0,31		
IMC	1,02 (0,88 - 1,18), p=0,74		
PBW	1,03 (0,96 - 1,10), p=0,32		
SAPS-III na admissão	0,98 (0,93 - 1,04), p=0,67		
SAPS-III na intubação	0,98 (0,93 - 1,04), p=0,63		
SOFA na admissão	1,09 (0,91 - 1,32), p=0,32		
SOFA na intubação	1,07 (0,87 - 1,31), p=0,51		
Pneumonia	1,27 (0,38 - 4,18), p=0,69		
Sepse	7,86 (1,00 - 61,64), p=0,05	9,04 (1,01 - 80,75), p=0,61	7,45 (0,86 - 64,82), p=0,07
Número de fatores de risco para SDRA	1,83 (1,00 - 3,35), p=0,04		
FR	1,00 (0,86 - 1,15), p=0,98		
V _T /PBW	1,11 (0,86 - 1,46), p=0,42		

Ppico	0,96 (0,86 - 1,08), p=0,59		
PEEP	0,82 (0,55 - 1,22), p=0,34		
PMD	0,97 (0,84 - 1,12), p=0,68		
C _{SR}	1,00 (0,96 - 1,05), p=0,69		
PaO ₂ /F _I O ₂	1,00 (0,99 - 1,00), p=0,95		
pH	0,96 (0,90 - 1,01), p=0,19	0,98 (0,92 - 1,05), p=0,61	0,97 (0,90 - 1,05), p=0,53
PaCO ₂	1,00 (0,95 - 1,05), p=0,93		

Abreviaturas: C_{SR} = complacência do sistema respiratório; FR = frequência respiratória; IMC = índice de massa corpórea; PaCO₂ = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; PaO₂/F_IO₂ = relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio; PBW = peso predito; PEEP = pressão expiratória final positiva; PMD = pressão de máxima distensão; P_{pico} = pressão de pico nas vias aéreas; SAPS-III = Simplified Acute Physiology Score-III; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; V_T = volume corrente; VM = ventilação mecânica.

Tabela 5. Fatores associados com ajuste de uma VM não-protetora com base na pressão de máxima distensão.

	Univariada	Multivariada
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Idade	1,01 (0,95 - 1,08), p=0,78	
Sexo masculino	0,14 (0,03 - 0,73), p=0,02	0,10 (0,01 - 0,86), p=0,04
IMC	1,04 (0,85 - 1,26), p=0,72	
PBW	0,95 (0,88 - 1,02), p=0,15	
SAPS-III na admissão	0,99 (0,93 - 1,06), p=0,85	
SOFA na admissão	0,93 (0,73 - 1,17), p=0,52	
Pneumonia	3,14 (0,68 - 14,50), p=0,14	
Sepse	5,00 (0,85 - 29,57), p=0,08	
Número de fatores de risco para SDR	2,85 (1,07 - 7,63), p=0,04	
FR	1,28 (1,03 - 1,60), p=0,03	1,35 (1,01 - 1,81), p=0,04
PEEP	1,82 (1,08 - 3,05), p=0,02	
Pressão de pico	1,46 (1,08 - 1,99), p=0,02	
PaO ₂ /F _I O ₂	0,99 (0,98 - 0,99), p=0,04	0,99 (0,98 - 1,00), p=0,11
pH	0,92 (0,85 - 1,01), p=0,08	
PaCO ₂	1,18 (1,05 - 1,33), p=0,01	

Abreviaturas: FR = frequência respiratória; IMC = índice de massa corpórea; PaCO₂ = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; PaO₂/F_IO₂ = relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio; PBW = peso predito; PEEP = pressão expiratória final positiva; SAPS-III = Simplified Acute Physiology Score-III; SDR = síndrome do desconforto respiratório agudo; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment.

Tabela 6. Fatores associados com ajuste de uma VM não-protetora com base no volume corrente.

	Univariada	Multivariada
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Idade	0,98 (0,91 - 1,04), p=0,45	
Sexo masculino	0,25 (0,05 - 1,18), p=0,08	
IMC	0,89 (0,72 - 1,11), p=0,29	
PBW	0,89 (0,82 - 0,98), p=0,01	0,85 (0,75 - 0,96), p=0,01
SAPS-III na admissão	0,99 (0,93 - 1,06), p=0,77	
SOFA na admissão	0,90 (0,72 - 1,14), p=0,40	
Pneumonia	1,00 (0,24 - 4,20), p=1	
Sepse	1,94 (0,42 - 8,92), p=0,39	
Número de fatores de risco para SDRA	1,87 (0,78 - 4,53), p=0,16	
FR	0,74 (0,57 - 0,95), p=0,19	0,65 (0,45 - 0,94), p=0,02
PEEP	0,99 (0,66 - 1,50), p=0,99	
Pressão de pico	0,96 (0,83 - 1,12), p=0,62	
C _{SR}	1,01 (0,96 - 1,07), p=0,64	
PaO ₂ /F _I O ₂	0,99 (0,99 - 1,00), p=0,29	
pH	0,95 (0,87 - 1,03), p=0,18	
PaCO ₂	1,01 (0,95 - 1,07), p=0,78	

Abreviaturas: FR = frequência respiratória; IMC = índice de massa corpórea; PaCO₂ = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; PaO₂/F_IO₂ = relação entre pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e fração inspirada de oxigênio; PBW = peso predito; PEEP = pressão expiratória final positiva; SAPS-III = Simplified Acute Physiology Score-III; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment.

ANEXO A

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Altos volumes correntes e o desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo

Pesquisador: Bruno do Valle Pinheiro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 81776017.1.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.494.061

Apresentação do Projeto:

Apesar de ser fundamental no tratamento de casos graves de insuficiência respiratória, a ventilação mecânica (VM) pode trazer efeitos deletérios, aumentando assim, a morbidade e também a mortalidade nesses pacientes (1, 2). Dentre os ajustes da VM associados ao desenvolvimento da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (VILI), o uso de altos volumes correntes é o que está melhor estabelecido (3). Estudos prévios comprovaram que, na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), o uso de baixos volumes correntes como uma estratégia protetora reduz a mortalidade (4). Em pacientes inicialmente sem SDRA, alguns estudos observacionais sugeriram uma relação entre a ventilação com altos volumes correntes e a ocorrência de lesão pulmonar (5, 6). Entretanto, as evidências existentes não são suficientes para traduzir essa hipótese em uma orientação definitiva, nos motivando a conduzir um estudo observacional para avaliar a correlação entre a ventilação mecânica com altos volumes correntes e a ocorrência de SDRA.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo primário deste estudo é avaliar se o emprego de altos volumes correntes durante a ventilação mecânica de pacientes inicialmente sem SDRA constitui-se em fator de risco para a ocorrência dessa síndrome.

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 2.494.061

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Todos os dados fazem parte da monitorização rotineira do paciente e nenhum procedimento além dos que já são normalmente feitos será realizado para o estudo. Dessa forma, a coleta dos dados do estudo não trará nenhum risco aos pacientes incluídos.

Benefícios:

Os resultados proporcionarão, em um curto período de tempo, informações valiosas, que aumentarão o conhecimento sobre o manejo da ventilação mecânica em pacientes críticos de UTIs.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A presente pesquisa visa evidenciar que o uso de altos volumes correntes durante a ventilação mecânica de pacientes inicialmente sem Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo constitui-se em fator de risco para ocorrência da mesma.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLEdoc.docx

tcle.pdf

folha_rosto.pdf

infraestrutura.pdf

folha_rosto.pdf

projetoPDF.pdf

lattes.docx

Recursos.pdf

projeto.pdf

carta.pdf

viabilidade_financeira.pdf

lattes.docx

Informações Básicas do Projeto PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1019261.pdf

ProjetoDOC.docx

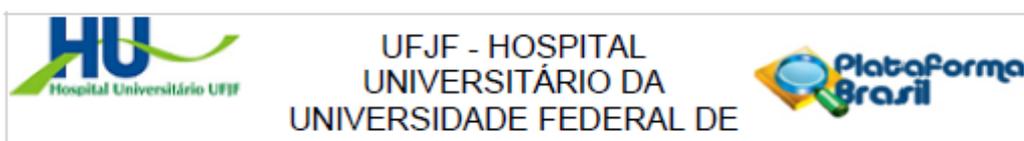
viabilidade_financeira.pdf

confidencialidade.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n	CEP: 36.036-110
Bairro: Santa Catarina	
UF: MG	Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217	E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 2.494.061

norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS, segundo este relator, aguardando a análise do Colegiado. Data prevista para o término da pesquisa: / /

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1019261.pdf	05/01/2018 21:37:51		Aceito
Outros	confidencialidade.pdf	05/01/2018 21:36:56	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Outros	projetoPDF.pdf	05/01/2018 21:34:04	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDOC.docx	05/01/2018 21:33:36	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Outros	tcle.pdf	05/01/2018 21:33:03	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdoc.docx	05/01/2018 21:32:16	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Outros	viabilidade_financeira.pdf	27/11/2017 15:12:15	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Outros	lattes.docx	27/11/2017 15:10:46	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Outros	carta.pdf	27/11/2017 15:09:07	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Orçamento	Recursos.pdf	27/11/2017 15:08:20	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura.pdf	27/11/2017 15:07:37	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	27/11/2017 15:06:33	Bruno do Valle Pinheiro	Aceito

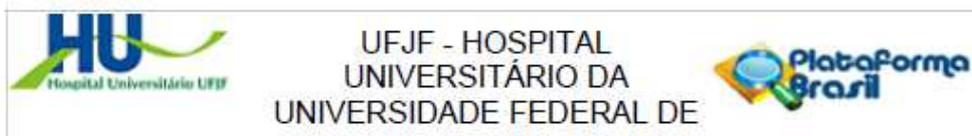
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
 Bairro: Santa Catarina CEP: 36.036-110
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 2.494.061

JUIZ DE FORA, 09 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
Leticia Coutinho Lopes Moura
(Coordenador)

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina CEP: 36.036-110
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br