

**ELIANA BERNADETE CASER**

**Estudo da incidência de lesão pulmonar aguda e síndrome  
do desconforto respiratório agudo nas unidades de terapia  
intensiva da região da Grande Vitória no Espírito Santo**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências

Programa de: Pneumologia

Orientadora: Carmen Sílvia Valente Barbas

**São Paulo  
2012**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Caser, Eliana Bernadete

Estudo da incidência de lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo nas unidades de terapia intensiva da região da Grande Vitória no Espírito Santo / Eliana Bernadete Caser. -- São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de Pneumologia.

Orientadora: Carmen Sílvia Valente Barbas.

Descritores: 1.Lesão pulmonar aguda 2.Síndrome do desconforto respiratório agudo 3.Epidemiologia 4.Ventilação mecânica invasiva 5.Unidade de terapia intensiva

USP/FM/DBD-396/12

**Dedicatória**

---

*Aos meus queridos pais (in memoriam), pelos ensinamentos e valores que me foram passados.*

*Aos meus queridos irmãos Beth, Elizete, João, Gabriel e cunhado Oscar Júnior pelo incentivo, apoio e amizade.*

*Ao Luiz Augusto, marido e companheiro, pelo seu apoio, compreensão e paciência nesses anos de dedicação à tese.*

*Ao meu sobrinho Fábio, pelo grande apoio e pelo acolhimento recebido, e à minha sobrinha Laís, pelo carinho e amizade.*

*Aos meus sogros Terezinha e Aluizio, pela amizade e carinho recebidos ao longo desses anos.*

## **Agradecimientos**

---

*À Professora Dra. Carmen Sílvia Valente Barbas, minha orientadora, pela oportunidade, confiança e incentivo proporcionados durante esses anos para realizar a minha complementação científica, neste serviço de excelência. Com ela tive a oportunidade de adquirir e multiplicar conhecimento.*

*Aos Professores Drs. Rogério de Souza e Mário Terra Filho que enquanto coordenadores da Pós-Graduação me deram a oportunidade de realizar meu sonho.*

*A todos os professores da pneumologia, especialmente o Professor Dr. Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho, que contribuíram em ensinamentos, através das disciplinas ministradas no curso da Pós-Graduação, cursos e congressos nacionais.*

*Aos colegas médicos Patrícia, Wyllyan, Marcos, Carolina, Marcela, Dayse e Karina, que participaram e fizeram com que esse estudo se tornasse possível.*

*Aos meus colegas do departamento de clínica médica da UFES, especialmente a professora Ana Maria Casati, e da UTI do CIAS, que me apoiaram durante todos esses anos.*

*À Lúcia, pelo incentivo e apoio, sempre colaborativa e disponível para ajudar, demonstrando carinho e competência profissional no departamento de clínica médica, no CCS da UFES.*

*À Luciana e Alessandra, da coordenação da Pós-Graduação da Divisão de pneumologia – HC/FMUSP, pelo apoio e colaboração.*

*Aos meus amigos, pela compreensão da minha ausência, muitas vezes e em diferentes celebrações.*

*A todos, que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, incluindo os gestores e coordenadores das unidades de terapia intensiva dos hospitais da região da Grande Vitória no ES que participaram deste estudo.*

**Normatização Adotada**

---

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors*(Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## **Sumário**

---

---

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	
<b>LISTA DE SÍMBOLOS</b>	
<b>LISTA DE TABELAS</b>	
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	
<b>RESUMO</b>	
<b>SUMMARY</b>	
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1 Incidência da LPA e da SDRA.....	4
1.2 Fatores de risco para LPA e SDRA.....	10
1.3 Mortalidade da LPA e da SDRA.....	12
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
2.1 Objetivo principal.....	17
2.2 Objetivos secundários.....	17
<b>3 MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
3.1 Casuística.....	19
3.2 Critérios de inclusão.....	20
3.3 Critérios de exclusão.....	21
3.4 Classificação dos pacientes de acordo com a definição de Berlim de 2012.....	21
3.5 Delineamento do estudo.....	22
3.5.1 Procedimentos.....	23
3.5.1.1 Visita de seleção e inclusão: dia do diagnóstico (d-1).....	23
3.5.1.2 Visita de acompanhamento: primeira semana.....	27
3.5.1.3 Visita de acompanhamento: dia - 14 e dia - 28.....	28
3.5.1.4 Visita de acompanhamento: desfecho hospitalar.....	28
3.6 Análise estatística.....	29
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>31</b>
4.1 Caracterização dos pacientes.....	36

---

4.2	Fatores de risco, variáveis fisiológicas e de ventilação mecânica..	37
4.3	Incidência da LPA e SDRA na Grande Vitória-ES.....	40
4.4	Mortalidade da LPA e da SDRA na Grande Vitória-ES.....	42
4.5	Classificação dos pacientes pela definição de Berlim 2012.....	45
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>48</b>
5.1	Incidência da LPA e da SDRA.....	49
5.2	Características clínicas da LPA e da SDRA.....	56
5.3	Mortalidade da LPA e da SDRA.....	60
5.4	A nova “definição de Berlim” da SDRA	62
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>67</b>
<b>7</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>69</b>
<b>8</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>74</b>
<b>9</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>84</b>



<b>ACCP/SCCM:</b>	do inglês American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference
<b>AECC:</b>	do inglês American-European Consensus Conference
<b>ALIVE:</b>	do inglês The Acute Lung Injury Verification of Epidemiology Study
<b>ANOVA:</b>	do inglês Analysis of Variance
<b>APACHE II:</b>	do inglês Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
<b>ARDSNet:</b>	do inglês Acute Respiratory Distress Syndrome Network
<b>AVCH:</b>	acidente vascular cerebral hemorrágico
<b>AVCI:</b>	acidente vascular cerebral isquêmico
<b>BNP:</b>	do inglês Brain-type Natriuretic Peptide
<b>CO<sub>2</sub>:</b>	dióxido de carbono
<b>EpiData:</b>	do inglês epidata
<b>ES:</b>	Espírito Santo
<b>EUA:</b>	Estados Unidos da América
<b>FDG - PET:</b>	tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglicose
<b>FiO<sub>2</sub>:</b>	fração inspirada de oxigênio
<b>HSA:</b>	hemorragia subaracnóide
<b>IC:</b>	intervalo de confiança
<b>IQ:</b>	intervalo interquartilico
<b>KCLIP:</b>	do inglês King County Lung Injury Project
<b>LPA:</b>	lesão pulmonar aguda
<b>PaCO<sub>2</sub>:</b>	pressão arterial de gás carbônico
<b>PaO<sub>2</sub>:</b>	pressão arterial de oxigênio

<b>PAWP:</b>	do inglês Pulmonary Artery Wedge Pressure - pressão ocluída em artéria pulmonar
<b>PEEP:</b>	do inglês Positive End Expiratory Pressure - pressão expiratória final positiva
<b>PIP:</b>	pressão inspiratória de pico
<b>PPLAT:</b>	pressão platô
<b>ROC:</b>	do inglês Receiver Operating Characteristic
<b>SDRA:</b>	síndrome do desconforto respiratório agudo
<b>SF-36 :</b>	do inglês Questionnaire, Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health
<b>SOFA:</b>	do inglês Sequential Organ Failure Assessment
<b>SPSS:</b>	do inglês Statistic Packet Social Science
<b>TCE:</b>	traumatismo cranioencefálico
<b>USP:</b>	Universidade de São Paulo
<b>UTIs:</b>	unidades de terapia intensiva
<b>VC:</b>	volume corrente
<b>VM:</b>	ventilação mecânica
<b>VS:</b>	do latim versus

$\leq$ :	Menor ou igual
<b>mmHg:</b>	milímetros de mercúrio
%:	porcentagem
$<$ :	menor
$>$ :	maior
$=$ :	igual
<b>M:</b>	metros
$\geq$ :	maior ou igual
<b>cm H<sub>2</sub>O:</b>	centímetros de água
<b>ml/kg:</b>	mililitro/quilograma
<b>o c:</b>	grau Celsius
<b>mm<sup>3</sup>:</b>	milímetro cúbico

---

	<b>Pag.</b>
<b>Tabela 1.</b> Principais estudos epidemiológicos sobre a incidência de LPA e SDRA.....	9
<b>Tabela 2.</b> Fatores de risco.....	11
<b>Tabela 3.</b> Frequência da LPA/hospital em relação aos municípios da Grande Vitória-ES.....	35
<b>Tabela 4.</b> Dados demográficos e características clínicas dos pacientes.....	37
<b>Tabela 5.</b> Fatores de risco dos pacientes.....	38
<b>Tabela 6.</b> Diagnósticos principais.....	39
<b>Tabela 7.</b> Variáveis fisiológicas e de ventilação mecânica dos 130 pacientes com LPA.....	40
<b>Tabela 8.</b> Incidência de LPA, LPA sem SDRA e SDRA na Grande Vitória-ES*.....	41
<b>Tabela 9.</b> Mortalidade da LPA, LPA sem SDRA e SDRA.....	42
<b>Tabela 10.</b> Classificação de Berlim para a SDRA.....	45
<b>Tabela 11.</b> A definição de Berlim da SDRA.....	63

---

	<b>Pag.</b>
<b>Figura 1.</b> Delineamento do estudo.....	22
<b>Figura 2.</b> Diagrama dos pacientes com LPA.....	33
<b>Figura 3.</b> Distribuição percentual dos casos de LPA ao longo do tempo.....	36
<b>Figura 4.</b> Relação $PaO_2/FiO_2$ nos primeiros 7 dias do diagnóstico LPA.....	43
<b>Figura 5.</b> Análise de sobrevida dos pacientes com LPA sem SDRA e SDRA aos 28 dias.....	44
<b>Figura 6.</b> Análise de sobrevida dos pacientes com SDRA aos 28 dias, pela definição de Berlim.....	46
<b>Figura 7.</b> Curva ROC referente à mortalidade aos 28 dias, pela definição AECC e de Berlim.....	47

**Resumo**

---

Caser EB. *Estudo da incidência de lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo nas unidades de terapia intensiva da região da Grande Vitória no Espírito Santo* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

**INTRODUÇÃO:** Existem muitas controvérsias, nos estudos epidemiológicos existentes, a respeito da incidência e desfechos da síndrome de lesão pulmonar aguda. A incidência e as características clínicas da síndrome dependem principalmente da definição utilizada e da metodologia empregada no estudo, bem como da disponibilização e utilização dos leitos nas unidades de terapia intensiva da região estudada. Pela ausência de dados epidemiológicos existentes de lesão pulmonar aguda na Grande Vitória, no Espírito Santo, realizamos este estudo para analisar a incidência, características, sobrevida aos 28 dias e mortalidade hospitalar. **MÉTODOS:** Os pacientes internados nas 14 unidades de terapia intensiva da Grande Vitória, durante o período de 15 meses, submetidos à ventilação mecânica e que preencheram os critérios de lesão pulmonar aguda da Conferência de Consenso Européia-Americana de 1994 foram selecionados prospectivamente para o estudo. Os pacientes também foram classificados de acordo com a nova definição de Berlim. Avaliamos as características clínicas e funcionais no primeiro dia de internação, durante a primeira semana, no 14º dia e no 28º dia de evolução. Foram calculadas a incidência da síndrome acumulada/ano, a sobrevida aos 28 dias e a mortalidade hospitalar. **RESULTADOS:** Foram avaliados 7.133 pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva, dos quais 130 (1,8%) foram selecionados. A mediana de tempo para o diagnóstico de lesão pulmonar aguda foi de 2 dias (IQ: 0-3 dias), sendo 25,4% dos diagnósticos realizados no momento da internação na unidade de terapia intensiva. Os fatores de risco foram principalmente pneumonia (35,3%), sepse não pulmonar (31,5%) e trauma (16,9%). A média de idade dos pacientes foi de  $44,2 \pm 15,9$  anos, sendo 61,5% do sexo masculino. A média do APACHE II foi de  $20,7 \pm 7,9$  e a média da  $PaO_2/FiO_2$ , de  $206,7 \pm 61,6$ . O tempo médio em ventilação mecânica foi de  $21 \pm 15$  dias e o tempo médio de permanência na unidade de terapia intensiva foi de  $26,4 \pm 18,7$  dias. De acordo com a nova definição de Berlim, os pacientes com a síndrome de desconforto respiratório agudo foram classificados em: leve, com 49 casos (37,7%); moderada, com 68(52,3%); e grave, com 13(10%). A incidência acumulada de LPA foi de 10,1 casos/100.000 habitantes/ano, sendo 3,8 casos/100.000 habitantes/ano para LPA sem SDRA e 6,3 casos/100.000 habitantes/ano para SDRA, representando 1,7% das admissões no ano. A relação  $PaO_2/FiO_2$  nos dias 6 e 7 de evolução após o diagnóstico da síndrome foi um fator preditor independente para a mortalidade aos 28 dias, que foi de 38,5% (95% IC,

30,1-46,8). A mortalidade intrahospitalar foi de 49,2% (95% IC, 40,6-57,8), não diferindo entre os pacientes com LPA sem SDRA e SDRA. CONCLUSÕES: A incidência de LPA nos pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva na região da Grande Vitória, Espírito Santo, foi baixa, sendo a maioria dos casos diagnosticada 2 dias após a admissão nas unidades de terapia intensiva. A mortalidade aos 28 dias e a hospitalar dos pacientes com LPA sem SDRA e com SDRA não foram estatisticamente diferentes neste estudo. As mudanças nas práticas assistenciais nas unidades de terapia intensiva poderão contribuir para a redução da incidência da SDRA intrahospitalar.

Descritores: lesão pulmonar aguda, síndrome do desconforto respiratório agudo, epidemiologia, ventilação mecânica invasiva, unidade de terapia intensiva.

**Summary**

---

Caser EB. *Study of the incidence of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in the intensive care units in the region of Vitória in Espírito Santo* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

**INTRODUCTION:** There are many controversies in the existing epidemiological studies regarding the incidence and outcomes in acute lung injury. The incidence and clinical features of the syndrome mainly depend on the definition adopted and on the methodology employed in the study, as well as on the availability and use of beds in intensive therapy units in the regions studied. Due to the absence of existing epidemiological data concerning acute lung injury in Vitória, Espírito Santo, we conducted this study to analyze the incidence, clinical characteristics, survival rate at 28 days, and mortality rate. **METHODS:** The patients hospitalized in the 14 units of intensive therapy in the region of Grande Vitória for the period of 15 months submitted to mechanical ventilation, who fulfilled the criteria of acute lung injury as defined by the Conference of European-American Consensus of 1994, were prospectively selected for the study. These patients were also classified according to the new Berlin definition. We evaluated the clinical and functional characteristics on the first day of hospitalization, during the first week, on day 14 and on day 28 of clinical evolution. We calculated the cumulative incidence/year for the syndrome, the survival rate at 28 days, and hospital mortality. **RESULTS:** A total of 7,133 patients admitted to the intensive care units was evaluated, of whom 130 (1.8%) were selected. The median time to diagnosis of acute lung injury was 2 days (IQR: 0-3 days), 25.4% of diagnoses being made at admission to the intensive care unit. The risk factors were mainly pneumonia (35.3%), nonpulmonary sepsis (31.5%) and trauma (16.9%). The patients' mean age was  $44.2 \pm 15.9$  years, 61.5% being male. The APACHE II prognostic score averaged  $20.7 \pm 7.9$ , mean arterial oxygenation variable  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$   $206 \pm 61.6$  and time on mechanical ventilation with a mean of  $21 \pm 15$  days. The average length of stay in intensive care unit was  $26.4 \pm 18.7$  days. Based on the new Berlin definition, patients with acute respiratory distress syndrome were classified as mild: 49 (37.7%); moderate: 68 (52.3%); and severe: 13 (10%). The cumulative incidence was 10.1 cases per 100,000 inhabitants /year for ALI, of which 3.8 cases per 100,000 inhabitants / year were for non-ARDS ALI and 6.3 cases per 100,000 inhabitants / year were for ARDS, representing 1.7% of admissions in the year. The variable arterial oxygenation on days 6 and 7 of evolution after the diagnosis of the syndrome was an independent factor for mortality at 28 days, which was 38.5% (95% CI, 30.1 to 46.8). In-hospital mortality was 49.2% (95% CI, 40.6 to 57.8), and did not differ between patients with ALI non-ARDS and acute respiratory distress syndrome

(ARDS). **CONCLUSIONS:** The incidence of acute lung injury in patients undergoing invasive mechanical ventilation in the region of Grande Vitória, Espírito Santo was low, most of them being diagnosed 2 days after admission to intensive care units. Mortality at 28 days and hospital mortality of patients with ALI non-ARDS were not statistically different in this study. Changes in care practices in intensive therapy units can contribute to reduce the incidence of in-hospital ARDS.

**Keywords:** acute lung injury, acute respiratory distress syndrome, epidemiology, invasive mechanical ventilation, intensive care unit.

# **1. Introdução**

---

A primeira descrição da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foi publicada por Ashbaugh e colaboradores, em 1967<sup>(1)</sup>. Partindo de uma série de 272 pacientes com uma forma particular de insuficiência respiratória que foram mecanicamente ventilados, os autores identificaram 12 que evoluíram com dispneia grave, taquipneia, cianose, baixa complacência pulmonar e infiltrados difusos no exame radiológico do tórax. Esses pacientes apresentavam hipoxemia refratária à elevação da fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ), e em geral tinham boa resposta à administração de pressão expiratória final positiva (PEEP). Dos 12 pacientes descritos, sete foram a óbito e a necrópsia revelou um padrão histopatológico comum: microatelectasias, congestão vascular, hemorragia, edema pulmonar e formação de membranas hialinas revestindo a superfície alveolar.

A partir de 1971 a síndrome passou a ser denominada síndrome do desconforto respiratório do adulto, com o intuito de diferenciá-la da síndrome da membrana hialina do recém-nascido, caracterizada pela falta de surfactante pulmonar<sup>(2)</sup>. No início da década de 1980, foram publicadas condições clínicas predisponentes para o desenvolvimento da síndrome<sup>(3-4)</sup>. Em 1988, Murray e colaboradores<sup>(5)</sup> publicaram um escore de lesão pulmonar para uma melhor definição e quantificação da síndrome.

Em virtude das dificuldades em se determinar a incidência da SDRA, as possíveis heterogeneidades das doenças de base, e a não uniformidade

do tratamento, foi realizado na Espanha, em 1992, a conferência *The American-European Consensus Conference on ARDS (AECC)*<sup>(6)</sup>, na tentativa de se obter melhores informações epidemiológicas através da uniformização da definição da síndrome, estabelecendo uma padronização entre os diversos estudos clínicos. Chegou-se ao consenso de que o termo a ser empregado deveria ser o mesmo proposto inicialmente por Ashbaugh e colaboradores(1), porém, em vez do termo *adulto*, optou-se pelo termo *agudo*, pelo fato da SDRA não ser limitada a adultos, pois, naquela comunicação original, um (1) dos doze (12) pacientes relatados tinha onze (11) anos. A AECC, que definiu critérios diagnósticos para lesão pulmonar aguda (LPA) e para a SDRA foi publicada em 1994<sup>(6)</sup>. Ambas, LPA e SDRA, por essa definição, apresentam início agudo, sendo caracterizadas por hipoxemia refratária à oxigenioterapia, infiltrados pulmonares bilaterais no exame radiológico de tórax, relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  na LPA e  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  para a SDRA, além de uma pressão ocluída da artéria pulmonar (PAWP)  $\leq 18$  mmHg ou a ausência de evidência clínica de aumento da pressão atrial esquerda. A LPA e a SDRA são termos utilizados para graduar as diferentes fases evolutivas da lesão pulmonar, sendo a única diferença entre ambas o grau de comprometimento da troca gasosa<sup>(6-7)</sup>. Assim, para se caracterizar a SDRA é necessária uma lesão mais intensa, com repercussão funcional mais importante. O valor da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  deve ser aplicado independentemente do nível da PEEP e da  $\text{FiO}_2$  utilizados.

A SDRA e a sua forma mais branda, a LPA, são espectros de lesão pulmonar difusa aguda, associadas a fatores predisponentes, caracterizadas

por inflamação e aumento na permeabilidade da membrana alvéolo-capilar pulmonar, com perda de tecido pulmonar aerado<sup>(8)</sup>.

Quarenta e cinco anos após a descrição inicial da síndrome<sup>(1)</sup>, apesar dos avanços no conhecimento da fisiopatologia e do tratamento mais específico, incluindo uma mudança na estratégia ventilatória<sup>(9,10)</sup>, a síndrome permanece sendo uma causa frequente de insuficiência respiratória aguda e elevada mortalidade nos pacientes das UTIs<sup>(11,12)</sup>. Apesar da realização de vários estudos epidemiológicos a respeito da LPA e da SDRA, ainda existem controvérsias sobre a incidência e desfecho mundial da síndrome, principalmente devido às limitações nos critérios utilizados pela AECC<sup>(13)</sup>, metodologia do estudo e às variações geográficas.

### **1.1 Incidência da LPA e da SDRA**

Conforme estudos publicados, existe uma variável incidência da SDRA, com relatos entre 2 a 26 % de todas as admissões em unidades de terapia intensiva (UTIs)<sup>(14,15)</sup>, representando 4,5% dos pacientes sob ventilação mecânica (VM) hospitalizados<sup>(16)</sup>. Estudos anteriores à AECC analisaram diferenças na incidência da síndrome nas diversas regiões geográficas; muitos deles são estudos retrospectivos que utilizam diferentes definições e metodologias. Um estudo publicado antes da definição da AECC, nas ilhas Canárias<sup>(17)</sup>, revelou uma incidência da SDRA entre 1,5 e 3,5 por 100.000 habitantes/ano, na dependência da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  que

foi utilizada na classificação. Quando considerada na seleção dos pacientes, uma relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ , a incidência da SDRA foi menor.

Foi realizado um estudo prospectivo e multicêntrico na Alemanha, em 72 UTIs, que identificou uma incidência da SDRA de 3/100.000 habitantes/ano e uma taxa de mortalidade de 58,8%, quando foi utilizado o escore de Murray de lesão pulmonar aguda  $> 2.5$  para SDRA<sup>(5)</sup>. Se fosse utilizado o escore  $> 1.75$ , que incluiria as formas de LPA, a incidência aumentaria para 17,1/100.000/ano<sup>(18)</sup>.

Após a introdução da definição da AECC<sup>(6-7)</sup>, uma maior incidência de casos de LPA foi observada<sup>(10,19,20)</sup>. Utilizando os critérios da AECC foi realizado um estudo prospectivo multicêntrico em 132 UTIs na Suécia, Dinamarca e Islândia, com as incidências de LPA e SDRA de 17,9 casos /100.000 habitantes / ano e 13,5 casos /100.000 habitantes /ano, respectivamente<sup>(19)</sup>. Em estudo feito em um hospital na Universidade de Washington, em Seattle, foi observada uma incidência de 18,9/100.000 habitantes/ano para LPA e 12,6 /100.000 habitantes/ano para SDRA<sup>(21)</sup>.

Estenssoro e colaboradores<sup>(22)</sup>, em um estudo prospectivo realizado na Argentina, registraram que 7,7% dos pacientes admitidos nas UTIs e 19,7% dos pacientes submetidos à VM apresentaram critérios para o diagnóstico da SDRA. Essa incidência foi maior do que a publicada por Esteban e colaboradores<sup>(23)</sup>, que observaram a incidência da SDRA em 4,5% dos pacientes submetidos à VM. Em um estudo prospectivo sobre a epidemiologia da insuficiência respiratória aguda, realizado em 12 UTIs no Hospital das Clínicas, na Universidade de São Paulo (USP), a LPA

correspondeu a 10% dos pacientes com insuficiência respiratória aguda que necessitaram de VM<sup>(24)</sup>.

Bersten e colaboradores<sup>(20)</sup>, em um estudo prospectivo sobre a incidência de LPA e SDRA em 21 UTIs na Austrália, pelo critério da AECC, registraram uma incidência de 34/100.000 habitantes /ano para LPA e 28/100.000 habitantes/ano para SDRA.

Um estudo sobre lesão pulmonar aguda realizado nos Estados Unidos da América (EUA) relatou uma incidência estimada de 17,3 - 64,2 casos/100.000 habitantes/ano e 0,7-5,8 casos/leito de UTI/ano<sup>(25)</sup>. Esse estudo utilizou o banco de dados da *Acute Respiratory Distress Syndrome Network* (ARDSNet), referente aos anos entre 1996 e 1999 em 20 hospitais , demonstrando uma grande variabilidade na incidência de LPA entre os hospitais americanos. Há críticas em relação à metodologia utilizada, pois não foram incluídas no estudo as UTIs dos hospitais não universitários com menos de 20 leitos.

*The Acute Lung Injury Verification of Epidemiology Study* (ALIVE) foi um estudo de coorte prospectivo e multicêntrico que envolveu 6.522 pacientes em 78 UTIs, em 10 países na Europa, demonstrando uma incidência de LPA em 7,1% das admissões e em 16,1% de todos os pacientes submetidos à VM<sup>(26)</sup>.

Em 2005, Rubenfeld e colaboradores publicaram um estudo de coorte prospectivo de incidência de LPA em 21 hospitais em Washington, EUA, conforme critério da AECC, submetidos à ventilação mecânica invasiva: o *King County Lung Injury Project* (KCLIP)<sup>(11)</sup>. O estudo identificou

1.113 pacientes adultos com LPA, sendo calculada uma incidência de 78,9 casos/100.000 habitantes/ano e mortalidade hospitalar de 38,5%, com variação na dependência da idade e fator de risco. Os dados encontrados foram projetados a nível nacional, destacando uma incidência de LPA em torno de 190.600 casos/ano e estimativa de 74.000 mortes/ano nos EUA. Nesse estudo e em outros similares, foi demonstrado que a incidência aumentou com a idade, de 16/100.000 habitantes/ano entre 15-19 anos de idade para 306/100.000 habitantes/ano entre as pessoas com 75-84 anos. A presença de sepse grave e múltiplas transfusões sanguíneas foram associadas a uma maior incidência da SDRA.

Li e colaboradores<sup>(27)</sup> publicaram os resultados de um estudo de coorte retrospectivo, realizado em pacientes nas UTIs da Mayo Clinic, residentes em Olmsted County, Minnesota, EUA. Através da utilização de um banco de dados eletrônico, durante o período de 8 anos (2001 a 2008), os pacientes admitidos nas UTIs foram rastreados de acordo com os critérios da AECC e subsequente confirmação do diagnóstico pelos pesquisadores. Os dados publicados demonstraram uma tendência estatisticamente significativa de diminuição na incidência da SDRA, no período do estudo, ajustada para idade e sexo, de 81 para 38 casos por 100.000 habitantes/ano. Os autores aventaram a hipótese de que as boas práticas assistenciais na unidade de terapia intensiva, incluindo a utilização da VM com baixos volumes correntes, políticas restritivas de hemotransfusão e derivados, existência de protocolos para pneumonia e

sepsis grave e a presença do especialista intensivista, contribuíram para a redução observada da SDRA adquirida no hospital.

Mais recentemente, Villar e colaboradores<sup>(28)</sup> realizaram um estudo sobre a incidência da SDRA na era da estratégia de ventilação mecânica protetora pulmonar. Trata-se de um estudo prospectivo e multicêntrico realizado na Espanha, com uma incidência da SDRA de 7,2 casos/100.000 habitantes/ano, portanto menor do que a incidência nos estudos realizados nos EUA e Austrália. Recentes avanços na prática hospitalar parecem ser responsáveis pela redução observada na incidência e mortalidade dos pacientes com LPA e SDRA<sup>(29,30,31,32)</sup>.

Os principais estudos sobre a incidência de LPA e SDRA pelos critérios estabelecidos pela AECC, com suas variabilidades, estão representados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Principais estudos epidemiológicos sobre a incidência de LPA e SDRA

<b>Estudo</b>	<b>País</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Incidência</b>
Roupie <i>et al.</i> <sup>(33)</sup> 1999	França	Prospectivo, multicêntrico 3 semanas	Admissões nas UTIs: LPA: 8,6% SDRA: 6,9%
Luhr <i>et al.</i> <sup>(19)</sup> 1999	Suécia, Dinamarca e Islândia	Prospectivo, multicêntrico 8 semanas	LPA: 17,9/100.000 habitantes SDRA: 13,5/100.000 habitantes
Estenssoro <i>et al.</i> <sup>(22)</sup> 2002	Argentina	Prospectivo, multicêntrico 15 meses	Admissões nas UTIs SDRA: 7,7%
Arroliga <i>et al.</i> <sup>(34)</sup> 2002	EUA	Retrospectivo 3 anos	SDRA: 15,3/100.000 habitantes/ano
Esteban <i>et al.</i> <sup>(23)</sup> 2002	20 países	Prospectivo 28 dias	Admissões nas UTIs SDRA: 4,5% dos pacientes VM
Bersten <i>et al.</i> <sup>(20)</sup> 2002	Austrália	Prospectivo, multicêntrico 2 meses	LPA: 34/100.000 habitantes/ano SDRA: 28/100.000 habitantes/ano
Goss <i>et al.</i> <sup>(25)</sup> 2003	EUA	Banco de dados: <i>ARDS Network</i>	17,6-64/100.000 habitantes/ano
Brun-Buisson <i>et al.</i> <sup>(26)</sup> 2004	Europa: 10 países	Prospectivo 2 meses	Admissões nas UTIs LPA: 7,1% SDRA: 6,1%
Rubinfeld <i>et al.</i> <sup>(11)</sup> 2005	EUA	Prospectivo, multicêntrico 1 ano	LPA: 78,9/100.000 habitantes/ano SDRA: 58,7/100.000 habitantes/ano
Plurad <i>et al.</i> <sup>(35)</sup> 2007	EUA	Retrospectivo 6 anos	Admissões nas UTIs SDRA pós-trauma:3,8%
Linko <i>et al.</i> <sup>(36)</sup> 2009	Finlândia	Prospectivo, multicêntrico 8 semanas	LPA: 10,6/100.000 habitantes/ano SDRA: 5/100.000 habitantes/ano
Li <i>et al.</i> <sup>(27)</sup> 2011	EUA	Retrospectivo 8 anos	SDRA intra-hospitalar: 38,3/100.000 habitantes/ano
Villar <i>et al.</i> <sup>(28)</sup> 2011	Espanha	Prospectivo, multicêntrico 1 ano	SDRA:7,2/100.000 habitantes/ano

VM: ventilação mecânica; *Acute Respiratory Distress Syndrome Network*

## 1.2 Fatores de risco para LPA e SDRA

A presença de obesidade<sup>(37)</sup>, abuso crônico de álcool<sup>(38)</sup> e escore de gravidade APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) > 16 na admissão dos pacientes<sup>(38)</sup> na unidade de terapia intensiva são considerados fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento da SDRA. O abuso crônico de álcool está associado a uma maior incidência da SDRA, bem como ao aumento da mortalidade, quando combinado a outros fatores de risco<sup>(38)</sup>. A SDRA pode ocorrer em todas as faixas etárias, mas apresenta maior incidência e mortalidade nas pessoas mais idosas<sup>(11,39,40)</sup>.

Estudos mais recentes têm relacionado o tabagismo ativo e passivo com a incidência da SDRA<sup>(41)</sup>. Ambos foram fatores de risco independentes para o desenvolvimento da SDRA após trauma grave, sendo esse achado de relevância para a saúde pública. Entretanto, são descritos na literatura uma variedade de outros fatores de risco potencialmente modificáveis para LPA e SDRA. Recentes estudos epidemiológicos sugerem a participação de uma variedade desses fatores de risco modificáveis intrahospitalares, no desenvolvimento da SDRA, principalmente múltiplas transfusões sanguíneas, VM com elevados volumes correntes, excessiva ressuscitação com fluidos, falência na manobra de ressuscitação volêmica dentro das primeiras 6 horas do início do choque séptico e a não utilização do antibiótico adequado dentro das primeiras 3 horas do diagnóstico de choque séptico<sup>(42)</sup>. Os pacientes com *diabetes mellitus* apresentam aproximadamente a metade do risco de desenvolver SDRA, quando

comparados aos pacientes com o mesmo risco, sem *diabetes mellitus*<sup>(43)</sup>. É importante o conhecimento dos mecanismos determinantes desses fatores de risco, para que se possa permitir o desenvolvimento de terapias que previnam a SDRA. As causas predisponentes de LPA podem ser classificadas de acordo com sua fisiopatologia em causas pulmonares – quando resultam de uma lesão direta aos pulmões – ou causas indiretas se resultantes de uma lesão extra-pulmonar (Tabela 2)<sup>(44,45)</sup>. O risco elevado para o desenvolvimento de LPA pode estar associado à sobreposição desses diferentes fatores no mesmo paciente.

**Tabela 2.** Fatores de risco

<b>Lesão Direta</b>	<b>Lesão Indireta</b>
Aspiração de conteúdo gástrico	Sepse extrapulmonar
Pneumonia (vírus, bactéria, fungo)	Trauma grave não torácico
Quase-afogamento	Pancreatite aguda
Inalação de gases tóxicos	Abuso de drogas
Contusão pulmonar	Lesão de reperfusão
Radiação	Circulação extracorpórea
	Coagulação intravascular disseminada
	Embolia gordurosa
	Politransusão
	Choque

A infecção pulmonar é o principal fator de risco para a SDRA<sup>(46)</sup>. No estudo realizado por Rubinfeld e colaboradores<sup>(11)</sup>, foram identificados os fatores de risco mais comumente associados à LPA. A sepse pulmonar (46%) e sepse extra-pulmonar (33%) foram os mais frequentes, seguidos por aspiração (11%), trauma com escore de gravidade > 15 (7%), hemotransusão (3%), abuso de drogas (3%) e pancreatite aguda (3%). A

SDRA pós-trauma pode surgir mais precocemente, geralmente relacionada à gravidade inicial do choque hemorrágico, à intensidade da ressuscitação volêmica ou por contusão pulmonar. A SDRA mais tardia após o trauma está geralmente relacionada à infecção nosocomial, principalmente pneumonia e sepse. Outras condições clínicas associadas à LPA e à SDRA incluem *bypass* cardiopulmonar<sup>(47)</sup>, cirurgia<sup>(48)</sup>, queimaduras<sup>(49)</sup>, transplante renal<sup>(50)</sup>, hemorragia subaracnóidea<sup>(51)</sup> e recuperação da neutropenia<sup>(52)</sup>. Gajic e colaboradores<sup>(32)</sup> realizaram um estudo prospectivo e multicêntrico com 5.992 pacientes para avaliar a presença dos fatores predisponentes para SDRA (choque, sepse, pneumonia, pancreatite, trauma ou cirurgia de alto risco), a fim de desenvolver e validar um escore preditor de lesão pulmonar aguda. Aproximadamente 10% dos pacientes que apresentaram fatores de risco para a SDRA desenvolveram a síndrome. A incidência, no entanto, variou muito em relação à condição predisponente (de 2,7% para os pacientes com pancreatite a 27% para os pacientes com inalação de fumaça). O escore preditor para a SDRA encontrado no estudo apresentou uma área sob a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) de 0,8, sensibilidade de 69% e especificidade de 78%.

### 1.3 Mortalidade da LPA e da SDRA

A SDRA apresenta uma taxa de mortalidade hospitalar em torno de 40%<sup>(11,28)</sup>.

A literatura apresenta grande variação das taxas de mortalidade da LPA e da SDRA,, uma vez que ambas dependem da etiologia, idade do paciente, presença de comorbidades, número de falências de órgãos concomitantes, presença de lesão associada ao ventilador mecânico, quantidade de transfusões sanguíneas, balanço hídrico positivo e também do tipo de estudo, uma vez que estudos prospectivos randomizados e controlados que utilizam protocolos de ventilação mecânica apresentam melhores desempenhos<sup>(10)</sup>. Na LPA e na SDRA a natureza do insulto clínico subjacente é um importante determinante do resultado, como, por exemplo, na sepse grave, que apresenta um maior risco de mortalidade, quando comparada ao trauma<sup>(53,54)</sup>. Muitos estudos sobre a mortalidade da LPA e da SDRA foram realizados na era da definição da AECC de 1994 e com os estudos da *ARDS Network*<sup>(53)</sup>. Na literatura médica, há controvérsias em relação à evolução temporal e à mortalidade dos pacientes com LPA e SDRA. Erickson e colaboradores<sup>(53)</sup> realizaram um estudo de coorte retrospectivo em 2.451 pacientes com LPA, todos participantes de ensaios clínicos randomizados entre 1996 e 2005, demonstrando uma redução na taxa de mortalidade de 35% (1996-1997) para 26% (2004-2005) ( $p=0,002$ ), após ajuste de variáveis demográficas e clínicas. Os autores concluíram, nesse estudo, que durante a última década houve uma melhora temporal na sobrevida dos pacientes com LPA tratados nos centros que participaram dos ensaios clínicos randomizados.

Duas recentes revisões sistemáticas sobre mortalidade da LPA apresentaram resultados discordantes. Uma meta-análise realizada entre

1994 e 2006, envolvendo 72 estudos em pacientes com LPA e SDRA, constatou uma mortalidade de 43% e variação (de 15 a 75%) com tendência de diminuição ao longo do tempo<sup>(55)</sup>.

Outra revisão sistemática realizada entre 1984 e 2006, envolvendo 89 estudos, demonstrou uma taxa de mortalidade de 40 a 45% na SDRA, quando foram considerados os estudos observacionais<sup>(12)</sup>. Portanto, foi relatada uma redução na mortalidade para os estudos observacionais até 1994, não sendo demonstrada uma redução após essa data<sup>(55)</sup>. A discordância entre as duas revisões sistemáticas pode ser justificada por diferenças na metodologia e pela heterogeneidade dos estudos.

Mais recentemente, com a publicação da nova definição da SDRA, a definição de Berlim<sup>(13)</sup>, no estudo de coorte realizado, a mortalidade variou de acordo com a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , sendo de 27% (IC 95% de 24% -30%) para pacientes com SDRA leve ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 >201-300$ ), 32% (IC 95% 29% - 34 %) para pacientes com SDRA moderada ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 >101-200$ ), e 45% (IC 95% 42% -48%) para pacientes com SDRA mais grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ ).

Alguns estudos demonstraram uma diminuição na taxa de mortalidade na SDRA, provavelmente pela implementação da estratégia de ventilação mecânica protetora, através da utilização de volumes correntes mais baixos<sup>(53)</sup>, além de outras estratégias associadas às boas práticas na assistência<sup>(27)</sup>. Entretanto, estudos demonstraram que a mortalidade permaneceu inalterada entre os pacientes que utilizaram a ventilação mecânica protetora<sup>(27,56)</sup>.

Os pacientes sobreviventes à SDRA apresentaram uma redução na qualidade de vida, associada à deficiência neurocognitiva, emocional, física, e à alteração na função pulmonar<sup>(57)</sup>. Um estudo prospectivo identificou 109 pacientes que sobreviveram a um episódio de SDRA em um hospital de Toronto entre 1998 e 2001<sup>(58)</sup>. Os pacientes foram avaliados em intervalos regulares de até 5 anos. Após um ano, 12 pacientes tinham ido a óbito (11%) e, após quatro anos, outros 9 faleceram. À época da internação, 83% trabalhavam em tempo integral e, cinco anos depois, 83% dos sobreviventes também trabalhavam em tempo integral. A média de distância de marcha em seis minutos foi menor do que o predito para controles pareados por sexo e idade (436 m vs 574 m) e os pacientes com SDRA tiveram uma pontuação menor em qualidade de vida (41 vs 50 pontos aferidos pelo questionário *SF-36 Medical Outcomes Study*)<sup>(59)</sup>. Os resultados dos testes de função pulmonar acabaram retornando ao nível normal ou próximo do normal, ao longo de um período de três a cinco anos.

Como existem poucos estudos epidemiológicos publicados a respeito da LPA e SDRA no Brasil<sup>(60)</sup>, realizamos este estudo de coorte prospectivo para determinar a incidência acumulada anual, descrever os fatores de risco, variáveis clínicas e fisiológicas e analisar a sobrevida dentro da nossa realidade, nos pacientes admitidos nas UTIs da região da Grande Vitória, no Espírito Santo (ES).

## **2. Objetivos**

---

## **2.1 Objetivo principal**

Estabelecer a incidência e identificar condições clínicas predisponentes de lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo nas unidades de terapia intensiva da Grande Vitória, no Espírito Santo.

## **2.2 Objetivos secundários**

- Estudar a variação temporal dos parâmetros ventilatórios e de internação em UTI;
- Analisar a sobrevida dos pacientes aos 28 dias de internação e a mortalidade hospitalar.

### **3. Métodos**

---

### 3.1 Casuística

Foram selecionados pacientes admitidos nas 14 (quatorze) UTIs, 6 (seis) públicas e 8 (oito) privadas, localizadas na região da Grande Vitória, no Espírito Santo, que internaram ou que desenvolveram LPA durante a evolução nas UTIs, no período de 1º de outubro de 2006 a 31 de dezembro de 2007. A região da Grande Vitória compreende os Municípios de Vitória, Cariacica, Vila Velha e Serra, sendo as respectivas populações no período do estudo de 314.042 habitantes, 356.536 habitantes, 398.068 habitantes e 385.370 habitantes<sup>(61)</sup>.

Participaram deste estudo, realizado na região da Grande Vitória, os hospitais listados a seguir, com suas respectivas UTIs e respectivo número de leitos. No município de Vitória: Centro Integrado de Atenção à Saúde – CIAS (16 leitos); Hospital São Lucas (14 leitos); Hospital Santa Casa de Misericórdia (8 leitos); Hospital Santa Rita de Cássia (12 leitos); Hospital da Polícia Militar do Espírito Santo (6 leitos); Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (8 leitos); Hospital da Associação dos Funcionários Públicos (10 leitos); no município de Cariacica: Hospital Meridional (11 leitos); no município de Vila Velha: Hospital Evangélico (17 leitos); Hospital Santa Mônica (8 leitos); Hospital Antonio Bezerra de Faria (4 leitos); no município de Serra: Hospital Metropolitano (14 leitos); Vitória Apart Hospital (33 leitos) e Hospital Dr. Dório Silva (14 leitos).

O estudo foi aprovado pela comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (nº332/10). Todos os pacientes incluídos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo).

### **3.2 Critérios de inclusão**

Participaram deste estudo todos os pacientes internados nas UTIs clínico- cirúrgicas e não cardiológicas da região da Grande Vitória, que preencheram os critérios da AECC de 1994 para LPA e SDRA<sup>(6,7)</sup>, modificados pelos autores e assim padronizados:

- a) Insuficiência respiratória de início agudo (menor ou igual a 5 dias de instalação);
- b) Hipoxemia com  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  (LPA) e  $\leq 200$  (SDRA);
- c) Infiltrado pulmonar bilateral à radiografia de tórax;
- d) Ausência de sinais clínicos de hipertensão atrial esquerda ou  $\text{PAWP} \leq 18$  mmHg. Foram incluídos no estudo todos os pacientes com insuficiência respiratória aguda e: a) com idade variando de 18 a 75 anos; b) submetidos à ventilação mecânica invasiva  $\geq 24$  horas.

### 3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes com as seguintes doenças:

- a) Doença pulmonar obstrutiva crônica;
- b) Portadores de doenças pulmonares intersticiais primárias ou secundárias;
- c) Pacientes com insuficiência renal e/ou hepática de evolução crônica definidas pelo APACHE II<sup>(62)</sup>: Insuficiência renal crônica pela presença de diálise crônica e insuficiência hepática pela presença de cirrose comprovada por biópsia, hipertensão portal documentada, hemorragia digestiva alta de origem hepática ou episódios de encefalopatia hepática;
- d) Pacientes portadores de câncer de pulmão.

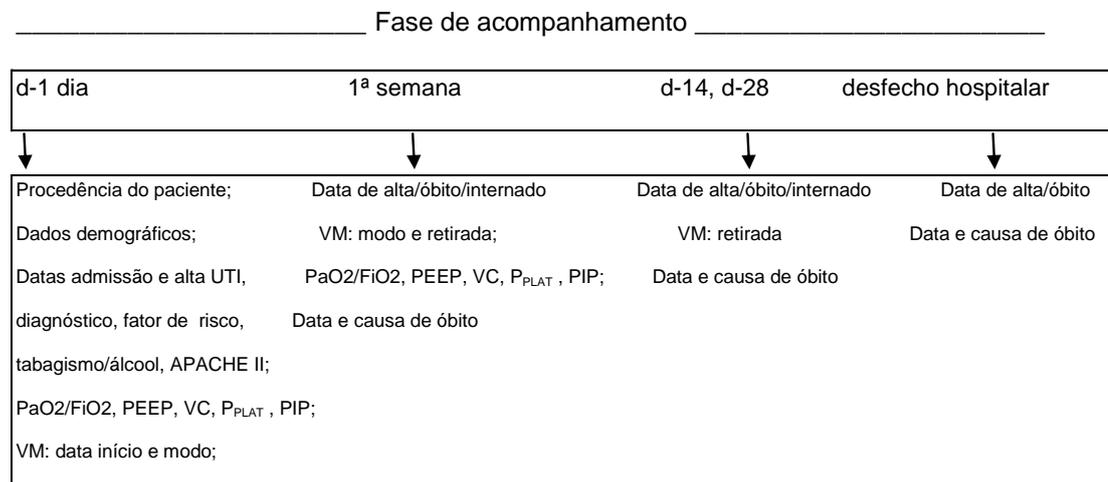
### 3.4 Classificação dos pacientes de acordo com a definição de Berlim de 2012

Todos os pacientes do estudo foram também classificados de acordo com a definição de Berlim, em SDRA leve ( $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ ), moderada ( $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ ) e grave ( $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  mmHg), associado a um conhecido ou novo insulto clínico com agravamento dos sintomas respiratórios e início do quadro clínico dentro de 1 semana. Para

posterior comparação com a definição pela AECC referente à mortalidade aos 28 dias foi realizada a curva ROC dos nossos pacientes.

### 3.5 Delineamento do estudo

O delineamento do estudo está representado na figura 1.



d-1: primeiras 24 horas do diagnóstico; APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; VM: ventilação mecânica;  
 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: pressão arterial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; PEEP: pressão expiratória final positiva; VC: volume corrente; P<sub>PLAT</sub>: pressão platô; PIP: pressão inspiratória de pico

**Figura 1.** Delineamento do estudo

### 3.5.1 Procedimentos

#### 3.5.1.1 Visita de seleção e inclusão: dia do diagnóstico (d-1)

- Assinatura do termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação no estudo (Anexo).
- Ficha clínica (Anexo), incluindo informações presentes no prontuário médico:
  - Informações a respeito da residência e procedência do paciente
  - Dados do hospital: nome, município, tipo de hospital: público ou privado, número de leitos de UTI
  - Data de admissão e alta da UTI e hospital
  - Dados demográficos
  - Fatores de risco e diagnóstico principal
  - História de tabagismo e uso de álcool
  - Escore prognóstico APACHE II das primeiras 24 horas no dia do diagnóstico da LPA na UTI
  - Dados de variáveis fisiológicas e de ventilação mecânica:  $PaO_2/FiO_2$ , PEEP (cm H<sub>2</sub>O), VC (ml/kg/peso predito),  $P_{PLAT}$ (cm H<sub>2</sub>O) , PIP (cm H<sub>2</sub>O)
  - Dados de VM: data início, retirada e modo utilizado
  - Causa e data de óbito na UTI e hospital

- Orientação
  - A seleção dos pacientes no estudo foi realizada por 8 médicos treinados que faziam parte do corpo clínico das UTIs envolvidas no estudo. O treinamento foi realizado uma vez por semana durante 8 semanas, antes do início do estudo, e os registros deste treinamento constam em um formulário (Anexo).
  - A confirmação de novos casos e o acompanhamento dos pacientes incluídos no estudo foram realizados pelos pesquisadores, por meio da busca ativa dos pacientes nos seus respectivos leitos, registro dos dados dos pacientes existentes nos livros de admissão e prontuário médico ou através dos dados informatizados dentro das primeiras 72 horas do diagnóstico da LPA.
  - Foi designado o termo LPA sem SDRA para os pacientes com  $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ .
  - Os pacientes que apresentaram LPA foram incluídos uma única vez no estudo. Os pacientes que apresentaram LPA sem SDRA que evoluíram para SDRA foram classificados como LPA sem SDRA.
  - Foi utilizado o registro da menor relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  nas primeiras 24 horas e na primeira semana de evolução.
  - Foram registradas as médias diárias das variáveis fisiológicas e dos parâmetros referentes à VM.

- Foi utilizado o escore APACHE II<sup>(62)</sup>, no dia do diagnóstico da LPA e SDRA, para a classificação de gravidade.
- A radiografia de tórax em incidência antero-posterior no dia do diagnóstico foi reavaliada por um mesmo radiologista que desconhecia o quadro clínico do paciente.
- Os fatores de risco foram identificados pela presença de condições clínicas associadas ao desenvolvimento da LPA e da SDRA, documentados pelos dados presentes no prontuário e/ou existentes antes do início da LPA<sup>(14,44,63,64)</sup>:
  - a) Sepses – definida conforme critérios pré-estabelecidos pelo *American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference (ACCP/SCCM)*<sup>(65)</sup>. A presença de um foco conhecido ou suspeito de infecção sistêmica definida como  $\geq 2$  dos seguintes: 1) temperatura axilar  $> 38^{\circ} \text{C}$  ou  $< 36^{\circ} \text{C}$ ; 2) frequência cardíaca  $> 90$  batimentos / min; 3) frequência respiratória  $> 20$  incursões respiratórias/min ou  $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ ; 4) leucócitos  $> 12.000$  células /  $\text{mm}^3$ , ou  $< 4.000$  células /  $\text{mm}^3$  ou  $> 10\%$  de formas jovens.
  - b) Pneumonia – definida como a presença de escarro purulento, febre ( $\geq 38^{\circ} \text{C}$ ), leucocitose e / ou leucopenia e infiltrado na radiografia de tórax.
  - c) Broncoaspiração – definida como a visualização de conteúdo gástrico nas vias aéreas ou em material aspirado da traqueia, observada pela equipe da UTI .

- d) Politrauma – trauma envolvendo  $\geq 02$  locais com comprometimento
- e) de órgãos internos – especificar.
- f) Trauma extra- torácico: definido pelo não comprometimento do tórax e pela especificação do órgão lesado.
- g) Politransusão – definida como a infusão  $> 10$  unidades de concentrado de hemácias num período de 24 horas<sup>(66)</sup>.
- h) Abuso de drogas – ingestão ou injeção parenteral de narcóticos, sedativos e hipnóticos ou antidepressivos com depressão do nível de consciência e necessidade de monitorização na UTI.
- i) Contusão pulmonar – definida como o surgimento de infiltrado pulmonar na radiografia de tórax ou na tomografia de tórax, dentro de 6 horas após trauma de tórax fechado, associado à equimose ou a fraturas de costelas.
- j) Fratura múltipla – definida como a fratura  $\geq 2$  ossos longos ou fratura pélvica associada à fratura de 1 osso longo.
- k) Quase-afogamento – aspiração de líquido não corporal por submersão ou imersão<sup>(67)</sup>.
- l) Trauma de crânio – definido como uma lesão do crânio com diminuição no nível de consciência com ou sem hemorragia intracraniana, afundamento de crânio, fratura, sinais de localização no exame físico ou evidência de aumento da pressão intracraniana pela tomografia computadorizada e/ou monitorização da pressão intracraniana.

- m) Coagulação intravascular disseminada – definida pela presença de alterações hemorrágicas ou trombóticas acompanhadas de plaquetopenia, hipofibrinogenemia e dímero–D aumentado no paciente com uma doença aguda, excluindo doença hepática, grandes hematomas e uso de anticoagulantes.

### **3.5.1.2 Visita de acompanhamento: primeira semana**

- Ficha clínica (Anexo) incluindo informações presentes no prontuário médico:
  - Situação e data de egresso da UTI: alta/óbito
  - VM: modo e data de retirada
  - PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PEEP, VC predito, PPLAT , PIP
  - Causa de óbito
  
- Orientação

Os pesquisadores contactavam pessoalmente e diariamente as suas respectivas unidades credenciadas participantes do estudo para coleta de dados.

Durante o estudo foi realizada uma reunião mensal entre os pesquisadores participantes de todos os centros, para controle de qualidade. Neste encontro, eram avaliados e revisados todos os dados coletados, e também apresentadas informações sobre o quantitativo de pacientes

admitidos nas UTIs. Os dados obtidos eram confrontados com os dados provenientes do banco de dados do hospital para controle de qualidade dos dados coletados.

### **3.5.1.3 Visita de acompanhamento: dia - 14 e dia - 28**

- Ficha clínica (Anexo) incluindo informações presentes no prontuário médico:
  - Situação e data de egresso da UTI: alta/óbito
  - VM: data de retirada
  - Causa de óbito

### **3.5.1.4 Visita de acompanhamento: desfecho hospitalar**

- Ficha clínica (Anexo) incluindo informações presentes no prontuário médico:
  - Situação e data de egresso do hospital: alta/óbito
  - Causa de óbito

## **3.6 Análise estatística**

As variáveis contínuas são apresentadas em médias  $\pm$  desvio padrão ou em mediana (IQ 25%-75%). Para a comparação entre dois grupos

utilizamos o teste *t Student* e na comparação de mais de dois grupos foi utilizado o teste ANOVA (*Analysis of Variance*) para medidas repetidas, e o teste de *Tukey*. As variáveis categóricas são apresentadas em números e porcentagem (IC95%) e foram analisadas por teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Para o cálculo de incidência foi utilizada a medida de incidência acumulada<sup>(68)</sup>. A incidência acumulada é uma proporção (o numerador está contido no denominador), que representa uma estimativa do risco de desenvolvimento de LPA na população. A incidência acumulada é igual ao número de casos novos no decorrer do período, dividido pela população exposta no início do período, sendo baseada no conceito de risco definido em nível individual, podendo ir de 0 a 1 e ser expressa como percentual e por 100.000.

Para o cálculo de incidência foi utilizado, no numerador, o número de pacientes com LPA, número de pacientes com LPA sem SDRA e número de pacientes com SDRA. Para o cálculo no denominador foi considerada a população entre 18 e 75 anos de idade da região da Grande Vitória, sendo totalizada uma população estimada de 1.021.570 habitantes para o ano de 2007<sup>(61)</sup>. Foi também utilizado, para o cálculo de incidência, o número de pacientes admitidos nas UTIs públicas e privadas no ano de 2007 como uma medida de proporção. Para o cálculo de incidência foram considerados apenas os pacientes residentes na região da Grande Vitória, no Espírito Santo. Foram calculadas as incidências acumuladas de LPA, LPA sem SDRA e SDRA referentes ao ano de 2007. A razão definida pelo quociente

entre duas medidas relacionadas entre si (o denominador não inclui o numerador) foi utilizada como medida sumária comparativa entre a incidência em hospitais públicos e privados.

A curva ROC foi utilizada para a comparação do desempenho em relação à mortalidade aos 28 dias entre as definições de Berlim e a AECC de 1994, sendo a análise realizada por meio da utilização do programa *EpiData*- versão 3.1, programa para análise epidemiológica de dados tabulados.

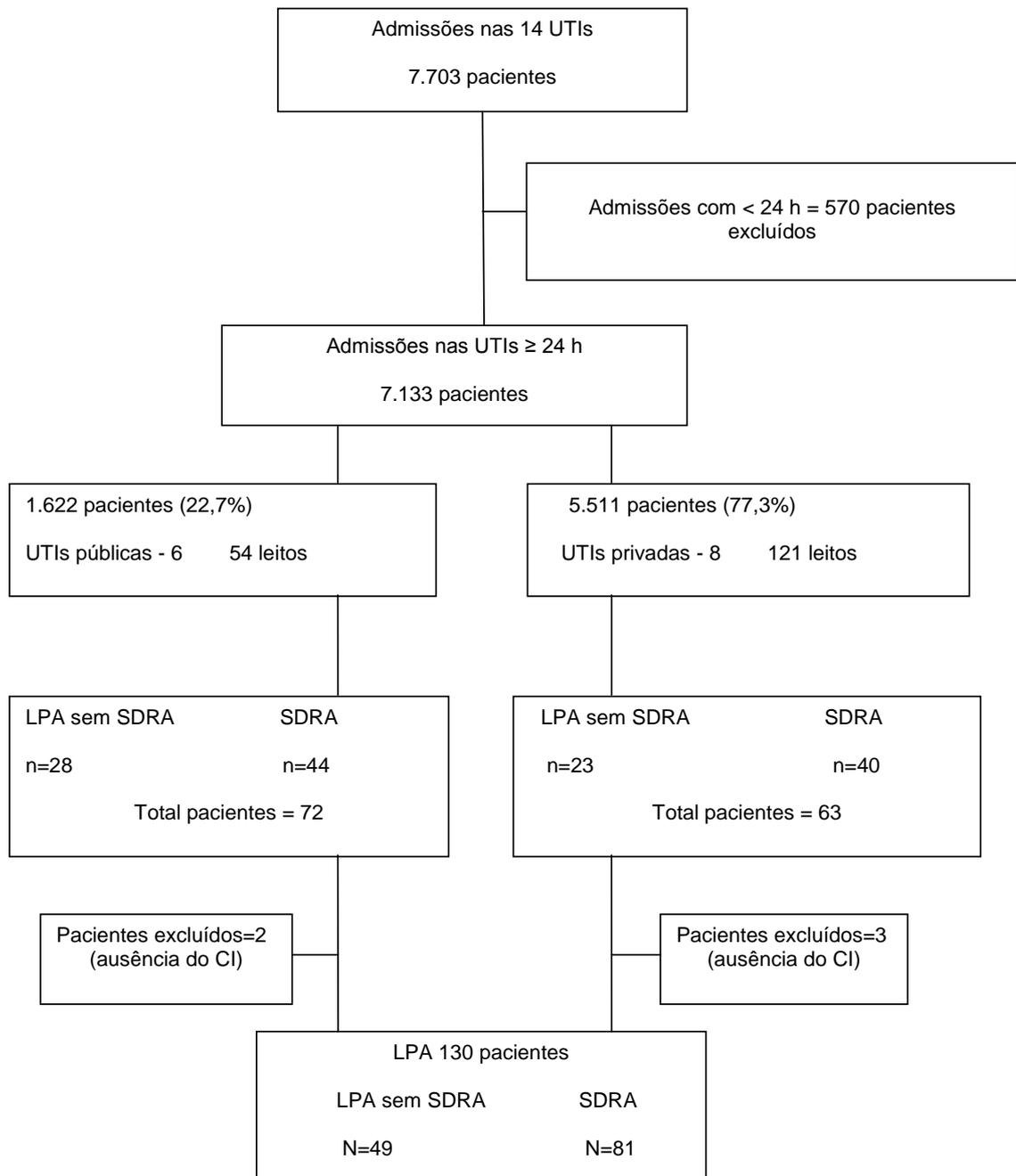
Para a análise de sobrevida foi realizado o estimador de Kaplan-Meier, e o teste Log-rank para comparação do tempo de sobrevivência entre os grupos de LPA sem SDRA e a SDRA pela definição AECC de 1994, e a SDRA leve, moderada e grave pela definição de Berlim<sup>(13)</sup>.

O nível de significância estatística adotado foi  $p < 5\%$ . Foi utilizado o programa estatístico SPSS (*Statistic Packet Social Science*) – versão 18.0 *for Windows*.

## **4. Resultados**

---

Ao longo de 15 meses, período compreendido entre 1º de outubro de 2006 e 31 de dezembro de 2007, foram admitidos nas UTIs participantes do estudo 7.133 pacientes com permanência  $\geq$  a 24 horas. Quinhentos e setenta pacientes admitidos nas UTIs não preencheram os critérios de inclusão, tendo permanecido menos do que 24 horas nas UTIs. Dentre os 7.133 pacientes, 1.622 (22,7%) foram procedentes das 6 UTIs públicas, totalizando 54 leitos, e 5.511 pacientes (77,3%) das 8 UTIs privadas, com 121 leitos. Dos 135 pacientes com LPA elegíveis, 5 (3,7%) não concordaram em participar do estudo, sendo 2 com LPA sem SDRA e 3 com SDRA. Cento e trinta pacientes com LPA foram incluídos e completaram o estudo, sendo 49 (37,7%) pacientes com LPA sem SDRA e 81(62,3%) pacientes com SDRA (Figura 2).



CI: consentimento informado

**Figura 2.** Diagrama dos pacientes com LPA

Dentre os 130 pacientes com LPA, 103 (79,2%) residiam nos 4 municípios que compreendem a região da Grande Vitória, sendo que 27 (20,8%) pacientes procediam de outras regiões. O município de Vitória contribuiu com 77 (59,2%) pacientes, seguido do município de Serra, com 32 (24,6%), Vila Velha com 17 (13,1%) pacientes e Cariacica com 4 (3,1%) pacientes (Tabela 3).

A maioria dos pacientes com LPA, 69 (53,1%) deles, foi procedente das unidades de emergências, 34 (26,2%) pacientes das enfermarias dos hospitais, 22 (16,9%) eram transferidos de outro hospital e sobre 5 (3,8 %) dos pacientes não havia informação disponível.

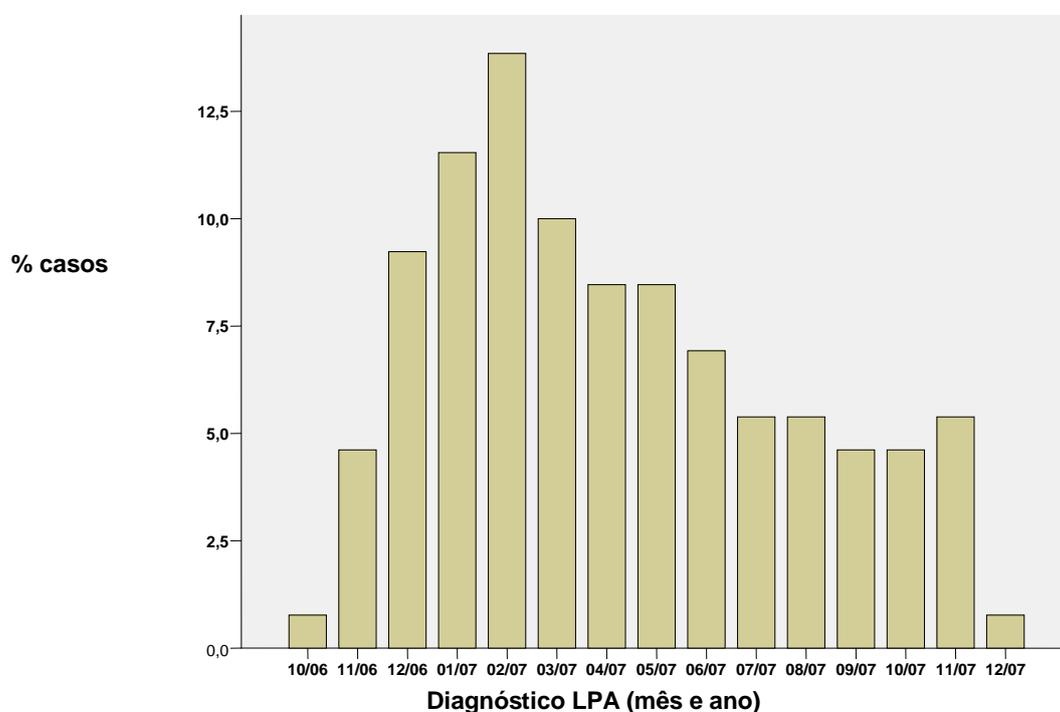
**Tabela 3.** Frequência da LPA/hospital em relação aos municípios da Grande Vitória-ES

Hospital	Município	N	%
Centro Integrado de Atenção à Saúde - CIAS	V	17	13,1
Hospital São Lucas	V	24	18,5
Hospital Santa Casa de Misericórdia	V	05	3,8
Hospital Santa Rita de Cássia	V	12	9,2
Hospital da Polícia Militar do Espírito Santo	V	02	1,5
Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes	V	16	12,3
Associação dos Funcionários Públicos	V	01	08
Hospital Metropolitano	S	03	2,3
Vitória Apart Hospital	S	14	10,8
Hospital Dr. Dório Silva	S	15	11,5
Hospital Meridional	C	04	3,1
Hospital Evangélico	VV	07	5,4
Hospital Santa Mônica	VV	02	1,5
Hospital Antônio Bezerra de Faria	VV	08	6,2
Total		130	100,0

V- Vitória C- Cariacica VV- Vila Velha S- Serra

N: número de pacientes/hospital; L: número de leitos/hospital

Dos pacientes que apresentaram LPA, 19 (14,6%) foram diagnosticados entre outubro e dezembro de 2006, e 111 (85,4%), entre janeiro e dezembro de 2007. Foi observada uma maior frequência da LPA entre dezembro de 2006 e março de 2007, representando 44,5% (58 pacientes) (Figura 3).



**Figura 3.** Distribuição percentual dos casos de LPA ao longo do tempo

#### 4.1 Caracterização dos pacientes

Dentre os 130 pacientes que apresentaram LPA, 80 (61,5%) eram do sexo masculino e 65 (50%), brancos. A média de idade foi de  $44,2 \pm 15,9$  anos. A mediana de tempo para o diagnóstico de LPA foi de 2,0 (0-3) dias após a admissão na unidade de terapia intensiva (Tabela 4).

**Tabela 4.** Dados demográficos e características clínicas dos pacientes

Variável	LPA sem SDRA (n=49)	SDRA (n=81)	LPA (n=130)	P*
Idade (anos)	47,8±15,4	42,1± 15,9	44,2±15,9	ns
Gênero masculino, n (%)	27 (55,1%)	53 (65,4%)	80 (61,5%)	ns
Branco, n (%)	23 (46,9%)	42 (51,8%)	65 (50%)	ns
Tabagistas, n (%)	16 (32,6%)	26 (32,1%)	42 (32,3%)	ns
Alcoolistas, n (%)	12 (24,4%)	23 (28,3%)	35 (26,9%)	ns
Tempo para diagnóstico, dias	4,0 (1-7)	2,0 (0-3)	2,0 (0-3)	ns
Tempo de internação em UTI, dias	32,6±20,2	23±17,1	26,4±18,7	ns
Tempo em ventilação mecânica, dias	24,1±14,6	19,5±15,4	21±15	ns
APACHE II	19,6±7,4	21,3±8,2	20,7±7,9	ns

Resultados expressos em média com desvio padrão e mediana com percentis de 25 e 75

\* p valor > 0,05

APACHE- *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

#### 4.2 Fatores de risco, variáveis fisiológicas e de ventilação mecânica

O fator de risco predisponente mais comum para a LPA nos 130 pacientes foi a pneumonia, seguida da sepse não pulmonar e da aspiração. O trauma como fator de risco esteve presente em 16,9% dos casos, sendo o terceiro fator de risco mais comum (Tabela 5).

**Tabela 5.** Fatores de risco dos pacientes

<b>Fatores de risco*</b>	<b>LPA sem SDRA</b>	<b>SDRA</b>	<b>(%)</b>
Pneumonia	20	26	35,3
Comunitária	5	12	
Nosocomial	15	14	
Sepse (não pulmonar)	14	27	31,5
Aspiração	8	8	12,3
Choque	2	8	7,7
Contusão pulmonar	1	8	6,9
Politrauma	4	5	6,9
Peritonite	3	4	5,4
Politransusão	1	4	3,8
Pancreatite aguda	5	0	3,8
Fraturas múltiplas	0	3	2,3
Queimadura elétrica	0	1	0,8
Outras causas	2	12	10,8

\*Mais do que um fator de risco identificado por paciente.

Os 130 pacientes com diagnóstico de LPA foram classificados, de acordo com o diagnóstico principal, em causas clínicas, cirúrgicas e traumáticas (Tabela 6).

**Tabela 6.** Diagnósticos principais

<b>Diagnósticos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Clínicos</b>	<b>77</b>	<b>59,2</b>
Pneumonia comunitária	17	13,1
Clínicos, outras	12	9,2
Neoplasias	10	7,7
Pancreatite aguda	6	4,6
Sepse - urinária	5	3,8
Sepse - partes moles	4	3,1
AVCI	4	3,1
HSA por ruptura de aneurisma	4	3,1
Pneumonia nosocomial	4	3,1
Sepse - abdominal	3	2,3
AVCH	3	2,3
Causas obstétricas	2	1,5
Embolia gordurosa	2	1,5
Leptospirose	1	0,8
<b>Cirúrgicos</b>	<b>16</b>	<b>12,3</b>
Pós-operatório	11	8,5
Abdome agudo	5	3,8
<b>Traumáticos</b>	<b>37</b>	<b>28,5</b>
Politrauma	18	13,8
TCE	12	9,2
Trauma abdominal	2	1,5
Fraturas múltiplas	2	1,5
Trauma de tórax	1	0,8
Queimadura elétrica	1	0,8
Trauma raquimedular	1	0,8
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

AVCI acidente vascular cerebral isquêmico; HSA: hemorragia subaracnóide;

AVCH: acidente vascular cerebral hemorrágico; TCE: traumatismo cranioencefálico

A relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> e a PEEP registradas no dia do diagnóstico de LPA, nos 130 pacientes, apresentaram uma mediana de 179 (134 -226,5) e 10 (7,0 – 10,5), respectivamente. As variáveis fisiológicas e de ventilação mecânica dos primeiros 7 dias do diagnóstico da LPA, nos 130 pacientes, estão registradas na tabela 7. Os modos de ventilação mecânica utilizados

foram ventilação controlada a pressão em 120 (92,2%) pacientes, ventilação controlada a volume em 8 (6,2%) pacientes e ventilação com suporte pressórico em 2 (1,6%) pacientes.

**Tabela 7.** Variáveis fisiológicas e de ventilação mecânica dos 130 pacientes com LPA

○ **Primeiros 7 dias de LPA**

Variável	LPA
$PaO_2 / FiO_2$	205,2 (161,5 - 251,5)
PEEP, cm H <sub>2</sub> O	10,4 (8,6 - 12,9)
P <sub>PLAT</sub> , cm H <sub>2</sub> O *	25,5 (27 – 30)
PIP, cm H <sub>2</sub> O ‡	25,4 (30 – 34)
Volume corrente, ml/kg peso predito †	7,9 (9,3 – 9,9)

Valores em mediana e percentis 25 e 75.

PEEP- pressão positiva no final da expiração

P<sub>PLAT</sub>- pressão de platô

PIP – pressão inspiratória de pico

\* n pacientes = 19

‡ n pacientes = 83

† n pacientes = 76

### 4.3 Incidência da LPA e SDRA na Grande Vitória-ES

Foram calculadas as incidências de LPA, LPA sem SDRA e da SDRA nas UTIs públicas e privadas, referentes ao ano de 2007 para pacientes residentes na região da Grande Vitória-ES, entre as 6.030 admissões nas UTIs/ano, com 1.353 nas UTIs públicas e 4.677 nas UTIs privadas, incluindo 103 pacientes. (Tabela 8). Foram excluídos 8 pacientes com LPA no ano de 2007, por constituírem residência em outros municípios

fora da Grande Vitória. O município de Vitória contribuiu com 35 (26,9%) pacientes, seguido do município de Vila Velha com 24 (18,5%) pacientes, Serra com 23 (17,7%) pacientes e Cariacica com 21 (16,2%) pacientes. Para o cálculo de incidência foi considerada a população entre 18 e 75 anos de idade com 226.345 habitantes no município de Vitória, 286.795 habitantes em Vila Velha, 266.049 habitantes em Serra e 242.381 habitantes no município de Cariacica(61). A incidência acumulada de LPA na região da Grande Vitória foi de 10,1/100.000 habitantes/ano, sendo maior para os pacientes com SDRA.

**Tabela 8.** Incidência de LPA, LPA sem SDRA e SDRA na Grande Vitória-ES\*

Variável	LPA sem SDRA	SDRA	LPA
Incidência (n casos/100.000 pessoas/ano) IC 95%	3,8 3,0-5,0	6,3 5,1-8,0	10,1 8,1-12,1
UTIs públicas IC 95%	2,1 1,1-3,1	3,0 2,1-4,1	5,1 4,0-7,1
UTIs privadas IC 95%	1,8 1,2-2,0	3,2 2,1-4,1	5,0 4,0-7,0
Admissões nas UTIs (n casos/100) IC 95%	0,6 0,5-0,7	1,1 1,0-1,2	1,7 1,6-1,8
UTIs públicas IC 95%	1,6 1,5-2,0	2,3 2,2-2,4	3,9 3,7-3,9
UTIs privadas IC 95%	0,4 0,3-0,5	0,7 0,6-0,8	1,1 1,0-1,2
Razão de incidência UTIs públicas/privadas IC 95%	4,0 1,6-5,3	3,3 1,9-7,7	3,5 1,5-6,3

\*População estimada na Grande Vitória: 1.021.570 habitantes – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2007.

#### 4.4 Mortalidade da LPA e da SDRA na Grande Vitória-ES

A mortalidade foi calculada para os 130 pacientes com LPA, LPA sem SDRA e para a SDRA aos 28 dias e a hospitalar, nas UTIs públicas e privadas. Dentre os 70 pacientes com LPA procedentes das UTIs públicas, 28 (40%), evoluíram para óbito aos 28 dias. A mortalidade aos 28 dias observada nos 60 pacientes com LPA procedentes das UTIs privadas foi de 22 (36,7%) pacientes (Tabela 9).

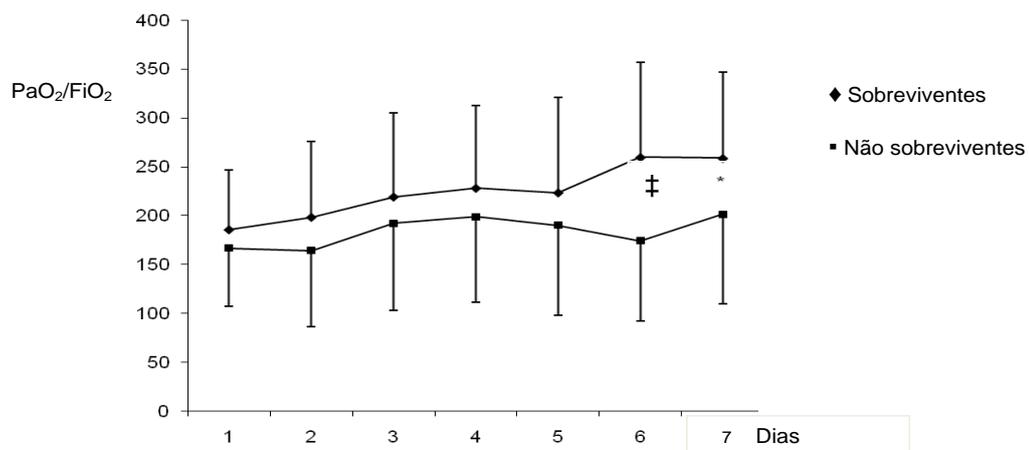
**Tabela 9.** Mortalidade da LPA, LPA sem SDRA e SDRA

Variáveis	LPA sem SDRA	SDRA	LPA	P
Escore APACHE II (não sobreviventes)	20,9±6,1	21,8±9,0	21,5±8,2	0,726
UTIs públicas - Nº pacientes (não sobreviventes)	26(6)	44(22)	70(28)	0,001
Mortalidade - 28 dias(%)	23	50	40	
IC 95%	9,9-44,0	35,2-64,8		
UTIs privadas - Nº pacientes (não sobreviventes)	23(9)	37(13)	60(22)	0,971
Mortalidade - 28 dias (%)	39,1	35,1	36,7	
IC 95%	19,2-59,1	19,8-50,5		
Mortalidade - 28 dias (%)	30,6	43,2	38,5	0,132
IC 95%	17,7-43,5	32,4-54,0	30,1-46,8	
Mortalidade – 28 dias (UTIs públicas x privadas)	0,365	0,263		
P valor				
Mortalidade hospitalar (%)	38,7	55,5	49,2	0,094
IC 95%	25,1-52,4	44,7-66,4	40,6-57,8	

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

A oxigenação arterial dos 130 pacientes que apresentaram LPA foi monitorada e analisada durante os primeiros 7 dias a partir do diagnóstico da

síndrome. A relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  no dia do diagnóstico da LPA não apresentou relação com a sobrevida dos pacientes aos 28 dias. No entanto, a  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  nos dias 6 e 7 de evolução da LPA foi um fator preditor independente de mortalidade aos 28 dias (Figura 4).



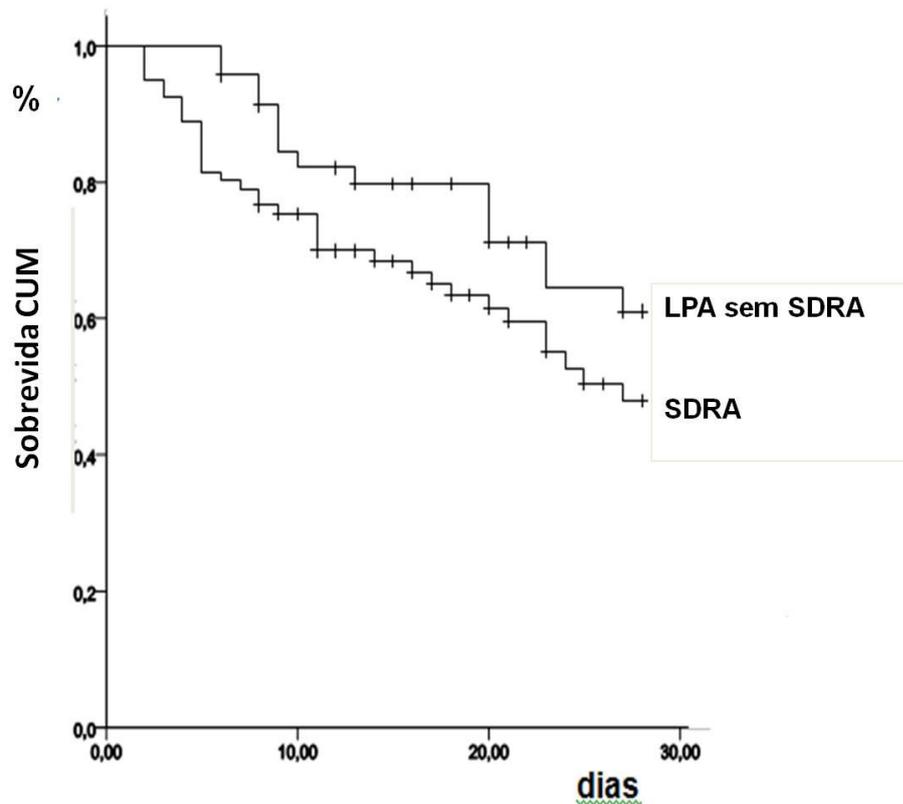
#### $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

<b>Sobreviventes</b>	<b>185</b>	<b>198</b>	<b>219</b>	<b>228</b>	<b>223</b>	<b>259</b>	<b>258</b>
<b>Não sobreviventes</b>	<b>166</b>	<b>164</b>	<b>192</b>	<b>198</b>	<b>190</b>	<b>174</b>	<b>201</b>

Teste estatístico: ANOVA e Teste de Tukey. Médias (DP) ‡  $p=0,003$  \*  $p=0,003$

**Figura 4.** Relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  nos primeiros 7 dias do diagnóstico LPA

A probabilidade de sobrevida aos 28 dias foi representada pela curva de Kaplan-Meier, mostrando não existir diferença significativa entre a LPA sem SDRA e a SDRA (Figura 5).



Curva de Kaplan-Meier  $p = 0,100$

**Figura 5.** Análise de sobrevivência dos pacientes com LPA sem SDRA e SDRA aos 28 dias

As causas dos 64 (49,2%) óbitos hospitalares na população estudada foram: disfunções múltiplas de órgãos, em 33 (51,5%) óbitos, choque séptico em 15 (23,4%), hipoxemia refratária em 3 (4,7%), choque hipovolêmico em 1 (1,5%) e outras causas em 12 (18,7%) óbitos.

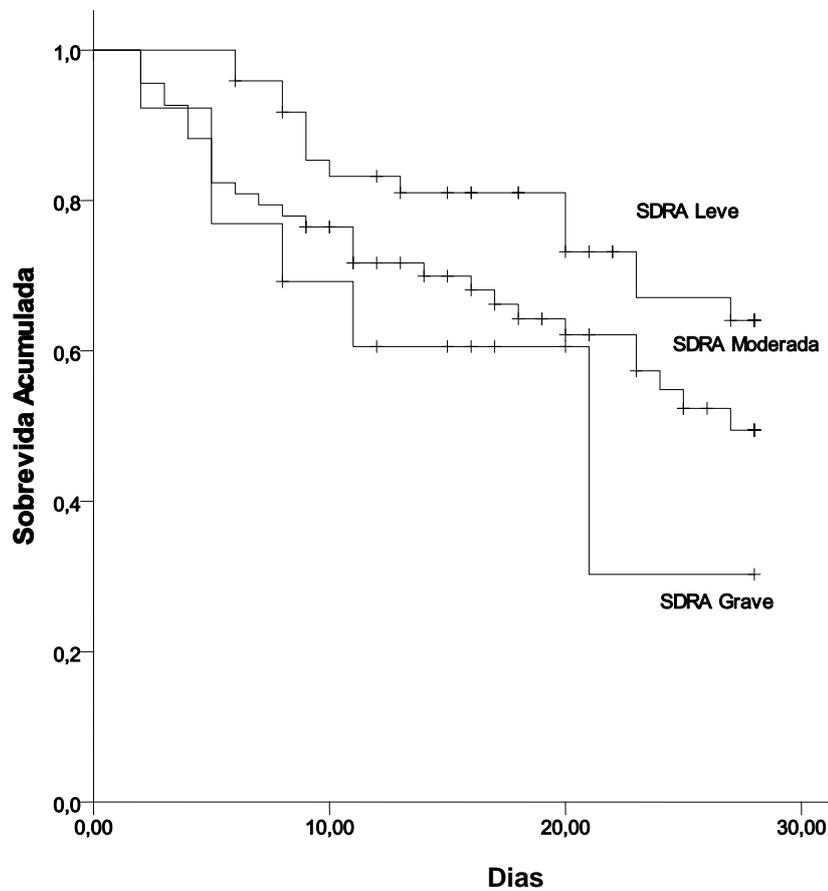
#### 4.5 Classificação dos pacientes pela definição de Berlim 2012

No presente estudo, os 130 pacientes com LPA, conforme a definição da AECC, foram também classificados pela “definição de Berlim”, em SDRA leve, moderada e grave. A forma mais comumente encontrada foi a SDRA moderada, estando a SDRA grave presente em 13 (10%) dos 130 pacientes. (Tabela 10).

**Tabela 10.** Classificação de Berlim para a SDRA

Classificação	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	N	%
SDRA leve	Hipoxemia 200 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 com PEEP/CPAP ≥ 5	49	37,7
SDRA moderada	100 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 com PEEP/CPAP ≥ 5	68	52,3
SDRA grave	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100 com PEEP/CPAP ≥ 5	13	10

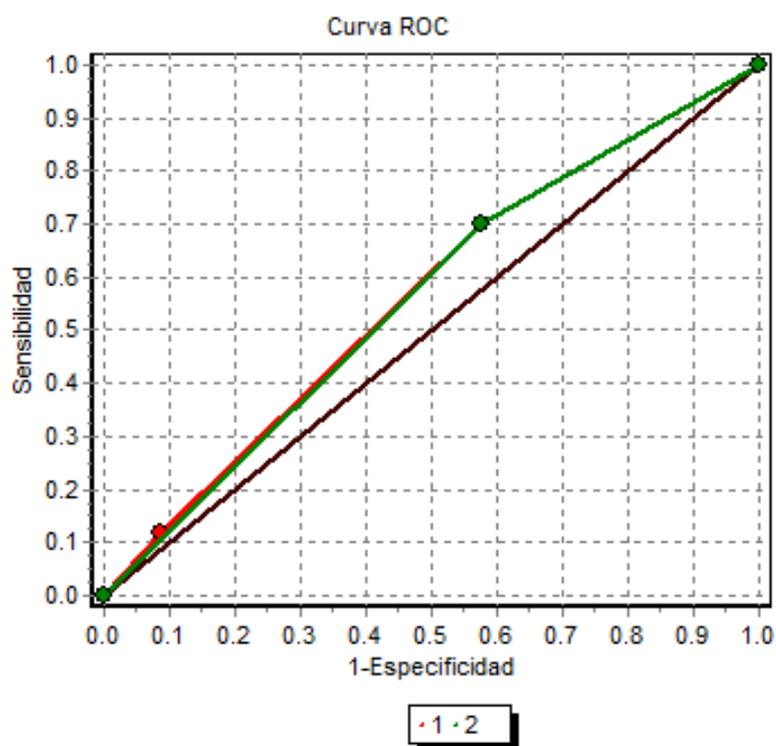
A análise de sobrevida aos 28 dias foi realizada no presente estudo, e representada através da curva de Kaplan-Meier (Figura 6), na qual não demonstrou diferença na sobrevida entre as formas menos e mais graves da síndrome.



Curva de Kaplan-Meier  $p=0,109$

**Figura 6.** Análise de sobrevida dos pacientes com SDRA aos 28 dias, pela definição de Berlim

Para analisar a validade preditiva em relação à mortalidade aos 28 dias, em comparação com a definição da AECC de 1994, foi realizada a curva ROC dos nossos pacientes (Figura 7).



Curvas	área ROC	IC (95%)		p-valor
1 Berlim	0,5664	0,4759	0,6568	0,9510
2 AECC 1994	0,5625	0,4783	0,6467	

**Figura 7.** Curva ROC referente à mortalidade aos 28 dias, pela definição AECC e de Berlim.

Programa EPIDAT 3.1.

## **5. Discussão**

---

## 5.1 Incidência da LPA e da SDRA

Os estudos epidemiológicos são fundamentais no sentido de se determinar o perfil de atendimentos para essa população de pacientes e, posteriormente, compará-los entre si. O conhecimento da epidemiologia na LPA é necessário, visto que a sua incidência registrada na literatura é variável, mesmo nos EUA, onde estudos prospectivos utilizando a definição da AECC de 1994 demonstraram uma variação de 64,2<sup>(25)</sup> a 78,9<sup>(11)</sup> casos/100.000 habitantes/ano. Outros estudos populacionais registraram menores incidências de LPA do que os realizados nos EUA, como na região do norte da Europa, onde a incidência relatada foi de 17 casos/100.000 habitantes/ano<sup>(19)</sup>; na Espanha, de 7,2 casos/100.000/habitantes/ano<sup>(28)</sup> e na Austrália/Nova Zelândia, de 34 casos/100.000<sup>(20)</sup>. Diferenças demográficas, culturais, econômicas e nos sistemas de saúde<sup>(69,70)</sup> podem justificar as diferentes magnitudes encontradas nos estudos de incidência de LPA e SDRA, entre a Europa e os EUA.

A LPA e a SDRA ocorrem com uma frequência variável, em torno de 2% a 26% do total de internações em UTIs, com as maiores taxas observadas entre os pacientes submetidos à ventilação mecânica<sup>(14,15,22)</sup>. Em um estudo prospectivo realizado na Argentina<sup>(22)</sup>, ao longo de quinze meses, as incidências relatadas foram de 7,7% do total de admissões nas UTIs e 19,7% entre os pacientes submetidos à ventilação mecânica. No estudo epidemiológico prospectivo envolvendo 78 UTIs de 10 países

européus, em 6.522 pacientes, para a verificação de lesão pulmonar aguda, a SDRA esteve presente em 6,1% das admissões<sup>(26)</sup>.

Rubinfeld e colaboradores<sup>(11)</sup> registraram em um estudo prospectivo e multicêntrico realizado em Washington, nos EUA, uma incidência de LPA de 78,9/100.000 habitantes/ano e da SDRA de 58,7/100.000 habitantes/ano. Linko e colaboradores<sup>(36)</sup>, em um estudo prospectivo e multicêntrico realizado na Finlândia, registraram uma incidência de 10,6/100.000 habitantes/ano e 5/100.000 habitantes/ano, respectivamente, para LPA e SDRA. Mais recentemente, em um estudo realizado na Espanha sobre a incidência da SDRA, na era da ventilação mecânica protetora, Villar e colaboradores<sup>(28)</sup> registraram uma incidência de 7,2/100.000 habitantes/ano. A incidência foi similar aos estudos europeus anteriores, mantendo taxas menores do que os estudos realizados na Austrália<sup>(20)</sup> e nos EUA<sup>(11)</sup>.

Há uma grande variabilidade na incidência populacional entre os estudos de LPA e SDRA, e as razões para isso, embora ainda incertas, presumivelmente são as diferenças demográficas entre as populações estudadas e os sistemas de saúde<sup>(70)</sup> das diferentes regiões. Também considerada de grande relevância no estudo de incidência é a metodologia do estudo, como, por exemplo, o critério que é utilizado para o diagnóstico de LPA, bem como diferentes numeradores e denominadores utilizados para o cálculo<sup>(71)</sup>, pois são diferenças frequentes encontradas nos estudos. Torna-se necessário e muito importante padronizar os pontos divergentes quanto à medida da incidência entre os diversos estudos, a fim de que possamos conhecer a incidência real da síndrome em todo o mundo,

permitindo com isso o planejamento das estratégias de controle da síndrome no futuro. Outro motivo, mencionado no texto que justifica as diferenças na incidência da síndrome entre os estudos, é a definição de LPA e SDRA. Utilizamos no estudo a definição pela AECC de 1994<sup>(6,7)</sup>, incluindo apenas os pacientes submetidos à VM invasiva. No entanto, a definição da AECC não inclui o tipo de suporte ventilatório utilizado, nem a suplementação de oxigênio, permitindo a inclusão de pacientes com diferentes ofertas de oxigênio ou ventilação não invasiva. A definição da AECC é simples, mas apresenta um risco relativo de erro de classificação<sup>(72,73)</sup>. Essa definição, utilizada na prática clínica há 18 anos, apresenta limitações. Estudos demonstraram que a relação  $PaO_2/FiO_2$  pode variar na dependência dos volumes correntes, manobra de recrutamento, PEEP e  $FiO_2$  utilizados, podendo interferir nos resultados de incidência da síndrome na população<sup>(31,74,75)</sup>. Outra limitação da definição pela AECC é a necessidade de infiltrados bilaterais na radiografia de tórax antero-posterior, sem a evidência de hipertensão atrial esquerda. Rubinfeld e colaboradores<sup>(76)</sup> demonstraram em 1999 que a concordância inter-observador na aplicação do critério radiológico da definição pela AECC para a LPA foi apenas moderada ( $kappa = 0,55$ , 95% IC, 0,52-0,57), embora em um estudo, Meade e colaboradores<sup>(77)</sup> tenham demonstrado que um treinamento pode melhorar a variabilidade de interpretação radiológica. A falta de especificidade dos critérios adotados pela AECC permite que condições pulmonares agudas, que não necessariamente cursam com SDRA sejam diagnosticadas como SDRA. Há muitos transtornos clínicos que podem mimetizar a LPA e a

SDRA: pneumonia intersticial aguda, pneumonia eosinofílica, hemorragia alveolar, pneumonite de hipersensibilidade, reação a drogas, excesso de líquidos, todos os diagnósticos diferenciais que podem confundir o diagnóstico correto e os resultados dos estudos de incidência da síndrome. Em estudo publicado em 2004, Patel e colaboradores<sup>(78)</sup> revisaram os dados de 57 pacientes que apresentavam critérios diagnósticos de SDRA submetidos a biópsia pulmonar. As biópsias revelaram um diagnóstico diferente do dano alveolar difuso, expressão anátomo-patológica da SDRA, em 60% dos casos. Entre os diagnósticos encontrados destacaram-se infecções, hemorragia alveolar, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, reação a drogas, neoplasias, entre outros.

Um outro grupo de autores realizou um estudo que avaliou a eficácia dos critérios da AECC com base em resultados de necrópsia. Entre 127 pacientes com critérios clínicos de SDRA, 43 não apresentaram achados histopatológicos de dano alveolar difuso. Os principais achados entre eles foram: pneumonia (n=32), hemorragia alveolar (n=4), edema pulmonar cardiogênico (n=3), embolia pulmonar (n=3) e doença intersticial pulmonar secundária à quimioterapia (n=1). Por outro lado, em 27 pacientes que não apresentavam os critérios clínicos para diagnóstico de SDRA, a necropsia confirmou a presença de dano alveolar agudo. Entre eles, 12 tinham diagnóstico de pneumonia, 12 de edema pulmonar cardiogênico e 3 não tinham diagnóstico pulmonar algum. Essas discordâncias entre os achados clínicos e histopatológicos em relação à SDRA determinaram uma precisão limitada dos critérios da AECC, com sensibilidade de 75% e especificidade

de 84%<sup>(73)</sup>. Quando a mesma definição foi utilizada diariamente, por meio da presença de infiltrados bilaterais à radiografia de tórax, a sensibilidade permaneceu moderada (84%), mas a especificidade foi significativamente menor (51%). Portanto, a LPA é sub-reconhecida pelos clínicos, particularmente no que diz respeito ao subgrupo de pacientes com hipoxemia mais leve<sup>(73,79)</sup>.

Outra limitação relacionada à definição da SDRA pela AECC descrita na literatura, refere-se a pobre correlação inter-observador sobre as pressões ocluídas em artéria pulmonar e a hipertensão atrial esquerda, que pode existir concomitantemente, por sobrecarga de volume ou por elevadas pressões pleurais<sup>(80,81)</sup>.

A importância de estudar e conhecer a incidência da LPA e da SDRA no Brasil baseia-se na possibilidade da instituição de políticas que se fazem necessárias para prevenção e tratamento da síndrome. O presente estudo prospectivo e multicêntrico demonstrou uma baixa incidência de LPA e SDRA, representando 1,7% das admissões/ano nas UTIs da região da Grande Vitória, no Espírito Santo. A utilização de critérios mais rigorosos dentro da definição utilizada pela AECC, quando foram excluídos alguns grupos de pacientes – como, por exemplo, os portadores de doenças pulmonares crônicas, hepatopatas e pacientes que apresentavam insuficiência renal crônica – pode ter contribuído para essa menor incidência.

Ao longo de 15 meses, 7.133 pacientes que foram admitidos em todas as 14 UTIs da Grande Vitória, compreendendo os municípios de Vitória, Vila Velha, Serra e Cariacica, foram incluídos e acompanhados no

estudo. Foram registrados 130 pacientes que apresentaram a síndrome de LPA, sendo 49 (37,7%) pacientes com LPA sem SDRA e 81 (62,3%) pacientes com a forma mais grave, a SDRA, conforme estudos prévios<sup>(11)</sup>. O maior percentual dos pacientes com a síndrome de LPA sem SDRA e SDRA eram procedentes das UTIs do município de Vitória, compreendendo 77 (59,3%) pacientes, seguido do município de Serra, com 32 (24,7%) pacientes, Vila Velha com 17 (13%) pacientes, e Cariacica com 4 (3%) pacientes. A frequência da síndrome foi maior nos municípios de Vitória e Serra, provavelmente por disponibilizarem a maioria dos leitos de unidade de terapia intensiva da região da Grande Vitória, em torno de 135 (77,1%) leitos. Desses pacientes, ao longo de 15 meses, 33 (25,4%) foram admitidos nas UTIs, já com o diagnóstico de LPA, sendo 7 (21,2%) pacientes com LPA sem SDRA e 26 (78,8%) pacientes com SDRA. O seguimento desses pacientes registrou que 97 (74,6%) deles, após a admissão nas UTIs, evoluíram com LPA. Trinta e três (67,3%) pacientes com LPA sem SDRA evoluíram para SDRA. O estudo ALIVE<sup>(26)</sup> e o estudo de Roupie e colaboradores<sup>(33)</sup> também encontraram uma proporção semelhante entre LPA e SDRA, e mais de 50% dos pacientes que apresentaram a síndrome de LPA evoluíram para SDRA.

Para o cálculo de incidência, ao longo do período de 1 ano, em 2007, dentre 6.030 admissões nas UTIs, foram identificados 103 pacientes que apresentaram LPA, sendo 39 (37,9%) pacientes com LPA sem SDRA e 64 (62,1%) pacientes com SDRA, todos residentes na região da Grande Vitória. Destes, apenas 6 (5,8%) pacientes foram admitidos nas UTIs com

LPA. Na maioria das vezes, a síndrome da LPA sem SDRA e a SDRA ocorreram durante a evolução dos pacientes nas UTIs.

A incidência acumulada de LPA na região da Grande Vitória, no ES, foi de 10,1/100.000 habitantes/ano, com uma maior incidência da forma mais grave, a SDRA e registro de 6,3/100.000 habitantes/ano em relação à forma menos grave da síndrome, a LPA sem SDRA, tanto para as UTIs dos hospitais públicos quanto dos hospitais privados. Importante ressaltar que, embora a incidência populacional de LPA encontrada no estudo seja similar entre as UTIs públicas e privadas, a razão de incidência encontrada foi 3,5 vezes maior para as UTIs públicas, visto que nestas UTIs houve um quantitativo maior de pacientes apresentando a síndrome, apesar do menor número de admissões e de leitos disponibilizados. A distribuição de leitos de terapia intensiva na região da Grande Vitória no período do estudo foi em torno de 1,2 leitos para cada 10.000 habitantes, portanto dentro das referências existentes, ou seja de 1 a 3 leitos de UTI para cada 10.000 habitantes, conforme dados publicados pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira.<sup>(82)</sup> Em relação à oferta de leitos em UTIs na região da Grande Vitória houve uma desproporção na distribuição desses leitos, entre os hospitais públicos e privados. Isso pode ter contribuído para os resultados apresentados em relação à incidência, pois, alguns estudos demonstraram que há pacientes que apresentam LPA, mas que não se encontram internados em unidade de terapia intensiva<sup>(83)</sup>.

## 5.2 Características clínicas da LPA e da SDRA

As causas predisponentes mais comuns para o desenvolvimento da síndrome de LPA e SDRA são as infecções pulmonares, sepse não pulmonar, aspiração de conteúdo gástrico, choque, trauma torácico, embolia gordurosa, quase-afogamento, lesão por inalação de gases, circulação extracorpórea, abuso de drogas, pancreatite aguda e trauma grave, especialmente lesão cerebral traumática<sup>(32)</sup>.

Em um estudo de 217 casos de SDRA na Argentina<sup>(22)</sup>, os fatores de risco mais frequentes foram: sepse, incluídas as pneumonias (44%), choque (15%), trauma (11%) e aspiração gástrica (10%). No estudo realizado, o ARDSNet, as condições clínicas predisponentes para LPA sem SDRA e SDRA foram pneumonia (em 34% dos casos), sepse (27%), aspiração (15%) e trauma (11%), principalmente a contusão pulmonar e fraturas múltiplas<sup>(10)</sup>. O KCLIP<sup>(11)</sup> foi um estudo prospectivo que identificou 1.113 pacientes com LPA. O estudo identificou diversos fatores de risco como: sepse grave (pulmonar e extrapulmonar), trauma grave (lesão com índice de gravidade > 15), aspiração de conteúdo gástrico, politransfusão (> 15 unidades de sangue em um período de 24 horas), abuso de drogas, pancreatite, quase-afogamento e lesão por inalação de gases. O fator de risco mais comum para LPA foi a sepse, sendo a pulmonar em 46% dos casos, e a extrapulmonar, em 33%. Foram identificados outros fatores de risco, dentre eles a aspiração (11%), trauma (7%), transfusões (3%), abuso de drogas (3%) e pancreatite (3%). É importante registrar que os dados

KCLIP também confirmaram as observações anteriores, de que a mortalidade na LPA varia, na dependência também do fator de risco clínico. Nesse estudo, a maior taxa de mortalidade esteve associada à aspiração (44%) e à sepse pulmonar (41%), sendo o trauma associado a uma menor taxa de mortalidade (24%).

O estudo da população da Grande Vitória foi realizado com adultos jovens, predominantemente do sexo masculino, com uma idade média de  $44,2 \pm 15,9$  anos. Os fatores de risco mais comuns foram pneumonia (35,3%) e sepse não pulmonar (31,5%), à semelhança da literatura<sup>(11,10,14,84)</sup>, no ambiente de cuidados intensivos, já que foi registrada uma incidência relevante da síndrome, após as admissões nas UTIs. O trauma como fator de risco ocorreu em 16,9% dos pacientes, sendo que essa frequência registrada de trauma juntamente com outros fatores de risco, pode ser justificada pelo fato de que a região da Grande Vitória é um centro de referência para o tratamento de trauma.

Na literatura médica, a ocorrência registrada de LPA sem SDRA e SDRA após trauma esteve em torno de 7% -22%<sup>(11,26)</sup>, tendo sido descrita uma redução progressiva da incidência dos casos de LPA e SDRA pós-traumáticas nos últimos anos<sup>(35,85)</sup>. O desenvolvimento da LPA sem SDRA e SDRA em pacientes com trauma está associado com uma maior permanência dos pacientes em VM, internação em UTI e hospital<sup>(86)</sup>. Em nosso estudo, os pacientes que apresentaram a síndrome de LPA permaneceram em VM em média  $21 \pm 15$  dias e internação em UTI em  $26,4 \pm 18,7$  dias, ambas consideradas prolongadas. A presença de doença

hepática crônica, imunossupressão, hipoalbuminemia e obesidade também está associada com o desenvolvimento da SDRA<sup>(32)</sup>. O uso crônico de álcool<sup>(38)</sup> e o tabagismo<sup>(41)</sup>, identificados como fatores modificadores de risco para LPA e SDRA estiveram presentes, respectivamente em 26,9% e 32,3% dos pacientes.

Diversos estudos epidemiológicos mais recentes<sup>(27,29,32)</sup> sugerem uma variedade de riscos intra-hospitalares que podem contribuir para o desenvolvimento da SDRA, tais como múltiplas transfusões sanguíneas, ventilação mecânica com altos volumes correntes, reanimação excessiva com líquidos, pneumonia nosocomial, bem como cirurgias de alto risco, como a aórtica, cardíaca e abdome agudo, todos fatores de risco potencialmente evitáveis. Em um estudo realizado nos hospitais nos EUA<sup>(87)</sup>, a incorporação de um sistema de alerta eletrônico e o monitoramento automatizado do laboratório, para a análise dos gases sanguíneos arteriais e detecção de hipoxemia, e da radiologia para a presença de infiltrados pulmonares bilaterais, demonstraram uma sensibilidade de 97,6% (IC 95%, 96,8-98,4%) e uma especificidade de 96,8% (IC 95%, 96,8-98,4%), em comparação com o algoritmo manual, que apresentou uma sensibilidade de 57,1% (IC 95%, 54,5-59,8%) e uma especificidade de 99,7% (IC 95%, 99,4-100%). Os resultados desse estudo indicaram que a triagem intrahospitalar automatizada apresentou vantagens, por aumentar as chances de diagnóstico da SDRA, sinalizando a utilização de protocolos clínicos e intervenções terapêuticas mais precoces<sup>(88)</sup>. Yilmaz e colaboradores<sup>(29)</sup> realizaram um estudo observacional em pacientes submetidos à VM,

demonstrando que a utilização de baixos volumes correntes associada a uma estratégia de transfusão sanguínea restritiva esteve relacionada a uma redução na incidência da SDRA. Em um outro estudo randomizado, Determann e colaboradores<sup>(30)</sup> compararam duas estratégias em VM, a utilização de baixo VC e a estratégia convencional. Esses autores demonstraram uma diminuição na incidência da SDRA (2,6% vs 13,5%;  $p=0,01$ ) e das citocinas inflamatórias nos pacientes que utilizaram a estratégia com baixos volumes correntes. Portanto, a utilização de baixos volumes correntes em pacientes submetidos à VM tem contribuído para a mudança na epidemiologia da SDRA.

A implementação de intervenções na prevenção da pneumonia associada à VM diminuiu a incidência de pneumonia, contribuindo para a redução da incidência da SDRA<sup>(32)</sup>. Em 2011, Li e colaboradores<sup>(27)</sup> publicaram um estudo populacional de coorte retrospectivo de 8 anos, demonstrando uma tendência decrescente de incidência da SDRA de 82,4 para 38,9/100.000 habitantes/ano, durante os anos de 2001 a 2008, sendo essa redução atribuída a uma diminuição na SDRA adquirida no hospital. Os autores sugeriram que a implementação de determinadas medidas na assistência aos pacientes críticos, como a prática de ventilação com baixos volumes correntes e a restrição de transfusão sanguínea, poderiam, em parte, justificar a redução observada na incidência da SDRA.

Na população estudada na Grande Vitória, os pacientes apresentaram LPA com uma mediana de 2 (IQ 0-3) dias após admissão na unidade de terapia intensiva, demonstrando que a maioria das síndromes

foram desenvolvidas dentro das UTIs. Esses achados sugerem que mudanças na prática assistencial intrahospitalar, tais como realizar o diagnóstico mais precocemente, utilizar estratégia ventilatória mecânica protetora, medidas preventivas de aspiração de conteúdo gástrico, melhorar o controle de infecção, a adoção de uma estratégia restritiva na utilização de sangue e derivados, podem contribuir para a diminuição da incidência da SDRA. No nosso estudo, os volumes correntes mensurados em 76 (58,4%) pacientes registraram uma mediana de 7,9 (9,3 – 9,9) ml/kg/peso predito, portanto acima do recomendado pela literatura<sup>(9,10)</sup>. As pressões platôs, embora mensuradas em um pequeno número dos pacientes, apresentaram uma mediana de 25,5 (27-30), portanto dentro dos valores recomendados.

### **5.3 Mortalidade da LPA e da SDRA**

A SDRA apresenta uma mortalidade variável na literatura, em torno de 40%<sup>(11,28)</sup>. Alguns estudos mostraram uma taxa de mortalidade intrahospitalar de 38,5-50% para LPA e 41,1-57,9% para SDRA<sup>(11,26)</sup>.

Apesar de alguns estudos<sup>(23,26,89,90)</sup> terem associado a diminuição da oxigenação arterial no dia do diagnóstico de LPA e SDRA ao aumento na mortalidade, essa questão ainda permanece controversa, visto que alguns estudos demonstraram que os tratamentos que melhoraram a oxigenação não necessariamente diminuíram a mortalidade<sup>(10,91,92,93)</sup>. Estudos mais recentes sugerem que a adição da FiO<sub>2</sub> ao critério da AECC poderia demonstrar a

existência da relação da oxigenação com a mortalidade<sup>(94)</sup>. Embora uma baixa oxigenação arterial possa ser um fator de risco para a mortalidade na SDRA, os pacientes geralmente morrem de insuficiência de múltiplos órgãos, ou da doença subjacente. Apenas uma minoria dos pacientes com SDRA (13%-19%) morrem de insuficiência respiratória refratária<sup>(28,95)</sup>.

Corroborando estudos prévios, a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  no dia do diagnóstico de LPA sem SDRA e da SDRA, na população estudada na Grande Vitória, não esteve associada à mortalidade aos 28 dias, embora tenha havido uma diferença estatística significativa nos dias 6 e 7 ( $p=0,003$ ), quando a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  foi um fator preditor independente de mortalidade (Figura 4). Tal achado pode ser justificado pela presença de disfunções de órgãos, causa principal dos óbitos na população estudada. Os escores de gravidade utilizados no estudo, o APACHE II, entre os pacientes não sobreviventes que apresentaram a LPA sem SDRA e com a SDRA, não foram estatisticamente significativos. A mortalidade no presente estudo foi semelhante à dos estudos observacionais publicados<sup>(12)</sup>, sendo que os pacientes com LPA sem a SDRA não apresentaram diferença na mortalidade aos 28 dias e hospitalar, quando comparados àqueles pacientes que desenvolveram a síndrome (Tabela 9). Foi observada, no entanto, uma elevada mortalidade entre os pacientes com a lesão menos grave, podendo ser justificada pelo fato de que tivemos 33 (67,3%) pacientes durante a permanência nas UTIs que apresentaram inicialmente a LPA sem SDRA, mas que evoluíram para a forma mais grave da síndrome. A mortalidade da LPA sem SDRA e SDRA aos 28 dias e a hospitalar, entre as UTIs dos

hospitais públicos e as dos hospitais privados, não apresentaram diferença estatística significativa. No entanto, entre as UTIs dos próprios hospitais públicos, houve uma diferença estatística significativa, com uma maior mortalidade observada nos pacientes com SDRA ( $p=0,001$ ), já que as UTIs desses hospitais foram responsáveis pela internação da maioria dos pacientes com SDRA mais grave, 10 dos 13 pacientes com  $\text{PaO}_2 \leq 100$  mmHg.

#### **5.4 A nova “definição de Berlim” da SDRA**

Recentes revisões a respeito da definição da SDRA, como o consenso Delphi<sup>(96)</sup> e a mais recente publicação, a “definição de Berlim” da SDRA<sup>(13,97)</sup>, foram desenvolvidas com o objetivo de melhorar o desempenho no diagnóstico da síndrome. Essa nova definição propõe, também, estratificar a gravidade, possibilitando oferecer aos pacientes melhores opções terapêuticas. A definição de Berlim classifica a SDRA como leve ( $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ ), moderada ( $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ ) e grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg), associada a um conhecido ou novo insulto clínico com agravamento dos sintomas respiratórios e início do quadro clínico dentro de 1 semana (Tabela 11).

**Tabela 11.** A definição de Berlim da SDRA

	LEVE	MODERADA	GRAVE
<b>Início</b>	Início agudo, dentro de 1 semana, de um insulto clínico conhecido ou novo / agravamento dos sintomas respiratórios		
<b>Oxigenação</b>	$200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ com PEEP/CPAP $\geq 5$	$100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ PEEP $\geq 5$	$PaO_2/FiO_2 \leq 100$ PEEP $\geq 5$
<b>Origem do edema</b>	Insuficiência respiratória não totalmente explicada por I. cardíaca/ sobrecarga de volume; Necessidade de excluir edema hidrostático (exemplo: fazer ecocardiograma), se o fator de risco estiver ausente		
<b>Imagem</b> (rx de tórax ou tomografia de tórax)	Opacidades bilaterais (não totalmente explicadas por derrame, nódulo ou colapso lobar /pulmonar)		

Com a nova definição, o termo denominado LPA é suprimido, bem como a necessidade opcional de um cateter de Swan Ganz. As alterações bilaterais nas radiografias de tórax, consistentes com edema pulmonar, foram mantidas como os principais critérios radiológicos da SDRA, mas reconheceu-se que a tomografia computadorizada pode ser utilizada como uma opção alternativa. A Tomografia Computadorizada incorporada na definição do diagnóstico da SDRA pode também ser utilizada no diagnóstico diferencial<sup>(88)</sup>, avaliação da gravidade<sup>(88)</sup> e otimização da estratégia ventilatória<sup>(98)</sup>. Os achados tomográficos característicos da SDRA revelam uma heterogeneidade pulmonar, predominantemente nas regiões pulmonares dependentes da gravidade.

No presente estudo, os 130 pacientes com LPA, conforme a definição pela AECC, foram também classificados, segundo a “definição de Berlim”, em SDRA leve, moderada e grave. A forma mais comumente encontrada foi a SDRA moderada, estando a SDRA grave presente em 13 (10%) dos pacientes. (Tabela 10).

A análise de sobrevida aos 28 dias foi também realizada pela classificação de Berlim no presente estudo, e representada através da curva de Kaplan-Meier (Figura 6), situação que não demonstrou diferença na sobrevida entre as formas menos e mais graves da síndrome.

A definição de Berlim, recentemente publicada<sup>(13,97)</sup>, demonstrou uma melhor validade preditiva para a mortalidade, demonstrando uma área sob a curva ROC de 0,577, em comparação com a definição pela AECC, em que a área sob a curva foi de 0,536. No entanto, o valor absoluto da área sob a curva ROC demonstrado foi baixo, sugerindo que pode haver a participação de outros fatores preditores de mortalidade ainda não definidos. Para analisar a validade preditiva em relação à mortalidade aos 28 dias, em comparação com a definição da AECC de 1994, foi realizada a curva ROC dos nossos pacientes (Figura 7).

Diferentemente das recentes publicações<sup>(13,97)</sup>, os resultados apresentados no presente estudo não demonstraram diferença estatística em relação à mortalidade aos 28 dias, quando a definição da AECC foi comparada à de Berlim, embora os valores encontrados tenham sido semelhantes. Portanto, ainda são necessárias pesquisas para que possamos ter uma definição mais abrangente da SDRA e avaliar o impacto dessa nova definição<sup>(13)</sup> nos futuros estudos epidemiológicos.

Existem algumas limitações no presente estudo. Considerando que, para o diagnóstico de LPA e SDRA, utilizamos os critérios da AECC, podem ter ocorrido erros de classificação inerentes às dificuldades de exclusão do diagnóstico de hipertensão atrial esquerda somente pelo exame radiológico

e/ou critério clínico. No entanto, erros de classificação não são mais prováveis nesse estudo do que em estudos epidemiológicos semelhantes que utilizaram essas mesmas definições. Os dados sobre a presença de comorbidades e a sua influência sobre a mortalidade geral não foram quantificados, podendo ter influenciado na predição da mortalidade. Uma outra limitação refere-se à não utilização de um escore para a quantificação das falências orgânicas dos pacientes, pois quanto maior o número de falências de órgãos, maior será a mortalidade hospitalar. Por meio de estudos, foi demonstrado que pacientes vítimas de trauma que apresentam a SDRA evoluem com menor mortalidade e falência renal oligúrica, enquanto os pacientes com choque séptico apresentam maiores taxas de mortalidade hospitalar. Isso sugere que durante o primeiro dia de internação, esses pacientes devem ser estratificados e tratados de acordo com a gravidade da síndrome e as comorbidades associadas<sup>(89)</sup>. Um estudo realizado em uma série de 51 pacientes que apresentam SDRA grave, com a sepse presente em 71% dos pacientes e choque séptico em 63%, o escore *sequential organ failure assessment* (SOFA) no dia 3 do diagnóstico foi associado com a mortalidade hospitalar<sup>(98)</sup>. No presente estudo, somente uma porcentagem dos pacientes teve a mensuração de variáveis fisiológicas e de ventilação mecânica, o que pode ter interferido nos resultados do estudo. Atrasos na transferência de pacientes críticos do departamento de emergência para as UTIs por causa da disponibilidade limitada de leitos, podem ter afetado o nosso estudo. A suposição de que todos os pacientes com LPA sem SDRA

e com SDRA foram tratados nas UTIs poderia representar um viés nos resultados descritos<sup>(83)</sup>.

A identificação de que a maioria dos pacientes com LPA sem SDRA e SDRA teve uma ocorrência intrahospitalar indica a necessidade de implementação de medidas preventivas nos hospitais públicos e privados da Grande Vitória, bem como melhores políticas públicas no que se refere a uma melhoria na disponibilização de leitos em UTIs nos hospitais públicos.

## **6. Conclusões**

---

- Foi baixa a incidência de LPA sem SDRA e SDRA nos pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva na região da Grande Vitória, no ES.
- Os fatores de risco mais comuns para a presença de LPA e SDRA foram pneumonia e sepse não pulmonar. A LPA sem SDRA e a SDRA se desenvolveram com uma mediana de 2 dias após a admissão dos pacientes nas UTIs.
- A variável de oxigenação e a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  no dia do diagnóstico de LPA sem SDRA e SDRA não estiveram associadas com a sobrevida aos 28 dias, embora tenha havido essa associação nos dias 6 e 7 do diagnóstico da síndrome.
- A mortalidade aos 28 dias na LPA sem SDRA foi 30,6%, na SDRA foi 43,2%, sendo que a taxa global na LPA foi de 38,5%. A mortalidade hospitalar na LPA sem SDRA foi 38,7%, na SDRA foi 55,5%, sendo que a taxa global na LPA foi de 49,2%. Não houve diferença estatística entre a LPA sem SDRA e a SDRA em relação à mortalidade aos 28 dias e a hospitalar.
- A mortalidade observada aos 28 dias nos pacientes com a SDRA foi significativamente maior do que na LPA sem a SDRA nos hospitais públicos.

## **7. Perspectivas Futuras**

---

A determinação e melhor caracterização dos fatores predisponentes associados à síndrome podem auxiliar no diagnóstico de um maior número de casos intrahospitalares da SDRA. Como perspectivas para uma melhor compreensão da epidemiologia, torna-se fundamental o desenvolvimento de métodos diagnósticos para a identificação precoce e correta da síndrome, utilizando-se uma base eletrônica de dados<sup>(87,88)</sup>. Gajic e colaboradores<sup>(32)</sup> sugerem a utilização de fatores de risco modificáveis para a detecção da SDRA intrahospitalar, como a verificação por equipe especializada de pacientes que apresentem inicialmente taquipneia, dessaturação, necessidade do uso de oxigenioterapia contínua e pacientes com acidose (pH<7,35 na gasometria arterial). A presença desses fatores de risco pode alertar os médicos para evitar exposições hospitalares de risco como transfusões sanguíneas, administração excessiva de fluidos, utilização de elevados volumes correntes durante a ventilação mecânica e aspiração de suco gástrico. A importância da detecção desses casos é que os pacientes que apresentaram LPA intrahospitalar (377 pacientes, com mortalidade de 23%) morreram 5 vezes mais do que os pacientes que não tiveram esse diagnóstico (5.207 pacientes, com mortalidade de 4%)<sup>(32)</sup>.

A implementação de um sistema de triagem eletrônica automatizada dos exames laboratoriais, para que se possa detectar níveis variáveis de hipoxemia, e dos exames radiológicos de tórax quanto à presença de infiltrados bilaterais, é uma ferramenta que pode ser utilizada no alerta eletrônico para o diagnóstico da SDRA<sup>(88)</sup>. Koenig e colaboradores<sup>(87)</sup>

demonstraram uma melhor sensibilidade quando a triagem eletrônica foi comparada à manual para o diagnóstico da síndrome.

A identificação e quantificação de biomarcadores no sangue periférico e lavado broncoalveolar poderão proporcionar meios adicionais no diagnóstico e prognóstico da SDRA. Fremont e colaboradores<sup>(99)</sup>, utilizando um painel de biomarcadores em pacientes com trauma, detectaram a elevação de pro-colágeno III, peptídeo natriurético cerebral (BNP), angiotensina II, interleucinas 8 e 10 e fator de necrose tumoral alfa no plasma dos pacientes que apresentaram LPA, mostrando um bom desempenho no diagnóstico da síndrome com curva ROC = 0,86 (IC-95%,0,82-0,92). A combinação de marcadores clínicos e biológicos para a previsão de risco poderá proporcionar uma avaliação mais precisa na evolução da síndrome.

Perspectivas estão surgindo a partir de perfis de expressão de gene para melhorar o diagnóstico nos pacientes com SDRA, quando a identificação de fenótipos específicos poderá beneficiar algumas estratégias terapêuticas<sup>(100)</sup>.

A utilização do ecodopplercardiograma nos pacientes com SDRA é uma ferramenta importante para a confirmação do diagnóstico na síndrome, bem como na avaliação da função do ventrículo esquerdo, pressão sistólica em artéria pulmonar, responsividade volêmica e na avaliação dos efeitos da lesão pulmonar e da VM sobre a função do ventrículo direito<sup>(101)</sup>. O balanço hídrico cumulativo positivo esteve associado a um pior desfecho nos pacientes com SDRA<sup>(102)</sup>. A utilização de técnicas de termodiluição para

avaliar a água pulmonar extravascular poderá ser um método preciso e de fácil acesso para pacientes criticamente enfermos, e revelar uma particular importância para os pacientes com SDRA. Apresenta perspectiva na orientação de fluidoterapia, na tomada de decisão sobre a titulação da PEEP e o prognóstico desses pacientes<sup>(103)</sup>.

Embora a tomografia computadorizada do tórax permaneça sendo o padrão ouro na avaliação da morfologia dos pulmões e do recrutamento pulmonar a diferentes pressões, surgem novas tecnologias através da imagem para a SDRA, como a tomografia por impedância elétrica e a ultrassonografia pulmonar com propostas menos invasivas, realizadas à beira do leito para avaliar a recrutabilidade pulmonar e a titulação da PEEP<sup>(88,104)</sup>. A tomografia por emissão de pósitrons com <sup>18</sup>F fluorodesoxiglicose (FDG-PET) surgiu mais recentemente e apresenta a perspectiva de avaliar a inflamação pulmonar, podendo assim contribuir para o melhor conhecimento da fisiopatologia da SDRA<sup>(88,104)</sup>.

Embora a estratégia ventilatória mecânica protetora seja uma recomendação baseada em evidência científica<sup>(9,10)</sup>, ela é subutilizada nos pacientes com SDRA, conforme demonstrado em diversos estudos<sup>(105)</sup>. Maiores esforços para implementá-la na prática clínica poderão reduzir a mortalidade desses pacientes. Estratégias terapêuticas adjuntas não ventilatórias, como a oxigenação por membrana extracorpórea, utilizada na remoção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), podem ter implicação no prognóstico dos pacientes com a SDRA mais grave<sup>(88,106)</sup>. Uma meta-análise recente sobre o decúbito prono sugeriu benefício na sobrevida dos pacientes que

apresentavam a SDRA mais grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ )<sup>(107)</sup>. A utilização do decúbito prono e a inalação de óxido nítrico podem apresentar benefício aos pacientes que apresentam a SDRA grave, quando associada à disfunção ventricular direita e hipertensão pulmonar<sup>(88)</sup>.

## **8. Anexos**

---

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL  
LEGAL**

1. NOME: .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M  F

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE .....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : .....SEXO: M  F

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

**II - DADOS SOBRE A PESQUISA**

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : ESTUDO DA INCIDÊNCIA DE LESÃO PULMONAR AGUDA E SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DA REGIÃO DA GRANDE VITÓRIA, NO ESPÍRITO SANTO.

2. PESQUISADOR: Profa. Dra. Carmen Sílvia Valente Barbas

CARGO/FUNÇÃO: Médico assistente da Pneumologia

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 48039-SP

UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço de Pneumologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO  RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO  RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 2 anos

### **III- REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA**

#### **HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Título do projeto: Estudo da incidência de lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo nas unidades de terapia intensiva da região da Grande Vitória, no ES

**O objetivo deste projeto é estabelecer a incidência de insuficiência respiratória nas Unidades de Terapia Intensiva da região da Grande Vitória.**

Estas informações estão sendo fornecidas para a autorização da participação do seu familiar internado na UTI neste projeto. A verdadeira incidência da insuficiência respiratória aguda no Brasil e nos diferentes países não está bem definida. Uma melhor compreensão e o conhecimento desses dados que nos propomos a estudar poderão contribuir para a obtenção de melhores resultados, já que sua mortalidade permanece elevada, entre 36% e 60%.

Seu familiar não será submetido a nenhum tipo diferente de procedimento (invasivo ou não invasivo) em decorrência da realização deste projeto. A participação neste projeto será apenas por meio da utilização de dados já existentes no próprio prontuário do paciente, como, por exemplo, a idade, resultados de exames etc. Não há despesas pessoais para o participante, nem compensação financeira relacionada à sua participação na pesquisa.

A pesquisadora compromete-se a utilizar os dados e todo material que venha a ser coletado durante o estudo, exclusivamente para esta pesquisa. Os dados obtidos serão analisados em conjunto com os dos outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do projeto, as garantias de confiabilidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em autorizar a participação deste projeto e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou ao direito ao atendimento neste serviço.

-----  
Assinatura do paciente/representante legal

Data        /        /

-----  
Assinatura da testemunha

Data        /        /

## DECLARAÇÃO

Declaro que obtive, de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste projeto.

---

Assinatura do pesquisador

Data        /        /

Se você desejar fazer qualquer consideração ou caso tenha qualquer dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel 11- 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

## PROCEDIMENTOS UTILIZADOS NO TREINAMENTO DOS PESQUISADORES

Avaliar os critérios de inclusão e exclusão dos pacientes.

### ●Critérios de inclusão

Participarão deste estudo todos os pacientes admitidos ou já internados nas UTIs clínico-cirúrgicas da região da Grande Vitória (não cardiológicas) que preencherem os seguintes critérios:

1. Conferência de Consenso Americano-Europeu para SDRA (1994):
  - a) Insuficiência respiratória de início agudo (menos ou igual a 5 dias de instalação da doença);
  - b)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  mmHg para SDRA e  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg para LPA independente da PEEP utilizada;
  - c) Infiltrados bilaterais na radiografia de tórax antero-posterior;
  - d) Pressão ocluída em artéria pulmonar  $\leq 18$  mm Hg quando mensurada no cateter de Swan-Ganz ou ausência de evidência clínica de hipertensão atrial esquerda (pela clínica ou ecocardiografia);
2. Idade entre 18 e 75 anos;
3. Utilização de ventilação mecânica invasiva  $\geq 24$  horas.

### ●Critérios de exclusão

- a) Pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica;
- b) Portadores de doenças pulmonares intersticiais primárias ou secundárias;
- c) Pacientes com achados físicos, hemodinâmicos ou ecocardiográficos compatíveis com insuficiência cardíaca;
- d) Pacientes com insuficiência renal e / ou hepática de evolução crônica definidas pelo APACHE II;
- e) Pacientes portadores de câncer de pulmão.

Preencher o formulário somente após 24 h de internação (paciente entubado sob  $\geq$  24 horas em AVM). Os dados serão retirados do prontuário e registrados em um formulário específico dentro das primeiras 72 horas do diagnóstico da LPA. Os registros serão os do dia-1 do diagnóstico de LPA (primeiras 24 horas), dia 2, dia 3, dia 4, dia 5, dia 6, dia 7, dia 14 e dia 28 de evolução.

O paciente será acompanhado até alta/óbito na UTI e hospital. Os fatores de risco para LPA serão coletados também durante a evolução.

Será providenciado, no dia 1 do diagnóstico da LPA, o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para a participação no estudo.

Após a concordância e assinatura do TCLE será preenchida a ficha clínica, incluindo as informações presentes no prontuário médico:

Informações a respeito da residência e procedência do paciente

Dados do hospital: nome, município, tipo de hospital: público ou privado, número de leitos de UTI

Data de admissão na UTI e hospital

Dados demográficos

Fatores de risco e diagnóstico principal

História de tabagismo e uso de álcool

Escore prognóstico APACHE II das primeiras 24 horas no dia do diagnóstico da LPA na UTI

Dados de variáveis fisiológicas e de ventilação mecânica:  $PaO_2/FiO_2$ , PEEP (cm  $H_2O$ ), VC predito (ml/kg),  $P_{PLAT}$ (cm  $H_2O$ ), PIP (cm  $H_2O$ )

Dados de ventilação mecânica: data de início, retirada e modo utilizado

Serão registrados durante a primeira semana, diariamente, todas as variáveis fisiológicas e os parâmetros de ventilação mecânica. Considerar, nesse caso, a mais baixa relação  $PaO_2/FiO_2$ .

Serão registrados a data e o destino final do paciente: alta (A) ou óbito (O).

## **DADOS DO HOSPITAL**

### **•Nomes dos Hospitais com seus respectivos municípios – utilizar siglas**

Municípios: Vitória, Vila Velha, Cariacica e Serra

Hospital das Clínicas – HC

Hospital Santa Rita de Cássia – HSR

Centro Integrado de Atenção à Saúde – CIAS

Hospital São Lucas - HSL

Hospital Santa Casa de Misericórdia - HSCM

Hospital da Associação da Polícia Militar do ES - HPMES

Hospital Associação dos Funcionários Públicos HAFP

Hospital Vitória Apart – HVA

Hospital Metropolitano – HMet

Hospital Dório Silva – HDS

Hospital Evangélico – HE

Hospital Meridional – H Mer

Hospital Santa Mônica – HSM

Hospital Antonio Bezerra de Faria – HABF

**Tipo de UTI**

Geral, Cirúrgica ou Outro (especificar). A pesquisa não será realizada em UTI cardiológica

Número de leitos da UTI:

**•DADOS DOS PACIENTES****Iniciais do nome do paciente**

Importante, caso seja necessário posteriormente, resgatar algum dos dados necessários ao estudo.

**Idade completa do paciente / Sexo do paciente** M para masculino e F para feminino

**Raça:** branca, preta, outra

**Residência do paciente** – registrar o município.

**Procedência do paciente** – Emergência (EM) , Domicílio (DO), enfermaria do próprio hospital (PH), Transferência de outro hospital (OH) , outro (especificar)

**Escore APACHE II (Tabela 1) e escala de coma de Glasgow (Tabela 2).**

Calculados no dia do diagnóstico da LPA.

**Doença principal**

Doença principal que tenha propiciado a internação na UTI e/ou o desenvolvimento da insuficiência respiratória, quando esta puder ter sido definida. Ex.: pneumonia como causa da LPA.

**Causa da insuficiência respiratória aguda e Fator de risco**

Os pacientes que tiveram insuficiência respiratória aguda como causa da admissão na ventilação mecânica podem ser assim classificados:

- a) Pneumonia – definida como a presença de escarro purulento, febre ( $\geq 38^\circ$ ), leucocitose e/ou leucopenia e infiltrado na radiografia de tórax. Caracterizar se, no momento do estudo, o paciente apresenta pneumonia, definindo o tipo: pneumonia comunitária (PC) ou pneumonia hospitalar (PH).
- b) Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e Sepsis/ Sepsis grave/ Choque séptico: conforme critérios pré-estabelecidos e definidos pela Conferência de Consenso para Sepsis da SCCM / ACCP. (Tabela 3).
- c) Broncoaspiração – definida como a visualização de conteúdo gástrico nas vias aéreas ou em material aspirado da traqueia, observada pela equipe da UTI.
- d) Politrauma – trauma envolvendo  $\geq 02$  locais com comprometimento de órgãos internos – especificar.
- e) Trauma extratorácico – definido pelo não comprometimento do tórax e pela especificação do órgão lesado.
- f) Contusão pulmonar – definida como o surgimento de infiltrado pulmonar na tomografia de tórax ou na radiografia de tórax (na ausência da tomografia), dentro de 6 horas após trauma de tórax fechado, associado à equimose ou a fraturas de costelas.
- g) Fratura múltipla – definida como a fratura  $\geq 2$  ossos longos ou fratura pélvica associada à fratura de 1 osso longo.
- h) TCE – definido como uma lesão do crânio com diminuição no nível de consciência, com ou sem hemorragia intracraniana, afundamento do crânio, fratura,

sinais de localização no exame físico ou evidência de aumento da pressão intracraniana pela tomografia computadorizada de crânio e/ou monitorização da pressão intracraniana.

i) Politransusão – definida como a infusão > 10 unidades de concentrado de hemácias no período de 24 horas.

j) Abuso de drogas – definido pela ingestão ou injeção parenteral de narcóticos, sedativos e hipnóticos ou antidepressivos com depressão do nível de consciência e necessidade de monitorização na UTI.

l) Quase-afogamento – aspiração de líquido não corporal por submersão ou imersão.

m) Coagulação intravascular disseminada – definida pela presença de alterações hemorrágicas ou trombóticas, acompanhada de plaquetopenia, hipofibrinogenemia e aumento no D-dímero, no paciente com uma doença aguda, excluindo doença hepática, grandes hematomas e uso de anticoagulantes.

n) Outro (caracterizar qual).

**Volume corrente (ml/kg/peso predito) VC**

Inserir o valor registrado no prontuário, se houver.

**Pressão de pico ou pressão inspiratória máxima (cm H<sub>2</sub>O) - PIP**

Inserir o valor registrado no prontuário, se houver.

**Pressão de platô (cm H<sub>2</sub>O) – P<sub>PLAT</sub>**

Inserir o valor registrado no prontuário, se houver.

**Fração inspirada de O<sub>2</sub>** – é importante para o diagnóstico. Deste valor, calcularemos a relação PaO<sub>2</sub>/ FIO<sub>2</sub> (ex: FIO<sub>2</sub> 40% ; PaO<sub>2</sub> = 65 → 65/ 0.40

**PEEP (cmH<sub>2</sub>O)** utilizado no momento da coleta dos dados

**Modo de ventilação mecânica**

A ser determinado por meio da escolha de um dos métodos a seguir, sendo que se a opção escolhida for outro, escrever o modo adotado no espaço correspondente:

VCV– controlada à volume;

PCV – pressão controlada;

PSV – pressão de suporte;

SIMV – mandatória intermitente sincronizada;

MMV – volume minuto mandatório;

VAPS – pressão de suporte e volume assegurado;

IRV – relação invertida;

SIMV+PSV;

APRV – por liberação de pressão;

PRVC – controlada por volume com pressão limitada;

VS – volume de suporte;

MRV – com frequência mandatória;

OUTRO

**Saturação de O<sub>2</sub> (SO<sub>2</sub>).**

Relatar o valor mais baixo encontrado na gasometria arterial

**PaO2**

Relatar o valor mais baixo encontrado na gasometria arterial

**Tabela 1 - APACHE II****A - Variáveis fisiológicas e pontuações**

Pontuação	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temp.	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
PAM	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Freq. card.	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Freq. resp.	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
FIO2 ≥50% A-aDO2	≥500	350-499	200-349		<200				
FIO2<50% PaO2					>70	61-70		55-60	≤55
pH art.	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na +	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K +	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematócr	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucócito	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
(15 - ECG) escala de coma de Glasgow									

Índice prognóstico que avalia 12 variáveis; para cada valor encontrado há uma pontuação.

Considerar, na tabela, o pior valor das primeiras 24 horas.

O valor final do APACHE II para cada paciente é o resultado do somatório de A +B +C

Se insuf. renal aguda, a pontuação da creatinina deverá ser multiplicada por 2

$$A-aDO2 = FIO2(713) - (PaCO2/0,8) - PaO2$$

$$PAM = [ PS + (2XPD) ] / 3$$

**B- Pontuação para idade**

Idade(anos)	pontos
≤ 44 anos	0 pontos
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥ 75	6

**C- Pontuação para doença crônica**

Se o paciente tem história de insuficiência orgânica crônica severa ou é imunodeficiente: para não cirúrgico ou pós operatório de cirurgia de urgência = 5 pontos; pós operatório de cirurgia eletiva = 2 pontos.

**Definições de Insuficiência Orgânica:**

**Hepática:** cirrose comprovada por biópsia, hipertensão portal documentada, hemorragia digestiva alta por causa hepática, episódios de encefalopatia hepática.

**Cardíaca:** Classe IV New York Heart Association.

**Respiratório:** doença crônica restritiva, obstrutiva ou vascular, hipóxia crônica, hipercapnia, policitemia secundária, hipertensão pulmonar severa (> 40 mmHg) ou dependência de ventilador mecânico.

**Renal:** diálise crônica.

**Imunodeficiência:** imunossuppressores, quimioterapia, radioterapia, altas doses ou uso prolongado de corticóide, leucemia, linfoma, AIDS.

Resultado final do APACHE = A + B + C = .....

**Tabela 2 – Escala de coma de Glasgow (ECG)**

<b>Abertura Ocular</b>	<b>Pontuação</b>
Espontânea	4
Estímulo verbal	3
Estímulo dor	2
Sem resposta	1
<b>Resposta Verbal</b>	
Orientado	5
Confuso	4
Palavras inapropriadas	3
Sons incompreensíveis	2
Sem resposta	1
<b>Resposta Motora</b>	
Obedece comandos	6
Localiza dor	5
Retirada	4
Flexão anormal	3
Extensão anormal	2
Sem resposta	1
<b>TOTAL</b>	

**Tabela 3 - Definição de SIRS\* e Sepse**

- 
1. Sepse - infecção documentada ou fortemente suspeita + SIRS
  2. SIRS - presença de 2 ou mais dos seguintes sinais:
    - Taquicardia (FC > 90 bpm)
    - Taquipneia (FR > 20 irpm) e/ou PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg e/ou necessidade de ventilação mecânica
    - Temperatura central > 38°C ou < 36 °C
    - Leucócitos totais > 12.000/mm<sup>3</sup> ou < 4.000/mm<sup>3</sup> ou 10% de bastões
- 

\* Síndrome da resposta inflamatória sistêmica

**Tabela 4 – Causas de óbito**

Assinale	
Insuficiência respiratória	Arritmia
Insuficiência hepática	Choque refratário
Insuficiência cardíaca	Hipertensão intracraniana
Hemorragia digestiva	Coagulopatia
Insuficiência renal	Outros (descrever)
Insuficiência de múltiplos órgãos	

Paciente n°:

Ficha clínica - Lesão Pulmonar Aguda/SDRA, em UTI

Hospital:	tipo UTI:	n° leitos UTI:	município (hospital):			data da coleta:				
Paciente (iniciais):	registro:	sexo:	idade:	raça:						
Residência (município):			procedência:							
Data inter hospital										
Data intern UTI										
Doença principal										
Data de início da ventilação mecânica					Data da saída AVM					
Data do diagnóstico LPA/SDRA	/ /									
Evolução LPA/SDRA	dia 1	dia 2	dia 3	dia 4	dia 5	dia 6	dia 7	dia 14	dia 28	
APACHE II (VER TABELA 1 e 2)										
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>										
PEEP										
Modo de ventilação mecânica										
PCV/VCV										
FIO <sub>2</sub>										
Volume corrente predito										
Pressão platô										
Pressão insp. Máxima (pico)										
Marca/modelo ventilador mecânico										
Fatores de risco										
Tabagismo										
Alcoolismo										
Aspiração (ácido, bile, alimento)										
Fratura múltiplas dos ossos										
Trauma tórax/contusão pulmonar										
Politrauma										
Trauma de crânio										
Trauma abdome										
Trauma raquimedular										
Choque séptico										
Choque hipovolêmico										
Pneumonia comunitária										
Pneumonia nosocomial										

Paciente n°:

Ficha clínica - Lesão Pulmonar Aguda/SDRA, em UTI

Sepses									
Sepses abdominal									
Sepses urinária									
Sepses cateter venoso profundo									
Isquemia/Infarto mesentérico									
AIDS									
Tuberculose									
Meningite/encefalite									
Insuf. Renal									
Intoxicação exógena									
Overdose									
Afogamento									
Anafilaxia									
Circulação extra corpórea									
Diabetes (cetoacidose/hiperosmolar)									
Hemorragia pulmonar									
Queimadura/inalação									
Pancreatite aguda									
Politransusão									
Peritonite									
Neoplasia pulmonar/metástases									
Outros									
Data de alta da UTI/hospital									
Data do óbito / causa									

## **9. Referências**

---

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2:319-23.
2. Petty TL, Ashbaugh DG. The Adult Respiratory Distress Syndrome: Clinical Features, Factors Influencing Prognosis And Principles Of Management. *Chest*. 1971;60:233-9.
3. Fowler AA, Hamman RF, Good JT, Benson KN, Baird M, Eberle DJ, Petty TL, Hyers TM. Adult respiratory distress syndrome: Risk with common predispositions. *Ann Intern Med*. 1983;98:593-7.
4. Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, Hudson LD, Carrico CJ. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg*. 1982;144:124-30.
5. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138:720-3.
6. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Konrad F, Hudson L, Lamy M, Legall JM, Morris A, Spragg R. Report of the American – European Consensus Conference on Acute Respiratory Distress Syndrome : Definitions, Mechanics, Relevant Outcomes, and Clinical Trial Coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818-24.
7. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, Lamy M, Marini JJ, Matthay MA, Pinsky MR, Spragg R, Suter PM. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2:

- ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. Acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1332–47.
8. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage – the role of oxygen, shock, and related factors: a review. *Am J Pathol.* 1976;85:209-28.
  9. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998; 338:347-54.
  10. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301–8.
  11. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, Stern EJ, Hudson LD. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med.* 2005;353:1685-93.
  12. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, Scales DC, Stather DR, Li A, Jones A, Gattas DJ, Hallett D, Tomlinson G, Stewart TE, Ferguson ND. Has mortality from acute respiratory distress syndrome

- decreased over time? A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:220-7.
13. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307:2526-33.
  14. Garber BG, Hebert PC, Yelle JD, Hodder RV, Mcgowan J. Adult respiratory distress syndrome: A systematic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med.*1996; 24:687-95.
  15. Ferring M, Vincent JL. Is outcome from ARDS related to the severity of respiratory failure? *Eur Respir J.* 1977;10:1297-300.
  16. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, Raymondos K, Nin N, Hurtado J, Tomicic V, González M, Elizalde J, Nightingale P, Abroug F, Pelosi P, Arabi Y, Moreno R, Jibaja M, D'Empaire G, Sandi F, Matamis D, Montañez AM, Anzueto A. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:170–7.
  17. Villar J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.*1989;140:814-6.
  18. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Preib H, Kuhlen R, Artigas A, Falke KJ. Incidence Severity and Mortality of Acute Respiratory

- Failure in Berlin, Germany. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*1995; 151:1121- 5.
19. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, Bonde J. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.*1999; 159:1849-61.
  20. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states. *Am J Respir Crit Care Med*;2002;165:443-8.
  21. Steinberg KP, Hudson LD. Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. The Clinical Syndrome. *Clin. Chest Med.* 2000; 21:401-17.
  22. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, Pozo M, Gómez A, Baredes N, Jannello G, Osatnik J. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2002;30:2450-56.
  23. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguía C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ; et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002;287:345-55.

24. Franca SA, Toufen C Jr, Hovnanian AL, Albuquerque AL, Borges ER, Pizzo VR, Carvalho CR. The epidemiology of acute respiratory failure in hospitalized patients: A Brazilian prospective cohort study. *Journal of Critical Care*. 2011;26:330.e1- 8
25. Goss CH, Brower RG, Hudson LD, Rubenfeld GD. Incidence of acute lung injury in the United States. *Crit Care Med*. 2003; 31:1607-11.
26. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, Bion J, Romand JA, Villar J, Thorsteinsson A, Damas P, Armaganidis A, Lemaire F. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*. 2004; 30:51-61.
27. Li G, Malinchoc M, cartin-Ceba R, Venkata CV, Kor DJ, Peters SG, Hubmayr RD, Gajic O. Eight-year trend of acute respiratory distress syndrome: a population-based study in OLMsted County, Minnesota. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:59-66.
28. Villar J, Blanco J, Anon JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, Gandía F, Carriedo D, Mosteiro F, Basaldúa S, Fernández RL, Kacmarek RM. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med*. 2011;37: 1932–41.
29. Yilmaz M, Keegan MT, Iscimen R, Afessa B, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O. Toward the prevention of acute lung injury: protocol-guided

- limitation of large tidal volume ventilation and inappropriate transfusion. *Crit Care Med.* 2007;35:1660–6.
30. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, Hofstra JJ, de Graaff MJ, Korevaar JC, Schultz MJ. 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:R1.
  31. Barbas CS, Matos GF, Amato MB, Carvalho CR. Goal-Oriented Respiratory Management for Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:952168.
  32. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, Adesanya A, Chang SY, Hou P, Anderson H 3rd, Hoth JJ, Mikkelsen ME, Gentile NT, Gong MN, Talmor D, Bajwa E, Watkins TR, Festic E, Yilmaz M, Iscimen R, Kaufman DA, Esper AM, Sadikot R, Douglas I, Sevransky J, Malinchoc M. Early identification of patients at risk of acute lung injury: Evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183: 462–70.
  33. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon JY, Chastre J, Dreyfuss D, Mentec H, Carlet J, Brun Buisson C, Lemaire F, Brochard L. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. *Intensive Care Med.* 1999;25:920-929.

- 
34. Arroliga AC, Ghamra ZW, Pérez-Trepichio A, et al. Incidence of ARDS in an adult population of northeast Ohio. *Chest*. 2002;121:1972-1976.
  35. Plurad D, Martin M, Green D, Salim A, Inaba K, Belzberg H, Demetriades D, Rhee P. The decreasing incidence of late posttraumatic acute respiratory distress syndrome: the potential role of lung protective ventilation and conservative transfusion practice. *J Trauma*. 2007; 63:1-7.
  36. Linko R, Okkonen M, Pettilä V, Perttilä J, Parviainen I, Ruokonen E, Tenhunen J, Ala-Kokko T, Varpula T; FINNALI-study group. Acute respiratory failure in intensive care units. FINNALI: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2009;35:1352-61.
  37. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. *Thorax*. 2010;65:44–50.
  38. Moss M, Bucher B, Moore FA, Moore EE, Parsons PE. The role of chronic alcohol abuse in the development of acute respiratory distress syndrome in adults. *JAMA*. 1996; 275:50-4.
  39. Suchyta MR, Clemmer TP, Elliott CG, Orme JF Jr, Morris AH, Jacobson J, Menlove R. Increased mortality of older patients with acute respiratory distress syndrome. *Chest* 1997;111:1334–9.

40. Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Outcomes of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in elderly patients. *J Trauma* 2007;63:344–50.
41. Calfee CS, Matthay MA, Eisner MD, Benowitz N, Call M, Pittet JF, Cohen MJ. Active and passive cigarette smoking and acute lung injury after severe blunt trauma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:1660-5.
42. Iscimen R, Cartin-Ceba R, Yilmaz M, Khan H, Hubmayr RD, Afessa B, Gajic O. Risk factors for the development of acute lung injury in patients with septic shock: an observational cohort study. *Crit Care Med*. 2008;36:1518–22.
43. Moss M, Guidot DM, Steinberg KP, Duhon GF, Treece P, Wolken R, Hudson LD, Parsons PE. Diabetic patients have a decreased incidence of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2000;28:2187–92.
44. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, Paolo S, Chiara G, Capelozzi VL, Barbas CS, Chiaranda M, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J*. 2003;42:48s-56s.
45. Callister ME, Evans TW. Pulmonary versus extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: different diseases or just a useful concept? *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:21-5.

46. Vieira SR, Puybasset L, Lu Q, Richecoeur J, Cluzel P, Coriat P, Rouby JJ. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury. Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure-volume curve. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1612–23.
47. Messent M, Sullivan K, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence and prediction. *Anaesthesia*. 1992;47:267–8.
48. Towfigh S, Peralta MV, Martin MJ, Salim A, Kelso R, Sohn H, Berne TV, Mason RJ. Acute respiratory distress syndrome in nontrauma surgical patients: a 6-year study. *J Trauma*. 2009;67:1239–43.
49. Dancey DR, Hayes J, Gomez M, Schouten D, Fish J, Peters W, Slutsky AS, Stewart TE. ARDS in patients with thermal injury. *Intensive Care Med* 1999;25:1231–6.
50. Shorr AF, Abbott KC, Agadoa LY. Acute respiratory distress syndrome after kidney transplantation: epidemiology, risk factors, and outcomes. *Crit Care Med*. 2003;31:1325–30.
51. Kahn JM, Caldwell EC, Deem S, Newell DW, Heckbert SR, Rubenfeld GD. Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: incidence, risk factors, and outcome. *Crit Care Med* 2006;34:196–202.

- 
52. Rhee CK, Kang JY, Kim YH, Kim JW, Yoon HK, Kim SC, Kwon SS, Kim YK, Kim KH, Moon HS, Park SH, Kim HJ, Lee S, Song JS. et al. Risk factors for acute respiratory distress syndrome during neutropenia recovery in patients with hematologic malignancies. *Crit Care* 2009;13:R173.
  53. Erickson SE, Martin GS, Davis JL, Matthay MA, Eisner MD, NIH NHLBI ARDS Network. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996–2005. *Crit Care Med.* 2009;37:1574–9.
  54. Calfee CS, Eisner MD, Ware LB, Thompson BT, Parsons PE, Wheeler AP, Korpak A, Matthay MA. Trauma-associated lung injury differs clinically and biologically from acute lung injury due to other clinical disorders. *Crit Care Med.* 2007;35:2243–50.
  55. Zambon M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest.* 2008; 133:1120-7.
  56. Checkley W, Brower R, Korpak A, Thompson BT, Acute Respiratory Distress Syndrome Network Investigators. Effects of a clinical trial on mechanical ventilation practices in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:1215–22.
  57. Wilcox ME, Herridge MS. Long-term outcomes in patients surviving acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010;31:55-65.

58. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Kudlow P, Cook D, Slutsky AS, Cheung AM et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364: 1293–1304.
59. Ware JE Jr, Kosinski M, Gandek B. SF- 36 health survey manual & interpretation guide. Lincoln, Rhode Island: Quality Metric; 2005.
60. Fialkow L, Vieira SR, Fernandes AK, Silva DR, Bozzetti MC. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome at the intensive care unit of a general university hospital in Brazil. An epidemiological study using the American-European Consensus Criteria. *Intensive Care Med.* 2002; 28:1644-8.
61. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br). Acesso em 24/01/2009.
62. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Apache II. A severity of disease classification system. *Critical Care Med.* 1985; 13:818-29.
63. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151:293-301.

- 
64. Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med.* 2001;22:259–68.
  65. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.*1992; 101:1644-55.
  66. Marini JJ, Wheeler AP. Transfusion and Blood Component Therapy. *Critical Care Medicine The Essentials.* Maryland: Williams & Wilkins, 2nd ed.,p.241-250,1997.
  67. Idris AH, Berg RA, Bierens J, Bossaert L, Branche CM, Gabrielli A, Graves SA, Handley AJ, Hoelle R, Morley PT, Papa L, Pepe PE, Quan L, Szpilman D, Wigginton JG, Modell JH; Recommended guidelines for uniform reporting of data from drowning: the "Utstein style". *Circulation.* 2003;108:2565-74.
  68. Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. Epidemiologia. In: *Medidas de Frequência de Doença.* Leal AJC, Kale PL. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; Cap. 2, 2002; 15-31.
  69. Klepl T, Clarkson A. The world's Best countries. *Newsweek,* 15 August 2010. <http://www.newsweek.com/2010/08/15/interactive->

- infographic-of-the-worlds-best-countries.html. Acesso em 10/07/2011.
70. Wunsch H, Angus DC, Harrison DA, Collange O, Fowler R, Hoste EAJ, de Keizer NF, Kersten A, Linde-Zwirble WT, Sandiumenge A, Rowan KM,. Variation in critical care services across North America and Western Europe. *Crit Care Med.* 2008;36:2787-93.
  71. Frutos-Vivar F, Nin N, Esteban A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10:1-6.
  72. Rubenfeld GD. Epidemiology of acute lung injury. *Crit Care Med.* 2003; 31:S276-S284.
  73. Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Nájera L, Ferguson ND, Alía I, Gordo F, Ríos F. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med.* 2004; 141:440-5.
  74. Ferguson ND, Kacmarek RM, Chiche JD, Singh JM, Hallett DC, Mehta S, Stewart TE. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: influence on enrollment in a clinical trial. *Intensive Care Med.* 2004;30:1111-6.
  75. Villar J, Pérez-Méndez L, López J, Belda J, Blanco J, Saralegui I, Suárez-Sipmann F, López J, Lubillo S, Kacmarek RM. An early PEEP/FIO2 trial identifies different degrees of lung injury in patients

- with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:795-804.
76. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton JT, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest*. 1999; 116:1347-53.
77. Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH, Groll R, Kachura JR, Bedard M, Cook DJ, Slutsky AS, Stewart TE. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:85-90.
78. Patel SR, Karpaliotis D, Ayas NT, Mark EJ, Wain J, Thompson BT, Malhotra A. The role of open-lung biopsy in ARDS. *Chest*. 2004;125:197-202.
79. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Aramburu JA, Nájera L, Stewart TE. Acute respiratory distress syndrome: under recognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med*. 2005; 33:2228–34.
80. Ferguson ND, Meade MO, Hallett DC, Stewart TE. High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2002;28:1073-7.
81. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wheeler AP, Bernard GR,

- Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, de Boisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD, Harabin AL. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354:2213-24.
82. Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Censo AMIB. Disponível em: [HTTP:// www.amib.org.br](http://www.amib.org.br). Acesso em 24/01/2011.
83. Quartin AA, Campos MA, Maldonado DA, Ashkin D, Cely CM, Schein RM. Acute lung injury outside of the ICU: incidence in respiratory isolation on a general ward. *Chest.* 2009;135:261-8.
84. Martin M, Salim A, Murray J, Demetriades D, Belzberg H, Rhee P. The decreasing incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome after injury: a 5-year observational study. *J Trauma.* 2005; 59:1107-13.
85. Treggiari MM, Hudson LD, Martin DP, Weiss NS, Caldwell E, Rubenfeld G. Effect of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome on outcome in critically ill trauma patients. *Crit Care Med.* 2004; 32:327-31.
86. Martin M, Salim A, Murray J, Demetriades D, Belzberg H, Rhee P. The decreasing incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome after injury: a 5-year observational study. *J Trauma.* 2005;59:1107-13.

87. Koenig HC, Finkel BB, Khalsa SS, Lanken PN, Prasad M, Urbani R, Fuchs BD. Performance of an automated electronic acute lung injury screening system in intensive care unit patients. *Critical Care Medicine*. 2011;39: 98–104.
88. Barbas CS. Introducing automated acute lung injury/acute respiratory distress syndrome electronic screening in intensive care unit practice: Is it the future? *Crit Care Med*. 2011;39:209-10.
89. Cooke CR, Kahn JM, Caldwell E, Okamoto VN, Heckbert SR, Hudson LD, Rubenfeld GD. Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2008; 36:1412-20.
90. Villar J, Pérez-Méndez L, Basaldúa S, Blanco J, Aguilar G, Toral D, Zavala E, Romera MA, González-Díaz G, Nogal FD, Santos-Bouza A, Ramos L, Macías S, Kacmarek RM. Age, plateau pressure and PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> at ARDS onset predict outcome. *Respir Care*. 2011;56:420-428.
91. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, Stewart TE. 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.

92. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 351:327-36.
93. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L. 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.
94. Britos M, Smoot E, Liu KD, Thompson BT, Checkley W, Brower RG; National Institutes of Health Acute Respiratory Distress Syndrome Network Investigators. The value of positive end-expiratory pressure and  $F_{iO_2}$  criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2011;39:2025-30.
95. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest.* 2005;128:525-32.
96. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Stewart TE. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *Journal of Critical Care.* 2005; 20:147–54.
97. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, Brochard L, Brower R, Esteban A, Gattinoni L, Rhodes A, Slutsky

- AS, Vincent JL, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ranieri VM. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012;38:1573-82.
98. de Matos GF, Stanzani F, Passos RH, Fontana MF, Albaladejo R, Caserta RE, Santos DC, Borges JB, Amato MB, Barbas CS. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Crit Care.* 2012;16:R4.
99. Fremont RD, Koyama T, Calfee CS, Wu W, Dossett LA, Bossert FR, Mitchell D, Wickersham N, Bernard GR, Matthay MA, May AK, Ware LB: Acute lung injury in patients with traumatic injuries: Utility of a panel of biomarkers for diagnosis and pathogenesis. *J Trauma* 2010;68:1121–7.
100. Howrylak JA, Dolinay T, Lucht L, Wang Z, Christiani DC, Sethi JM, Xing EP, Donahoe MP, Choi AM: Discovery of the gene signature for acute lung injury in patients with sepsis. *Physiol Genomics* 2009; 37:133–9.
101. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Right ventricular failure in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78:941-8.
102. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, de Boisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD, Harabin AL. Comparison

- of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354:2564-75.
103. Brown LM, Liu KD, Matthay MA. Measurement of extravascular lung water using the single indicator method in patients: research and potential clinical value. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2009;297: 547–58.
104. Luecke T, Corradi F, Pelosi P. Lung imaging for titration of mechanical ventilation. *Curr Opin Anesthesiol*. 2012;25:131-40.
105. Needham DM, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Sevransky JE, Dennison Himmelfarb CR, Desai SV, Shanholtz C, Brower RG, Pronovost PJ. Lung protective mechanical ventilation and two-year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *BMJ*. 2012;344:e2124.
106. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, Faggiano C, Quintel M, Gattinoni L, Ranieri VM. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology*. 2009;111:826-35.
107. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guérin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anestesiologica*. 2010;76: 448–54.