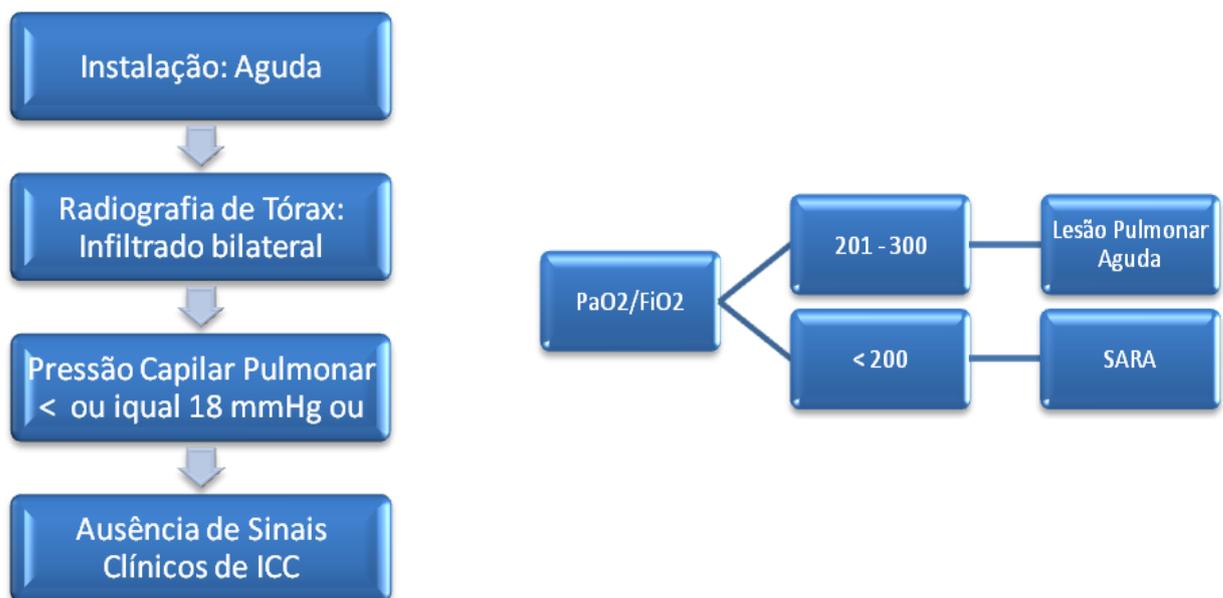


## Síndrome da Angústia Respiratória Aguda

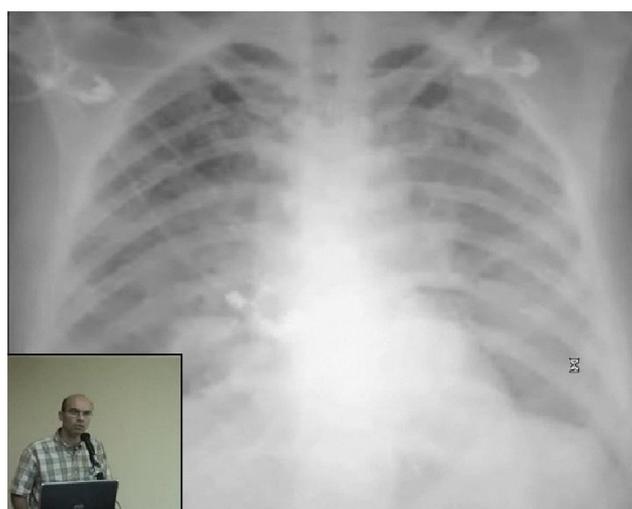
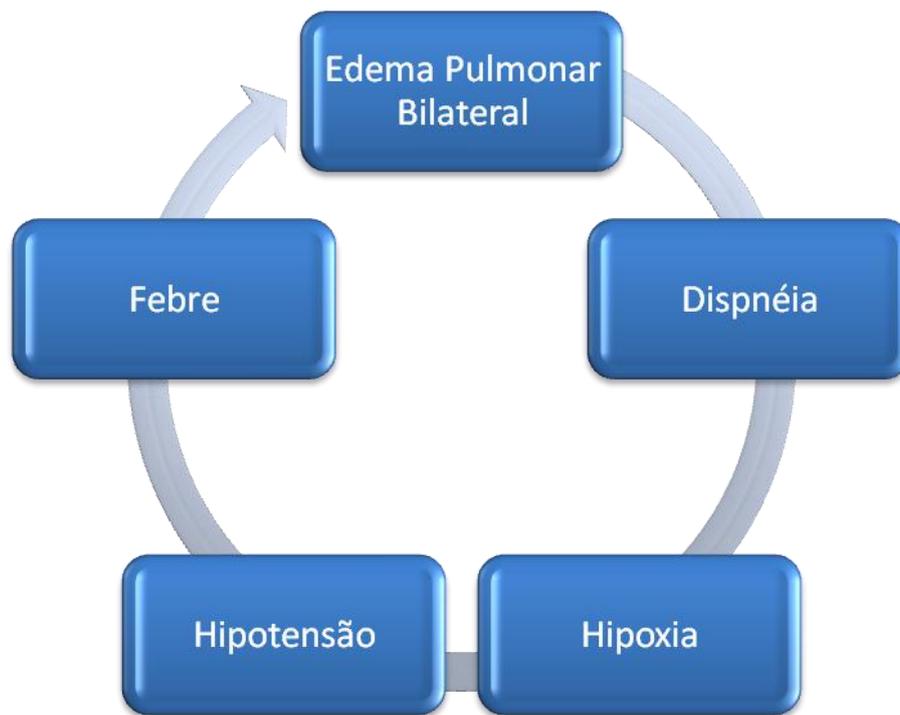
A Síndrome da Angústia Respiratória do Aguda (SARA) pode ser definida como uma insuficiência respiratória aguda grave, associada a alterações da permeabilidade da membrana alvéolos capilar com extravasamento de plasma para o interior dos alvéolos resultando com isto, no desenvolvimento de edema pulmonar não-hidrostático. Recebeu esta denominação na década de 1960, sendo que o último “A” significava “adulto”, para que se diferenciasse da angústia respiratória do lactente. Como, entretanto, se observou que a SARA ocorre em todas as faixas etárias, incluindo recém-nascidos a termo, o último “A” passou a denominar-se “aguda”.

Os critérios indicados para diagnosticar e identificar a SARA caracteriza se pela presença de infiltrados pulmonares difusos bilateralmente no exame radiográfico, pressão da artéria pulmonar menor de igual a 18 mmHg sem haver história de doenças cardíacas, quociente entre a pressão arterial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio ( $PaO_2 / FiO_2$ ) menor ou igual a 200.



- **Diagnóstico diferencial**

- Injúria pulmonar aguda relacionada transfusão - Transfusion-related acute lung injury- TRALI

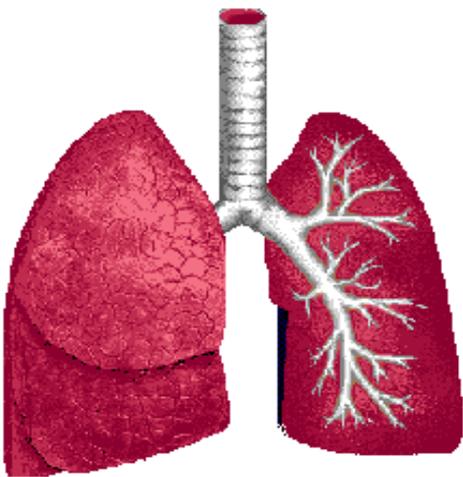


- Apresenta relação temporal com a transfusão ( ATÉ 6 HORAS ).
- **Fisiopatologia**

A função pulmonar normal requer alvéolos patentes e secos situados de forma próxima aos capilares que os perfundem. A lesão primária da SARA está localizada na membrana alvéolo-capilar, estas células (endoteliais) realizam a produção e a degradação de prostaglandinas, metabolizam aminas vasoativas, convertem angiotensina I em angiotensina II, produzem em parte, fator VIII. O pneumócito tipo I forra a parede dos alvéolos e é através deles que ocorre a troca gasosa. O pneumócito II é caracterizado por possuir muitos corpos lamelares que produzem o surfactante. Com a lesão teremos uma série de eventos fisiopatológicos que irão culminar com um quadro de insuficiência respiratória aguda.

Quanto ao acometimento pulmonar, a doença é progressiva, caracterizada por diferentes estágios clínicos, histopatológicos e radiográficos.

Estes estágios compreendem a fase inicial dita exsudativa, com presença de taquicardia, taquipnéia e alcalose respiratória, seguida por um período de latência, ou fase 2, que dura em média 6-48 horas após a lesão, paciente clinicamente estável, persiste hiperventilação, ocorre progressiva queda da PaO<sub>2</sub> e hipocapnia e aumento do trabalho respiratório. Logo após temos a fase 3, caracterizada por intensa taquipnéia e dispnéia, diminuição da complacência pulmonar, Shunt pulmonar elevado e PaCO<sub>2</sub> começa a elevar-se. Por último ocorre a fase 4, que é a fase das anormalidades severas na qual nota-se hipoxemia grave que não responde ao tratamento, shunt pulmonar bastante elevado e acidose respiratória e metabólica.



**Alvéolos Pulmonares**



- ramificações finais das vias aéreas
- São recobertos por pequenos vasos sanguíneos – capilares pulmonares.
- Local onde ocorre as trocas gasosas.

### **Causas**

A causa pode ser qualquer doença, que direta ou indiretamente, produz lesão pulmonar.

As causas diretas ou causas pulmonares lesam o pulmão a partir do epitélio alveolar. Dentre elas podemos encontrar:

- Pneumonia
- Aspiração de conteúdo gástrico,
- Contusão pulmonar
- Embolia pulmonar
- Inalação de gases tóxicos
- Quase afogamento
- Hemorragia alveolar difusa, dentre outras

Já as causas indiretas, também denominadas extra-pulmonares, lesam o pulmão a partir do endotélio capilar, e como exemplos temos a:

- Sepses (considerada a causa mais frequentemente)
- Choques (hemorrágico, séptico, cardiogênico anafilático)
- Traumatismos torácicos e não torácicos
- Queimaduras
- Embolia gordurosa
- Pós-operatória de cirurgia cardíaca
- Pancreatite
- Eclampsia

### **Apresentação Clínica**

A doença como um todo é clinicamente caracterizada por hipoxemia aguda decorrente de alteração da relação entre ventilação e perfusão pulmonares.

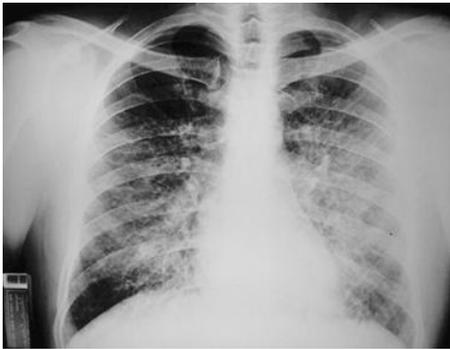
Este quadro é a tradução do comprometimento heterogêneo do parênquima pulmonar, com colapso e inundação alveolar por exsudato inflamatório, constrição e obliteração vascular.

Normalmente, a SARA ocorre 24 ou 48 horas após a lesão ou a doença original.

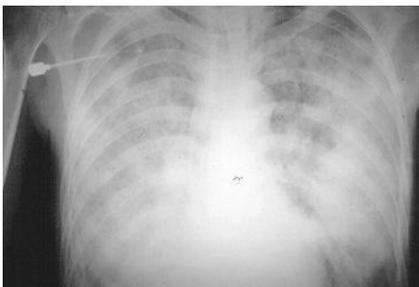
Inicialmente, o indivíduo apresenta dispnéia, quase sempre acompanhada por uma respiração artificial e rápida, e aumento do trabalho respiratório. Podem-se auscultar sons crepitantes ou sibilos nos pulmões. Devido aos baixos níveis de oxigênio no sangue, a pele pode tornar-se cianótica. Um aspecto característico da fase aguda e a hipoxemia arterial refratária ao aumento FiO<sub>2</sub>. O achado radiológico caracterizado-se por um infiltrado alveolar ou alvéolo intersticial bilateral.



EDEMA PULMONAR



INFILTRADO INTERSTICIAL INICIAL



INFILTRADO INTERSTICIAL GRAVE

## Tratamento

Os pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda são tratados na unidade de terapia intensiva. Estabelecer a causa da SARA, com especial atenção para sepse, pneumonia e infecções abdominais. Do ponto de vista hemodinâmico existe uma tendência à restrição de volume nos pacientes com SARA, visando reduzir edema pulmonar. No choque séptico o uso de drogas vasoativas está indicado para manutenção da perfusão orgânica e normalização da oferta de oxigênio para os tecidos. São objetivos da ventilação mecânica na SARA: Promover adequada troca gasosa, ao mesmo tempo em que se evitam a lesão pulmonar associada à

ventilação mecânica e o comprometimento hemodinâmico decorrente do aumento das pressões intratorácicas. Alguns estudos sugerem o uso de corticosteroide na SARA.

- **MODO VENTILATÓRIO:** Não existem dados suficientes para determinar se a ventilação com volume-controlado ou com pressão-controlada diferem em seus efeitos sobre a morbidade ou mortalidade de pacientes com SARA.
- O Consenso recomenda, sempre que possível, a utilização de modos ventilatórios limitados em pressão.
- Na fase inicial, a ventilação com pressão controlada, em paciente adequadamente sedado, promove conforto e trabalho respiratório mínimo.
- **VOLUMES-CORRENTES E PRESSÕES NAS VIAS AÉREAS:** Volume-corrente baixo ( $\leq 6$  mL/kg de peso corporal predito) e manutenção da pressão de platô  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O são recomendados.
- **Pressão positiva ao final da expiração (PEEP)** deve ser sempre utilizada em pacientes com LPA/SDRA, para diminuir o potencial de lesão pulmonar associada ao uso de concentrações tóxicas de oxigênio inspirado e para evitar o colapso pulmonar ao final da expiração.
- **PEEP** ajustada para se manter a FIO<sub>2</sub>  $< 60\%$  (média de PEEP = 8 cmH<sub>2</sub>O)
- **Fração inspirada de oxigênio (fio<sub>2</sub>)** Os objetivos da oxigenoterapia incluem manter a PaO<sub>2</sub>  $\geq 60$  mmHg e/ou a SaO<sub>2</sub>  $\geq 90\%$ . Na obtenção desses objetivos, a FIO<sub>2</sub> deve ser mantida abaixo de 60%, sempre que possível.

## **Recursos Fisioterapêuticos na SARA**

São indicados para a prevenção das complicações geradas por incapacidade de manter eficiente remoção das secreções brônquicas, incapacidade de manter o volume pulmonar adequado, gerenciamento do trabalho respiratório, alternando terapeuticamente os limites de sobrecarga e repouso dos músculos inspiratórios.

**Manobras de higiene brônquica** : Relacionam-se a técnicas como percussão cubital, vibrocompressão e aspiração de secreções. São técnicas capazes de reverter rapidamente a hipoxemia

causada pela obstrução das vias aéreas e pelo aumento da secreção. Elas permitem a diminuição da carga de trabalho dos músculos respiratórios durante a ventilação mecânica.

**Aspiração de secreção:** o fisioterapeuta realiza o procedimento de aspiração traqueal, na complementação de programas assistências fisioterapêuticos.

**Terapia expansão pulmonar:** Os exercícios de expansão pulmonar são exercícios de respirações profundas enfatizando a inspiração. São realizadas através da utilização de exercícios respiratórios ativos ou associados a equipamentos com pressão positiva como CPAP, EPAP e RPPI.

Poderá ser obtido através de alterações dos parâmetros do ventilador, como aumento do volume corrente, inversão das relações insp./exp., variação do nível de PEEP.

**Ventilação PRONA:** Adoção do decúbito prona durante a ventilação mecânica do paciente portador de SARA vem sendo uma das medidas de tratamento para melhora a troca gasosa. Contudo, o uso de estratégia ventilatória protetora é usada em associação com decúbito prona. A estratégia protetora consiste em: baixos volumes correntes, PEEP geralmente maior que 10 cmH<sub>2</sub>O, e obtidos através da curva (PEEP/ complacência ou Pressão/Volume) e modo ventilatório com pressão limitada (pressão de pico limitada em 40cmH<sub>2</sub>O), FiO<sub>2</sub> mínima para garantir a saturação de oxigênio. Em prona, a pressão arterial de oxigênio e a troca gasosa tendem a melhorar em relação ao decúbito supino, usando os mesmos parâmetros de ventilação protetora. A porção dependente do pulmão em prona tende a perfundir melhor e a porção não dependente tende a ventilar e reexpandir mais do que a dependente. Devido a isto, o decúbito deve ser alternado em intervalos de pelo menos 6 horas para que ambas as porções do pulmão possam se beneficiar. A manobra da pronação exige trabalho multidisciplinar de toda equipe.



Fonte: <http://fisiocoracao.blogspot.com/2009/07/posicao-prona-na-sindrome-da-angustia.html>

### **Estratégias de tratamento da SARA, não relacionadas à ventilação mecânica**

Nonventilatory Interventions in the Acute Respiratory Distress Syndrome Kevin M. Schuster, Reginald Alouidor, Erik S. Barquist J Intensive Care Med 2008; 23; 19

Este artigo é uma boa revisão sobre as principais evidências das estratégias para tratamento da SARA, com exceção da ventilação mecânica. Aí vai um resumo das recomendações dos autores:

1. Balanço hídrico - baseado em estudos que avaliam a restrição hídrica (ARDS Network 2006), uma estratégia conservadora (tentando equilibrar ou negativar o BH) parece ser benéfica nos pacientes com SARA primária (principalmente doentes clínicos). Pacientes cirúrgicos (pequena parte daquele estudo) apresentam drenos e perdas hídricas insensíveis maiores e portanto, não parece haver boa evidência para a aplicação da mesma estratégia. Cateter de Swan-Ganz não parece ajudar o manejo destes pacientes (na minha opinião, somente aqueles com disfunção renal e cardíaca podem se beneficiar de monitorização mais detalhada).

2. Surfactante exógeno - também baseados em estudos de 1 grupo no Blue Journal e na NEJM (2003-2004), o uso de surfactante parece apenas melhorar temporariamente a oxigenação. Parâmetros inflamatórios, como a IL-6 no BAL, também foram reduzidas com seu uso. O efeito na oxigenação é perdido após 48 horas.

3. Óxido nítrico (NO) - o racional para o uso de NO é muito interessante: pode melhorar a oxigenação em pacientes com P/F em níveis críticos, reduzir o desequilíbrio de ventilação/perfusão e também a pressão arterial pulmonar (que está usualmente elevada na SARA). As evidências apontam para benefício do uso de NO a curto prazo (24-48 horas), provavelmente como ponte para outra terapia (como ECMO). Uso do oxido nitrico no recém-nascido pré-termo. Paulo r. Margotto, neonatologista do hospital unimed-brasília ([pmargotto@terra.com.br](mailto:pmargotto@terra.com.br)) SITE: [http://www.paulomargotto.com.br/busca\\_resultado.php?busca=OXIDO+NITRICO+&Submit=Buscar](http://www.paulomargotto.com.br/busca_resultado.php?busca=OXIDO+NITRICO+&Submit=Buscar)

4. Curare - racional para uso: redução do consumo de O<sub>2</sub> pela musculatura respiratória, facilitar o acoplamento paciente-ventilador e aumentar a complacência torácica. Os estudos demonstram benefício na oxigenação e possibilidade de redução da PEEP. No entanto, devido aos riscos associados ao uso de curare (neuropatias, íleo, etc.), não deve haver pressa para usar curare, a não ser que o paciente tenha troca gasosa muito reduzida e a interação com o ventilador esteja assíncrona.

5. Beta2-agonistas - estudo recente no Blue Journal (BALTI, 2006) demonstrou que salbutamol IV reduz pressões inspiratórias e água extracelular pulmonar.

Mas causa mais arritmias também (26 vs 10%). Outros artigos falam que parece diminuir o extravasamento de plasma/proteína no espaço alveolar. Enfim, não parece ruim fazer a droga inalatória como adjuvante; os autores do artigo se mostram otimistas com os beta-agonistas.

6. Posição prona - todo mundo quer fazer, mas sabe que é difícil no paciente adulto. A saber, os intensivistas pediátricos usam bastante, já quando a P/F é menor que 150-200, pois as crianças menores são fáceis de virar e desvirar. O problema ao meu ver é a trabalhadeira que dá virar com segurança o paciente. Se chegasse aqui no Brasil uma maca giratória, usaríamos mais frequentemente. Mas, vamos às evidências: sempre existe benefício transitório na oxigenação. Ele varia entre poucas

horas a alguns dias. Trabalhos como Gattinoni (NEJM 2001), Mancebo (ICM 2003) e Guérin (JAMA 2004) sugerem melhora transitória na P/F e alguma pequena diferença na mortalidade (apenas Mancebo, que foi interrompido precocemente, sem motivos adequados). Existe até pequena redução na incidência de VAP. Os autores do artigo não recomendam prona (e até falam da cama rotacional) para resgate de pacientes muito graves. E ainda falam que provavelmente a prona nunca será indicada pela falta de estudos de larga escala (pessimistas).

## ARTIGOS

### **Bloqueador neuromuscular reduz mortalidade em pacientes com SARA**

Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. "Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome". *New Engl J Med* 2010;363:1107-1116.

Depois de 1 década de estudos incentivando a menor sedação e deixar o paciente mais acordado, temos um estudo contrário. Mesmo no paciente com SARA, existem modos ventilatórios que podem permitir a ventilação parcialmente espontânea, e assim evitar a sedação profunda e o uso de curare (bloqueador neuromuscular).

Um estudo de Gainnier et al (*Crit Care Med* 2004), prospectivo e randomizado, com 56 pacientes com SARA, demonstrou que o uso de cisatracúrio por 48 horas melhorou a troca gasosa e reduziu a pressão de platô no intervalo de até 120 horas.

A hipótese de melhorar a complacência da caixa torácica, além do recrutamento alveolar, levou estes autores a usar cisatracúrio por 48 horas nos casos de SARA com relação  $PAO_2/FiO_2$  abaixo de 150. O protocolo foi bem conduzido, com detalhamento sobre início de sedação e curarização, monitoração do bloqueio, e até o processo de desmame ventilatório.

O método de recrutamento alveolar foi similar ao realizado no estudo ARDSNetwork (nível de PEEP associado à necessidade de  $FiO_2$ ). Os autores monitoraram inclusive a incidência de paresia associada a doença grave, que pode ser efeito colateral do medicamento.

Foram incluídos 340 pacientes. A exclusão durante os 2 anos de estudo foi grande (de 1326 pacientes elegíveis, 986 foram excluídos); as principais causas foram falta de consentimento do familiar e decisões de fim de vida.

A mortalidade em 90 dias caiu de 41 para 31% com o uso de curare. A única diferença no "baseline" dos 2 grupos foi que o grupo curare tinha troca gasosa pior ( $p=0,03$ ). Isto poderia até reduzir a importância do resultado na mortalidade. O tamanho amostral foi calculado para evidenciar uma redução de mortalidade de 15% em 90 dias. Mas o maior benefício foi para os pacientes com troca gasosa pior que 120, a redução de mortalidade foi de cerca de 15% (de 44,5% para 30%). A análise de sobrevivência em 90 dias evidenciou o benefício maior nos pacientes com curare a partir de 15 a 20 dias após o início do tratamento.

Pneumotórax e uso off-label de curare foram maiores no grupo placebo. Não houve efeitos colaterais associados ao cisatracúrio. A chance de desmame dentro dos 90 dias foi maior no grupo curare (odds 1.4, IC 95% 1.1 a 1.8), assim como menor tempo de disfunções orgânicas além da pulmonar (12 versus 15 dias,  $p=0,01$ ).

Existem limitações deste estudo: primeiramente, o uso de outros curares pode não ser benéfico como o cisatracúrio, pois outros têm vários efeitos colaterais significativos (inclusive o recomendado pela SCCM - pancurônio); não se observou atentamente outros medicamentos que poderiam potencializar ou antagonizar o uso de cisatracúrio no estudo; por fim, a mortalidade no grupo placebo foi bem menor que no estudo ALIVE, que serviu de comparação de mortalidade da SARA para o cálculo do tamanho amostral. Seria necessário outro estudo de 885 pacientes para provar o benefício do curare na SARA.

A mensagem deste estudo é que pode ser benéfica a administração de cisatracúrio em pacientes com SARA mais grave, preferencialmente com troca gasosa menor que 120, de forma precoce - nas primeiras 48 horas de evolução, sem prolongar este tratamento além deste período.

## **POSIÇÃO PRONA REDUZ MORTALIDADE EM PACIENTES COM SARA GRAVE**

Este estudo, publicado na Intensive Care Medicine, Março de 2010, consiste em uma meta-análise dos estudos já realizados sobre a posição prona. Até então, o conhecimento corrente dizia que a posição prona era eficaz em melhorar a hipoxemia dos pacientes com SARA, mas não era capaz de melhorar a mortalidade. Essa meta-análise de 10 estudos, envolvendo 1867 pacientes mostra que em pacientes com SARA grave (definida como relação P/F inferior a 100), houve redução da mortalidade com a posição prona (RR 0,84 IC: 0,74-0,96) . Entretanto, a posição prona aumentou o risco de úlceras de pressão, obstrução do tubo endotraqueal e deslocamento de drenos torácicos. Os autores concluem que,

devido aos riscos de efeitos adversos, a posição prona não deve ser utilizada rotineiramente, mas deve ser considerada no subgrupo de pacientes mais gravemente hipoxêmicos.

#### Corticosteróides na SARA:

Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial.

Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, Gibson M, Umberger R.

**OBJECTIVE:** To determine the effects of low-dose prolonged methylprednisolone infusion on lung function in patients with early severe ARDS. **DESIGN:** Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **SETTING:** ICUs of five hospitals in Memphis.

**PARTICIPANTS:** Ninety-one patients with severe early ARDS (

**INTERVENTIONS:** Patients were randomized (2:1 fashion) to methylprednisolone infusion (1 mg/kg/d) vs placebo. The duration of treatment was up to 28 days. Infection surveillance and avoidance of paralysis were integral components of the protocol.

**MAIN OUTCOME MEASURE:** The predefined primary end point was a 1-point reduction in lung injury score (LIS) or successful extubation by day 7.

**RESULTS:** In intention-to-treat analysis, the response of the two groups (63 treated and 28 control) clearly diverged by day 7, with twice the proportion of treated patients achieving a 1-point reduction in LIS (69.8% vs 35.7%;  $p = 0.002$ ) and breathing without assistance (53.9% vs 25.0%;  $p = 0.01$ ). Treated patients had significant reduction in C-reactive protein levels, and by day 7 had lower LIS and multiple organ dysfunction syndrome scores. Treatment was associated with a reduction in the duration of mechanical ventilation ( $p = 0.002$ ), ICU stay ( $p = 0.007$ ), and ICU mortality (20.6% vs 42.9%;  $p = 0.03$ ). Treated patients had a lower rate of infections ( $p = 0.0002$ ), and infection surveillance identified 56% of nosocomial infections in patients without fever.

**CONCLUSIONS:** Methylprednisolone-induced down-regulation of systemic inflammation was associated with significant improvement in pulmonary and extrapulmonary organ dysfunction and reduction in duration of mechanical ventilation and ICU length of stay.

Em Chest. 2007 Apr;131(4):954-63.

Neste estudo o grupo do Dr. Meduri demonstrou haver redução mais pronunciada da resposta inflamatória (medida por Proteína C Reativa no plasma), bem como melhoras acentuadas na PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> no grupo que usou metilprednisolona quando comparado a placebo. Houve ainda redução de disfunções orgânicas e tempo de ventilação e tempo em UTI. Os resultados impressionantes não se refletiram em redução de mortalidade uma vez que o estudo não tinha poder suficiente para este desfecho.

Corticosteróides na SARA: parte II

Annane D.

Glucocorticoids for ARDS: Just Do It!

Chest. 2007 Apr;131(4):945-6.

No editorial que acompanha o artigo o Dr. Djilalli Annane defende o uso dos corticosteróides em doses baixas a moderadas ( equivalentes a 1mg/kg/dia de prednisona) na fase precoce de SARA. Sua justificativa está baseada nos estudos experimentais que demonstram significativa melhora da resposta inflamatória, remodelamento e redução de fibrogenese (Rocco PR et al). Ainda comenta que os estudos do Dr. Meduri da década de 90 já apontavam nesse sentido e uma análise pos-hoc do estudo multicentrico de corticosteróides na sepse grave demonstrou particular benefício em indivíduos com SARA. Desta forma o Dr. Annane embasa sua recomendação com (excessivo!) entusiasmo e (relativamente poucas) evidências.

## Referências Bibliográficas Sugeridas Para Leitura

Amato MBP, Carvalho CRR, Vieira S, Isola A, Rotman V, Moock M, José A, Franca SAF. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, Ventilação Mecânica na Lesão Pulmonar Aguda / Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 19 (3): 374-83, Julho-Setembro, 2007

KNOBEL ,Elias , Terapia Intensiva: Pediatria e Neonatologia.Edição 1,São Paulo, Editora ,Atheneu ,2005.

BARBOSA,Maria Clara de Magalhaes E COLS; Uso de corticosteroide na síndrome do desconforto respiratório agudo em pacientes pediátricos. Rev Bras Ter Intensiva. 2010.

Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. "Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome". New Engl J Med 2010;363:1107-1116.

Gattinoni L., Caironi P, CressoniM Chiumello D, Ranieri M, I Quintel M, Russo S, Patroniti N, Cornejo R, Bugeo G. Lung Recruitment in Patients

with the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2006;354:1775-86.

MARGOTTO, Paulo R, uso do oxido nitrico no recém-nascido pré-termo. XVIII congresso brasileiro de perinatologia, São Paulo, 2004.Disponivel: <http://www.paulomargotto.com.br/index.php>

OLIVEIRA,Vitor Hugor de,efeitos da posição prona em pacientes com lesão pulmonar aguda sob assistência ventilatória mecânica intensiva.Revista Intensiva.São Paulo,outubro,2005.

DIEPENBROCK,Nancy H.,Cuidados Intensivos,Editora Guanabara/Koogan,Rio de Janeiro,2005.

COSTA,Daniela Caetano e cols; Associação das manobras de recrutamento alveolar e posição prona na síndrome do desconforto respiratório agudo. São Paulo.Rev Bras Ter Intensiva. 2009.

GALVÃO, André Martins E COLS, Suplementação de antioxidantes no tratamento da lesão pulmonar aguda: meta-análise. Rev Bras Ter Intensiva. 2011.

*Marcelo Marinho*

*[www.mm cuidadosintensivos.co.cc](http://www.mm cuidadosintensivos.co.cc)*