



FLÁVIO ALEXANDRE OLIVEIRA SCHWENGBER

**AJUSTE DA PEEP NA SARA E CORRELAÇÃO ENTRE PEEP
AJUSTADA PELA TABELA ARDS E PEEP DETERMINADA
PELA MELHOR COMPLACÊNCIA DO SISTEMA
RESPIRATÓRIO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina,
como requisito para a
Conclusão do Curso de Graduação em Medicina**

**Florianópolis,
Universidade Federal de Santa Catarina**

2020

FLÁVIO ALEXANDRE OLIVEIRA SCHWENGBER

**AJUSTE DA PEEP NA SARA E CORRELAÇÃO ENTRE PEEP
AJUSTADA PELA TABELA ARDS E PEEP DETERMINADA
PELA MELHOR COMPLACÊNCIA DO SISTEMA
RESPIRATÓRIO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a Conclusão do Curso de
Graduação em Medicina**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de
Carvalho**

**Professor Orientador: Prof.^a Dr^a Mariângela Pimentel
Pincelli**

Florianópolis,

Universidade Federal de Santa Catarina

2020

Schwengber, Flávio Alexandre Oliveira

Ajuste da PEEP na SARA. Correlação entre PEEP ajustada pela tabela ARDSnet e a PEEP determinada pela melhor complacência do sistema respiratório - Florianópolis, 2020.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Mariângela Pimentel Pincelli

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Insuficiência respiratória aguda 2. SARA 3. Ventilação mecânica 4. PEEP

RESUMO

Introdução: A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) caracteriza-se por alterações inflamatórias agudas, associadas ao aumento da permeabilidade vascular pulmonar, aumento do peso pulmonar e perda do tecido aerado com consequente aumento do shunt pulmonar e hipoxemia refratária à administração de oxigênio. A recente pandemia de COVID-19 fez com que se elevassem os casos de SARA de forma abrupta, com necessidade de ventilação mecânica em grande escala, muitas vezes sobrepujando a capacidade de atendimento de pacientes graves em emergências e unidades de terapia intensiva. A mortalidade da síndrome é elevada e nos pacientes com COVID-19 chega a 50% naqueles que necessitam de ventilação mecânica. Dessa forma, métodos rápidos de ajuste da ventilação mecânica, como a utilização de PEEP-tabela ARDSnet, ganham relevância embora se saiba que a PEEP ajustada pela melhor complacência do sistema respiratório seja individualizada em relação às características mecânicas do sistema respiratório de cada paciente. A relação entre estes dois métodos de ajuste da PEEP é o objeto do presente estudo.

Objetivos: Avaliar o ajuste da PEEP em pacientes com SARA, relacionando o ajuste da PEEP pela tabela ARDSNet com o ajuste da PEEP determinada pela melhor complacência do sistema respiratório, em pacientes consecutivamente internados na UTI do hospital Nereu Ramos, em Florianópolis - Estado de Santa Catarina.

Métodos: Foi realizado um estudo fisiológico aninhado em um ensaio clínico randomizado para fazer uma análise comparativa entre PEEP- tabela ARDSNet versus PEEP ajustado pela melhor complacência em pacientes com SARA, internados na UTI do Hospital Nereu Ramos. Os critérios de inclusão foram: Pacientes maiores de idade com SARA definida conforme critérios de Berlin e que concordaram em participar do estudo. Estes foram ventilados nas primeiras 3 horas conforme o protocolo ARDSnet e, após a coleta de dados ventilatórios nessas condições basais, foram submetidos à titulação da PEEP com diminuições progressivas de PEEP a partir de 20 CmH₂O, em ventilação controlada a volume e utilizando-se volume corrente de 6 ml/kg de peso predito. Após a determinação da PEEP pela melhor complacência coletou-se novamente os dados ventilatórios dos pacientes. Os dados coletados nessas duas situações foram relatados e as PEEPs correlacionadas.

Resultados: O presente estudo incluiu 38 pacientes, em sua maioria homens (55%), com idade média de $46,2 \pm 2,64$ anos. O volume corrente inicial médio foi de $371.35 \pm 10,28$ ml e a

mediana da complacência inicial do sistema respiratório (Crs inicial) foi de 32 ml/cmH₂O (IIQ_{25%-75%} 22,75 – 175). A PEEP determinada pela tabela ARDSnet foi de 11,0 ± 3,28 cmH₂O e a PEEP ajustada pela melhor complacência teve valores médios de 12,24 ± 3,48 cmH₂O. Nos pacientes avaliados, pós determinação da melhor PEEP, a relação inicial PaO₂/FIO₂ 168,6 ± 9,41 melhorou para: 232,54 ± 82. A melhor DP foi em média de 13,76 ± 0,59 cmH₂O e a complacência estática mediana foi de 33 ml/cmH₂O (IIQ_{25%-75%} de 22,5 a 215). Conseguiu-se determinar uma correlação moderada entre PEEP tabela ARDSnet e PEEP da melhor complacência estática respiratória que foi de r= 0,57. Observou-se mortalidade de 40% nos pacientes estudados.

Conclusões: Houve relação moderada entre PEEP tabela-ARDSnet (baixos valores de PEEP) e a PEEP determinada pela melhor complacência do sistema respiratório. A relação PaO₂/FIO₂ melhorou após a determinação da PEEP pela melhor complacência do sistema respiratório, mostrando que um ajuste inicial da ventilação pode ser feito usando a PEEP tabela ARDSnet. No entanto, o uso da PEEP individualizando pela mecânica respiratória (PEEP da melhor complacência do sistema respiratório) determinou melhor oxigenação.

Palavras-chave: 1. Insuficiência respiratória aguda 2. SARA 3. Ventilação mecânica 4. PEEP

ABSTRACT

Introduction: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is characterized by acute inflammatory alterations, associated with increased pulmonary vascular permeability, increased pulmonary weight and loss of aerated tissue with a consequent increase in pulmonary shunt and hypoxemia refractory to oxygen administration. The recent pandemic of COVID-19 caused ARDS cases to rise abruptly, with the need for large-scale mechanical ventilation, often surpassing the capacity to care for patients with COVID-19. In this scenario the rapid adjustment of mechanical ventilation, including PEEP, gains relevance. The relationship between two PEEP adjustment methods is the object of the present study: PEEP ARDSnet table and PEEP guided by best compliance.

Objectives: To evaluate the adjustment of PEEP in ARDS patients, relating the adjustment of PEEP according to the ARDSnet table with the adjustment of PEEP determined by the best compliance of respiratory system in consecutive patients admitted to the ICU of the Nereu Ramos Hospital, in Florianópolis – State of Santa Catarina.

Method: Physiological study nested in a randomized clinical trial was carried out to make a comparative analysis between PEEP ARDSnet table versus PEEP of the best compliance in patients with ARDS, defined according to Berlin criteria, that agreed to participate in the study. These patients were ventilated in the first 3 hours according to the ARDSnet protocol and, after initial data collection, were submitted to PEEP titration with progressive decreases in PEEP from 20 cmH₂O, in controlled volume ventilation, with tidal volume of 6 ml/kg of predicted weight. After determining PEEP chosen by the best compliance, patients' ventilatory data were collected again. The data collected in these two situations were reported and the PEEPs correlated.

Results: The present study included 38 patients, mostly men (55%), with an average age of 46,2 ± 2,64 years. The mean initial tidal volume was 371.5 ± 10,28 ml and the median initial respiratory system compliance (initial C_{rs}) was 32ml/cmH₂O (IQR_{25%-75%} 22,75 – 175 cmH₂O) and median initial PEEP: 10 (IQR_{25%-75%}: 10-12) cmH₂O. The mean PEEP ARDSnet table was 11.0 ± 3.28 cmH₂O. In the patients evaluated, PEEP adjusted by the best compliance had mean values of 12.24 ± 3.48 cmH₂O. Initial PaO₂/FIO₂ ratio: 168.6 ± 9.41 improved to 232.54 ± 82 after determining the best PEEP. The best driving pressure was on average

13,76 ± 0,59 cmH₂O after PEEP adjustment. Correlation between PEEP ARDSnet table and PEEP of the best static respiratory compliance was $r= 0,57$. Observed mortality was 40% .

Conclusions: There was a moderate relationship between PEEP ARDSnet table (low PEEP values) and PEEP determined by the best compliance of the respiratory system. The PaO₂/FiO₂ ratio improved after PEEP determination by the best compliance of the respiratory system.

Keywords: 1.Acute Respiratory Failure 2. ARDS 3. Mechanical ventilation 4. PEEP

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas e variáveis ventilatórias iniciais	13
Tabela 2: Comparação entre PEEPs ajustados pela tabela ARDSnet e PEEPs ajustado pela melhor complacência do Sistema respiratório e relação PaO ₂ /FIO ₂ correspondentes.....	14
Tabela 3. Determinação da PEEP e variáveis ventilatórias	14
Tabela 4. Desfechos após melhor PEEP	15

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARDSnet	Rede de síndrome da angústia respiratória aguda grave
BNP	Peptídeo Natriurético do tipo B
COVID-19	Corona vírus
Crs inicial	Complacência estática do sistema respiratório
DP	Driving pressure
E	Expiração
EUA	Estados Unidos da América
FiO ₂	Fração de oxigênio inspirado
FR	Frequência Respiratória
HU - UFSC	Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina
I	Inspiração
IOT	Intubação oro traqueal
LBA	Lavagem Bronco Alveolar
PCI	Peso corporal ideal
PCV	Pressão controlada

PEEP	Pressão Positiva Expiratória Final
PaCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PAM	Pressão arterial média
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
Plat	Pressão de platô
RX	Raio X
SARA	Síndrome de angústia respiratória aguda
SAPS3	Escala de fisiologia aguda simplificada
SpO ₂	Saturação de oxigênio a pulso oximetria
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VC	Volume corrente
VCV	Volume controlado
VILI	Ventilatory induced lung injury – Lesão pulmonar induzida por ventilação
VM	Ventilação mecânica

Sumário

1. INTRODUÇÃO	1
2. JUSTIFICATIVA.....	7
3. OBJETIVOS.....	8
3.1. OBJETIVO GERAL.....	8
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
4. MÉTODOS	9
5. RESULTADOS.....	13
6. DISCUSSÃO.....	17
7. CONCLUSÕES	20
8. REFERÊNCIAS	21
9. ANEXOS E APÊNDICES	24
9.1. APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) ...	24
9.2. APÊNDICE 2 – TABELAS DE VARIÁVEIS	32
9.3. ANEXO 1 – TABELA ARDSNET DA RELAÇÃO PEEP/FIO2.....	34
9.4. ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTÂNCIADO DO CEP.....	35

1. INTRODUÇÃO

A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) consiste em uma lesão pulmonar inflamatória aguda, de origem multifatorial e que é associada ao aumento da permeabilidade vascular pulmonar, aumento do peso pulmonar e perda do tecido aerado, com hipoxemia refratária a administração suplementar de oxigênio por aumento do efeito shunt (1).

Cerca de 10% dos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apresentam critérios de SARA em diferentes graus e, nas primeiras 48 horas de internação necessitam de ventilação mecânica. (2). As principais causas predisponentes de SARA são: sepse, pneumonia, trauma torácico, cirurgia de grande porte, poli traumatizados, transfusão de hemocomponentes. Dentre esses, os mais prevalentes são pneumonia e sepse, que representam cerca de 64% dos casos. (3)

O reconhecimento da SARA é importante, e a definição de Berlin, de 2011, estabelece critérios para sua definição e classificação. O quadro abaixo resume as características da SARA, segundo este consenso.(1)

Quadro 1. SARA conforme Consenso de Berlin

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">- Início do quadro até 7 dias da doença ou insulto desencadeador de base.
- Alteração radiográfica com infiltrados/opacidades bilaterais, sugestivos de edema pulmonar e não acompanhados por derrame pleural ou nodulações.
-O edema não é causado primariamente por causa cardiogênica/congestão/hipervolemia (exemplo: insuficiência cardíaca).
- Hipoxemia, definida como $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2, \leq 300$ coletada com uso de pressão positiva expiratória final (PEEP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

O grau de hipoxemia é utilizado para a classificação de gravidade e é baseado na relação $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, conforme abaixo (1):

- SARA Leve: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, entre 201 e 300 mmHg

- SARA Moderada: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, entre 101 e 200 mmHg

- SARA Grave: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2, \leq 100$ mmHg

Sabe-se que em recente estudo observacional, multicêntrico e realizado em vários países, que incluiu 2377 pacientes com insuficiência respiratória aguda, a SARA é uma causa frequente de internação na UTI e relaciona-se a uma mortalidade entre 35–46%. Este estudo determinou, ainda, que alguns fatores modificáveis eram associados a maior mortalidade, em uma análise multivariável estes fatores incluíam: PEEPs baixas, elevadas pressões de pico e de distensão (driving pressure) e elevadas frequências respiratórias.(2)

A ventilação mecânica, embora seja salvadora de vidas na SARA, pode, por si, determinar lesões adicionais aos pulmões: esse conceito conhecido como VILI (do inglês: ventilatory induced lung injury) pode ser determinado por diferentes mecanismos. Pode-se considerar separadamente os mecanismos de lesão que ocorrem em volumes pulmonares altos dos que atuam em volumes pulmonares menores para individualizar potenciais abordagens protetoras a essas lesões. A VILI que ocorre em alto volume pulmonar é devida à sobre distensão alveolar regional (chamada de “volutrauma”), associada à alta pressão transpulmonar inspiratória final, mas não à alta pressão das vias aéreas, por exemplo. A VILI que acontece a baixos volumes pulmonares é devido ao alto estresse local do tecido e lesão por cisalhamento do parênquima, supostamente causada por abertura e fechamento repetitivos de alvéolos e pequenas vias aéreas distais, fenômeno conhecido como “atelectrauma”, ocorrendo quando a pressão inspiratória aumenta repentinamente, na inspiração inicial. A VILI está associada, também ao aumento nos mediadores inflamatórios pulmonares e sistêmicos que podem precipitar a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos um processo que foi denominado “biotrauma” (4). Para mitigar a distensão alveolar e VILI em volume pulmonar alto, são aplicadas limitações de volume corrente e das pressões de ventilação. Acredita-se que o uso de PEEP seja útil na prevenção de VILI em baixos volumes pulmonares associada a atelectrauma.(3)(4)

A aplicação combinada de VC baixo, com limitação da pressão de platô (Pplat) e PEEP alta é denominada coletivamente como ventilação de protetiva pulmonar. A combinação exata de VC e PEEP mais adequada para cada paciente precisa ser individualizada.(4)

Uma abordagem de gerenciamento que leva em conta as características exclusivas do paciente por meio da medição da mecânica respiratória, como a pressão de distensão do sistema

respiratório (driving pressure –DP) e a pressão transpulmonar ou a pressão, prometem uma ventilação individualizada e melhores resultados.(4)

De forma a minimizar a possibilidade de VILI e a obter melhores resultados no tratamento desses pacientes uma rede de estudos e colaboração para o tratamento da SARA conhecida como ARDSnet (NIH-NHLBI ARDS Clinical Network Mechanical Ventilation) estabelecem os seguintes objetivos na ventilação de pacientes com SARA: Volume corrente (VC) de 4 a 8 ml / kg de peso corporal ideal (PCI) calculado a partir do sexo e da estatura do paciente, frequência respiratória (FR) até 35 ipm, SpO₂ alvo de 88 % a 95%, pressão de platô (Pplat) menor que 30 cm H₂O, meta de pH 7,30 a 7,45 e razão de tempo inspiratório-expiratório menor que 1. (5)

Em 2013 a Associação Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) relatou suas Diretrizes para ventilação mecânica, com um capítulo especialmente dedicado à ventilação na SARA em que recomenda:

- No início (primeiras 48-72 horas) do ajuste da ventilação mecânica em pacientes com SARA (todas as categorias de gravidade – leve, moderada e grave) são recomendados modos controlados: volume controlado (VCV) ou pressão controlada (PCV).(3)(6)

- Em relação ao volume corrente, na SARA leve, sob ventilação assistida: VC deve ser ajustado em 6 ml/ kg (considerando-se peso corporal predito). Na SARA moderada ou grave, sob ventilação assistida ou controlada: VC deve ser ajustado entre 4-6 ml/kg (considerando-se peso corporal predito) e para se obter o peso corporal predito recomenda-se o uso das seguintes fórmulas expressas no quadro 2.

Quadro 2. Cálculo do peso corporal predito em quilogramas (kg)

Sexo masculino	$50 + 0,91 \times (\text{altura em cm} - 152,4)$
Sexo feminino	$45,5 + 0,91 \times (\text{altura em cm} - 152,4)$

- Em relação à fração inspiratória de oxigênio (FiO₂) recomenda-se usar a menor FiO₂ possível para garantir SpO₂ > 92% em todas as categorias de gravidade

- A Pressão de platô (Pplat) deve ser mantida abaixo de 30 cm H₂O.

- Recomenda-se, também, manter o diferencial de Pressão Platô - PEEP (chamada de Pressão de Distensão ou driving pressure - DP) menor ou igual a 15 cmH₂O para todas as categorias de gravidade da SARA.

- Recomenda-se iniciar o suporte ventilatório com frequência respiratória (FR) = 20 rpm e ,caso necessário, aumentar até 35 ipm, desde que não ocasione auto-PEEP, de acordo com a pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) almejada (manter abaixo de 80 mmHg). Em casos de SARA moderada ou grave, submetidos a estratégia de hipercapnia permissiva com VC ≤ 6 ml/kg de peso predito, a FR pode ser ajustada até 45 ipm, desde que não ocasione auto-PEEP.

- Em relação ao ajuste da PEEP existem várias formas de ajuste da PEEP na SARA, muitas delas em situação de equívoco (grau de evidência que não permite conclusão definitiva sobre a superioridade de uma delas). A diretriz sugere evitar utilizar PEEPs menores que 5 cmH₂O em pacientes com SARA. E também evitar usar PEEPs inferiores aos valores da tabela ARDSnet PEEP/FiO₂ baixa.(7)

Atualmente sabe-se que a lesão pulmonar pode ser determinada por diferentes componentes que compõe a potência mecânica aplicada ao paciente. Essa depende do volume corrente, da pressão de distensão aplicada ao sistema respiratório, da frequência respiratória e da PEEP. Os componentes volume corrente e pressão de distensão tem se mostrado mais importantes na determinação de VILI. A frequência respiratória também pode ser lesiva se muito elevada. A PEEP tem menor importância na determinação de lesão, especialmente se ajustada no intervalo entre 5 e 15 cm H₂O.

Para manter a oxigenação, o ARDSnet reconhece o benefício da PEEP, o protocolo permite uma estratégia de PEEP baixa ou alta em relação à FiO₂. Expressas em tabelas de ajuste como abaixo designadas.(8)

Quadro 3. Tabela ARDSNet da relação FiO₂ e PEEP – valores baixos

FiO ₂	30%	40%	40%	50%	50%	60%	70%	70%	70%	80%	90%	90%	90%	100%
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

Tabela ARDSNet da relação Fio₂ e PEEP – valores mais elevados

FiO ₂	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5-0,8	0,8	0,9	1,0	1,0
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16	18	20	22	22	22	24

FiO₂: Fração inspirada de oxigênio, PEEP: Pressão positiva expiratória final

Alguns estudos têm mostrado que as estratégias de proteção pulmonar têm se relacionado a melhores desfechos na SARA. A comparação entre estratégias de ventilação mecânica com o uso de VC baixo com uma pressão de platô máxima de 30 cmH₂O resultou em mortalidade intra-hospitalar menor (31% versus 39%) e um número menor de dias na ventilação mecânica.(9)

Posteriormente, o consórcio ARDSnet avaliou o uso de pressão expiratória final positiva (PEEP) alta (13,2 ± 3,5 cmH₂O) versus PEEP baixa (8,3 ± 3,2 cmH₂O) em pacientes com SARA ventilados de forma protetora (6 mL.kg⁻¹ peso corporal previsto e pressão de platô < 30 cmH₂O) e não observou diferença estatística significativa na mortalidade, no número de dias de ventilação mecânica ou no grau de disfunção orgânica entre os grupos., este estudo preconizou a utilização de uma tabela que estabelece uma relação entre FiO₂ e PEEP (1). Quanto mais se aumenta os níveis de FiO₂ maiores devem ser os valores de PEEP. Exemplo, quando se tem a FiO₂ em 100% a PEEP deve ser de 18 a 24 cmH₂O.

Porém, existem outros métodos de ajuste da PEEP além da tabela como a avaliação a partir da complacência pulmonar. Assim, se poderia obter um ajuste mais fino da PEEP, individualizando-a para cada caso. Uma das estratégias é o ajuste da PEEP guiada pelas propriedades elásticas do sistema respiratório, ou seja, guiada pela melhor complacência do sistema respiratório. De fato, Amato et al. em estudo de análise de mediação através da observação de dados disponíveis de estudos anteriores estimaram quais fatores se relacionavam à mortalidade e encontraram que a pressão de distensão do sistema respiratório é uma variável que se associa independentemente com a sobrevida dos pacientes. (5) (6)

A driving pressure é a diferença entre a pressão nas vias aéreas após uma pausa inspiratória final (pressão de platô) e a PEEP (5). O cálculo da complacência estática do sistema respiratório relaciona o volume corrente com a driving pressure (DP) e, na ventilação com volume controlado é uma avaliação de natureza semelhante e indiretamente proporcional à DP. Complacência respiratória estática é $Crs = VC / (P_{plat} - PEEP)$ com valores de normalidade na faixa entre 40 a 60 ml/cm H₂O (7).

A pandemia do COVID-19, que se encontra em curso no nosso país, tem determinado aumento na prevalência de pacientes com insuficiência respiratória aguda com necessidade de internações em UTI. A maioria destes pacientes necessita de ventilação mecânica utilizando-se parâmetros ventilatórios de proteção pulmonar, conforme necessário (8) (10).

Ressaltando ainda mais a importância do assunto, SARA e ventilação mecânica, em março na Itália a demanda foi tão impactante que a necessidade de ventilação mecânica potencial de pacientes foi superior ao limite de recursos e leitos de UTI, principalmente de ventiladores mecânicos para o atendimento de casos graves devidas à COVID-19.

Frente a uma situação de alta demanda com a que se atualmente observa a facilidade de utilização de PEEP guiada por uma tabela (como a proposta pela ARDSnet) pode ser de ajuda na instalação da ventilação mecânica, diminuindo o tempo de estabilização do paciente. Dessa forma a informação comparativa de modos de ajuste na PEEP ganha relevância, especialmente a comparação entre um método rápido como o guiado pela tabela ARDSnet comparando-o com método mais fisiológico e guiado pelas propriedades elásticas do sistema respiratório.

2. JUSTIFICATIVA

A ventilação mecânica em pacientes internados com SARA é tida como um desafio para manter um suporte ventilatório sem causar danos pulmonares adicionais que podem piorar a gravidade da SARA bem como levar ao óbito destes pacientes.

As diferentes abordagens sobre a VM tiveram sua importância enaltecida ainda mais na pandemia de COVID-19 em que o ajuste rápido dos melhores parâmetros de ventilação mecânica para os pacientes com SARA e COVID-19 são desejáveis.

Inicialmente o paciente é intubado e estabelecido os parâmetros ventilatórios com base na tabela ARDSNet já classicamente aplicada e consagrada. No entanto, julga-se necessário um ajuste fino da PEEP determinada pela melhor complacência do sistema respiratório de cada indivíduo para otimizar a ventilação, de forma a não causar maiores danos.

A comparação entre o ajuste da PEEP conforme preconizado pela tabela ARDSNet e a ajustada pela mecânica respiratória, guiada pela melhor complacência pulmonar, de maneira individualizada, ganha interesse no contexto atual

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar o ajuste da PEEP em pacientes com SARA, relacionando o ajuste da PEEP pela tabela ARDSNet com o ajuste da PEEP determinada pela melhor complacência do sistema respiratório.

3.2. Objetivos específicos

- 1) Descrever as características clínicas, demográficas e relacionadas ao suporte ventilatório, dos pacientes incluídos no estudo
- 2) Comparar PEEP ajustada pela tabela ARDSNet (PEEPS mais baixos) com PEEP ajustada pela melhor complacência do sistema respiratório
- 3) Fazer a correlação entre a PEEP ajustada pela tabela ARDSNet (PEEPS mais baixos) com PEEP ajustada pela melhor complacência do sistema respiratório
- 4) Descrever os desfechos fisiológicos do ajuste da PEEP nos pacientes

4. MÉTODOS

O presente estudo fez parte do projeto intitulado “Relação entre medida de pressão transpulmonar e a medida de pressão de distensão do sistema respiratório em pacientes com SARA” em andamento na UTI do Hospital Nereu Ramos, iniciado em abril de 2017 e que segue até o presente momento de 2020.

Os pacientes do presente estudo foram incluídos seguindo os critérios de Berlin para a determinação de SARA, ou seja: Insuficiência respiratória com sintomas há menos de uma semana ou que venham piorando o quadro clínico. A radiografia de tórax deve apresentar opacidades bilaterais, sem que a causa seja devida a atelectasias pulmonares ou a derrames pleurais. Em casos de edema, o motivo não deve ser de origem cardíaca como a insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica. Os parâmetros de oxigenação devem ser respeitados com a relação $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ com $PEEP \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$. Também, o consenso de Berlin estratificou a SARA em: leve (PO_2/FiO_2 entre 200 e 300), moderada (PO_2/FiO_2 entre 200 e 100) e grave (PO_2/FiO_2 menor que 100).

O presente estudo é do tipo transversal analítico, alojado em um ensaio clínico randomizado e foi realizada uma análise comparativa entre PEEP orientada pela tabela ARDSNet versus a PEEP ajustada levando em consideração a melhor complacência do sistema respiratório em pacientes com SARA.

Critérios de inclusão:

1. Pacientes maiores de 18 anos;
2. Apresentar SARA segundo critérios de Berlin (definidos acima);
3. SARA definida com tempo máximo de 72 horas de instalação;
4. Coletada de gasometria após 3 horas de VM usando o protocolo ARDSNet com uma FiO_2 de 100% e PEEP de 10 cmH_2O por 30 minutos e que se mantiveram com relação $PaO_2/FiO_2 < 300 \text{ cmH}_2\text{O}$;
5. Concordância do paciente ou de seu representante legal no estudo e, que tenha assinado o TCLE (apêndice 1).

Critérios de exclusão:

1. Menores de 18 anos;

2. Paciente com hipertensão intracraniana ou síndrome coronariana aguda que contraindicariam a hipercapnia;
3. Pacientes sob cuidados paliativos exclusivos ou que teriam grandes chances de óbito no primeiro dia do estudo.

Procedimentos adotado no estudo:

1. Ajuste inicial da ventilação mecânica

A ventilação mecânica inicial foi ajustada conforme o protocolo ARDSNet durante as primeiras 3 horas da seguinte forma: Modo assistido/controlado a volume, com volume corrente de 4-6ml/kg do peso corporal predito. O volume corrente foi calculado com base no peso corporal predito, que tem como variáveis sexo e altura do indivíduo. Não foram realizadas manobras de recrutamento alveolares nessa etapa. Fórmula abaixo no quadro 2.

Quadro 2. Cálculo do peso corporal predito em quilogramas (kg)

Sexo masculino	$50 + 0,91 \times (\text{altura em cm} - 152,4)$
Sexo feminino	$45,5 + 0,91 \times (\text{altura em cm} - 152,4)$

A $\text{SpO}_2 \geq 88\%$ (Saturação periférica de oxigênio) e $\text{PaO}_2 \geq 55\text{mmHg}$ foram garantidas pelo ajuste de PEEP e FiO_2 seguindo a combinação indicada pela tabela ARDSNet (PEEPs baixas).

Quadro 3. PEEP Tabela ARDSNet da relação FiO_2 e PEEP – PEEP baixo

FiO_2	30%	40%	40%	50%	50%	60%	70%	70%	70%	80%	90%	90%	90%	100%
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

FiO_2 : Fração inspirada de oxigênio, PEEP: Pressão positiva expiratória final

Após essa primeira etapa feita com ajuste da PEEP pela tabela ARDSnet, a PEEP e a FiO_2 de todos os pacientes tiveram ajuste levando-se em conta a melhor complacência do sistema respiratório: estabelecida uma PEEP inicial de 20 cmH_2O e então sendo a PEEP diminuída, de forma decrescente e a cada 2 $\text{cm H}_2\text{O}$ até PEEP de 6 cmH_2O . Após 1 minuto em cada PEEP, se realizava manobra de pausa inspiratória e se media a pressão de platô para o cálculo da pressão de distensão do sistema respiratório, ou seja, pressão de platô menos a PEEP. A PEEP ideal foi considerada aquela que determinava o menor valor da pressão de distensão do sistema respiratório (driving pressure) e , como o volume corrente era mantido no mesmo valor inicial , este valor correspondia também ao valor de melhor complacência do sistema

respiratório . Os alvos de limitação de pressão de distensão alveolar (driving pressure) ≤ 15 cmH₂O e pressão platô < 30 cmH₂O foram mantidos

Com relação aos instrumentos de pesquisa, os dados foram anotados em planilhas próprias contendo dados demográficos e de identificação como: iniciais, sexo, data de nascimento, idade.

As variáveis de ventilação mecânica avaliadas foram PEEP relativo a melhor complacência, complacência pulmonar, PEEP orientada pela tabela ARDSnet, PaO₂/FIO₂ inicial e após ajuste da PEEP, peso ideal, volume corrente ideal, frequência respiratória (FR), PEEP, pressão de platô (Pplat) e pressão de distensão do sistema respiratório, FIO₂ inicial, alta da UTI e hospitalar.



Figura 1. Desenho esquemático da pressão de distensão do sistema respiratório da Diretriz Brasileira de Ventilação Mecânica de 2013.

Os procedimentos do estudo foram realizados após o consentimento prévio de acompanhante responsável e após entendimento sobre o estudo, objetivos e procedimentos a serem realizados foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao familiar ou acompanhante responsável. (Vide apêndice 2)

Os pacientes incluídos no estudo apresentavam diversas comorbidades diferentes não sendo categorizadas no momento, bem como exames laboratoriais realizados ou de imagem.

A análise descritiva das variáveis foi realizada uma análise descritiva em que as variáveis categóricas foram relatadas em termos de porcentagem e frequências e as variáveis contínuas foram descritas em termos de média e erro padrão quando houve distribuição normal ou simétrica. As variáveis de distribuição assimétricas foram descritas por medianas e intervalo interquartis 25% -75%.

A comparação entre grupos foi feita por meio do teste T de Student quando as variáveis eram contínuas e de distribuição normal ou pelo teste de Mann Whitney, para as variáveis contínuas assimétricas.

A amostra foi de conveniência e saturada pelo tempo do estudo. O nível de significância admitido foi de 5%.

5. RESULTADOS

Durante o estudo foram avaliados 38 pacientes, segundo as variáveis de interesse. Houve leve predomínio do sexo masculino com 55,26%; a idade média foi de 46,2 anos com erro padrão de $\pm 2,64$. O volume corrente inicial médio foi de $371.35 \pm 10,28$ ml e complacência inicial do sistema respiratório (C, rs inicial) de 32 ml/cmH₂O e teve mediana (IIQ25%-75% de 22,75 – 175) e mediana do PEEP inicial de 10 (IIQ25%-75% de 10-12) cmH₂O. Os dados das características clínicas e as variáveis ventilatórias iniciais encontram-se abaixo descritos na tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e variáveis ventilatórias iniciais (n=38)

Variáveis	
Idade (anos) *	46,2 \pm 2,64
Sexo masculino n (%) &	21 (55,26%)
Peso Ideal (Kg) *	62,47 \pm 2,01
Volume corrente inicial (ml) *	371.35 \pm 10,28
C, rs inicial (ml/cmH ₂ O) #	32 (22 – 175)
Relação PaO ₂ /FIO ₂ inicial *	168,6 \pm 9,41
FIO ₂ inicial *	0,71 \pm 0,02
PEEP inicial (cmH ₂ O) #	10 (10-12)

C, rs = Complacência estática do sistema respiratório; PaO₂ = Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; FIO₂ = fração inspirada de oxigênio; PEEP = Pressão positiva ao final de expiração * media \pm erro padrão; # mediana (intervalo interquartis 25-75); Variáveis expressas em & n (%).

A PEEP tabela ARDSnet foi aplicada em um primeiro momento, logo após a intubação oro traqueal e posteriormente ajustada baseada na melhor complacência. A PEEP-ARDSnet foi de $11,0 \pm 3,3$ cmH₂O e a PEEP- melhor complacência $12,24 \pm 3,48$, direntes significativamente entre si. A comparação entre as duas diferentes PEEPs avaliadas no trabalho estão mostradas na tabela 2 abaixo.

Após os ajustes das PEEPs coletou-se gasometria artéria e calculou-se a relação PaO₂/FiO₂. A Tabela 2 mostra que o índice de oxigenação é significativamente maior quando a PEEP é ajustada conforme as características individuais de mecânica respiratória: a PEEP-

complacência determinou um aumento significativo, de cerca de 36% em relação ao valor de PaO_2/FiO_2 da tabela ARDSnet ($p < 0,001$).

Tabela 2: Comparação entre PEEPs ajustados pela tabela ARDSnet e PEEPs ajustado pela melhor complacência do Sistema respiratório e relação PaO_2/FiO_2 correspondentes.

Variáveis	Média	Erro padrão	p
PEEP-ARDSnet	11,0	3,33	0,025
PEEP melhor Crs	12,24		
PaO_2/FiO_2 inicial	169,54	9,63	<0,001
PaO_2/FiO_2 Pós melhor PEEP	232,54	13,86	

PEEP: Pressão positiva ao final da expiração, PaO_2 : Pressão parcial de oxigênio no gás arterial. FiO_2 : Fração inspirada de Oxigênio, Crs: Complacência estática do sistema respiratório.

As características ventilatórias dos pacientes incluídos no estudo foram avaliadas: o volume corrente foi guiado pelo peso corpóreo ideal e teve valor médio de 371,35 ml/min. A FiO_2 inicial foi de em média 0,71. A PEEP inicial de 10 e a PEEP tabela foi de em média 11, com pressão de platô média de 25,8 cmH₂O e driving pressure de 13,76 cmH₂O. A complacência estática mediana foi de 33 ml/cmH₂O, conforme a tabela 3 abaixo.

Tabela 3. Determinação da PEEP e variáveis ventilatórias (n= 38)

Peso Ideal (Kg) *	62,47 ± 2,01
VC inicial (ml/min) *	371,35 ± 10,28
FiO_2 inicial *	71,08 ± 2,62
C,rs inicial #	32 (22 – 175)
PEEP tabela (cmH ₂ O) *	11,0 ± 3,28
PEEP melhor complacência (cmH ₂ O) *	12,24 ± 3,48
P plat. (cmH ₂ O) *	25,8 ± 0,87
Pressão de distensão do sistema respiratório (DP) (Plat. -PEEP) (cmH ₂ O) *	13,76 ± 0,59
Melhor P plat (cmH ₂ O) *	25,08 ± 0,87
Melhor DP (cmH ₂ O) *	13,76 ± 0,59
C estática melhor (ml/cmH ₂ O) *	33 (22,75 – 175)

C, rs = Complacência estática do sistema respiratório; FiO_2 = fração inspirada de oxigênio; Plat. = Pressão de platô inspiratório ou Pressão de pausa inspiratória, PEEP = Pressão positiva ao final de expiração; P plat. = Pressão de platô; VC = Volume corrente. * media ± erro padrão; # mediana (intervalo interquartis 25-75).

No que tange aos desfechos pós melhor PEEP, a relação $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ subiu para 232,54, observou-se em média 12 dias de ventilação mecânica e a mortalidade em 28 dias analisada foi de 40% (14 pacientes do total de 35 pacientes incluídos).

Tabela 4. Desfechos após melhor PEEP (n= 35)

	N	(%)
$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ após o ajuste da PEEP *	36	232,54 ± 82,01
Dias de VM (dias) *	35	12,03 ± 1,40
Mortalidade 28 dias &	14	40%

& valores mostrados em n (%), * Média ± Erro Padrão e # Mediana (Intervalo Interquartis 25-75). VM = Ventilação mecânica, PaO_2 = Pressão parcial de oxigênio, FIO_2 = Fração de inspiração de oxigênio, PEEP= Pressão positiva ao final de expiração.

Na correlação de Pearson entre os dois valores de PEEP (PEEP tabela ARDSNet e PEEP melhor complacência) foi observado um valor de $r=0,57$ (distribuição em gráfico de dispersão abaixo).

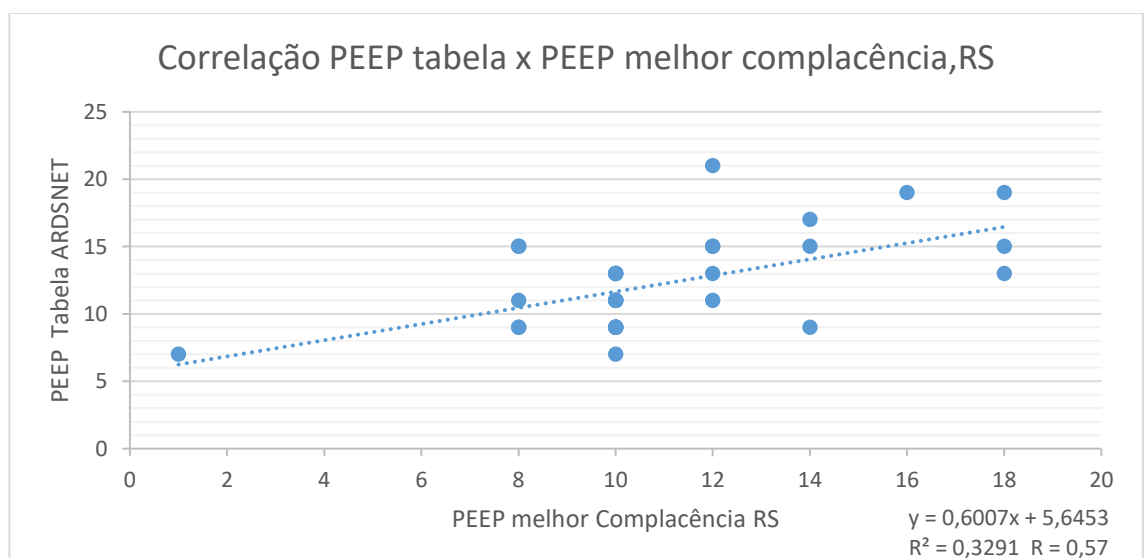


Figura 2. Correlação entre PEEP tabela ARDSnet e PEEP melhor complacência usando as medidas de dispersão dos valores.

6. DISCUSSÃO

Neste estudo foi possível observar uma relação moderada entre as PEEPs definidas pela tabela ARDSnet e as PEEPs ajustadas pela melhor complacência do sistema respiratório. A maioria dos pacientes, a gravidade da SARA foi moderada, além disso os pacientes estudados apresentaram SARA pulmonar e não eram obesos.

Poucos estudos têm avaliado diferentes formas de ajuste da PEEP, comparando seus resultados. Sabe-se que os principais determinantes físicos da energia mecânica aplicada à estrutura pulmonar são: o volume corrente, a pressão de distensão do sistema respiratório e o fluxo inspiratório. Um aumento de 20% nestes elementos físicos mostrou um aumento de cerca de 37% na energia mecânica aplicada ao sistema. Aumentos proporcionais, ou seja, de 20% na frequência respiratória elevam a energia mecânica em 27% e o aumento da PEEP de 20% aumenta a energia mecânica aplicada ao sistema em apenas 5,7%. Assim o ajuste da PEEP de forma a limitar a pressão de distensão do sistema respiratório, como o escolhido pela melhor complacência é uma maneira de diminuir a energia potencialmente lesiva aplicada aos pulmões e que pode determinar VILI. A individualização de PEEP ajustada pelas características mecânicas do sistema respiratório parece ser mais protetora do que uma PEEP ajustada por uma relação com a oxigenação, como preconizado pelo ARDSnet (8).

O presente estudo, além de seu ineditismo, foi conduzido em uma UTI respiratória utilizando critérios bem determinados de definição de SARA e com pacientes cuidados por equipe bem treinada na monitorização e no cuidado de pacientes respiratórios graves. Em adição, o cuidado dos pacientes avaliados seguiu um mesmo padrão, em um serviço de referência, tornando a amostra mais homogênea. Como ponto forte do presente estudo podemos ainda citar o tema extremamente relevante e atual diante da pandemia de COVID 19. Além disso, esse estudo fisiológico estabelece uma correlação importante entre dois métodos de ajuste da PEEP: um mais tradicional, realizado com o auxílio da tabela ARDSnet e o outro baseado no estudo da fisiologia do sistema respiratório individualizado para cada paciente. A correlação moderada entre estes ajustes aconselha um rápido ajuste da PEEP (pela tabela ARDSnet), em

um primeiro momento de estabilização do paciente e importante no presente momento, em que a exposição dos profissionais de saúde aos pacientes com COVID - 19 deve ser minimizada, até que sejam desenvolvidas vacinas e tratamentos efetivos para a doença. No entanto vale ressaltar que a PEEP guiada pela mecânica respiratória e respeitando as características elásticas do sistema respiratório determinou melhor índice de oxigenação PaO_2/FIO_2 e assim deve ser estimulada a individualização da PEEP um segundo momento, mesmo que essa determinação seja mais demorada, pois determina melhores resultados de troca gasosa.

No presente estudo obtivemos uma relação significativa entre a PEEP-ARDSnet e a PEEP melhor complacência, assim como no encontrado estudo piloto de Pereira Romano (3).

O grande estudo multicêntrico, prospectivo e observacional- LUNG SAFE de 2016- encontrou uma prevalência de SARA de: moderada 46,6%, leve 30% e grave 23,4% entre os pacientes internados nas UTIs envolvidas. Em comparação com o presente estudo nota-se uma semelhança na prevalência dos casos de SARA, sendo encontrado: 55% moderada, 25% grave e 17% leve. Além disso, os dados demográficos do nosso estudo apresentaram uma predominância do gênero masculino, aproximadamente 55%, com idade média de 46 anos.

No presente estudo, a PEEP- tabela ARDSnet ficou na média de 11 cmH_2O com uma variação de pressão, ou seja, pressão de distensão do sistema respiratório no valor médio de 13,76 cmH_2O . Já a PEEP melhor complacência do sistema respiratório apresentou valor médio de 12,34 cmH_2O . Na revisão de Amato, “Cinquenta anos de pesquisa em SARA. Mecânica respiratória na síndrome do desconforto respiratório agudo”, publicado em 2017, foram encontrados dados próximos como uma PEEP tabela de 10 cmH_2O e uma variação da pressão de distensão do sistema respiratório no valor de 14 cmH_2O (4).

A correlação moderada entre as variáveis PEEP pela tabela ARDSnet e PEEP- melhor complacência permite aconselhar, no contexto de pandemia de COVID-19, que se ajuste rapidamente a relação PEEP/ FIO_2 guiada pela Tabela ARDSNET, para maior segurança à equipe pelo menor risco de contaminação. Nesse contexto na revisão sistemática de 2020 “Infecção e óbitos de profissionais de saúde por COVID 19” teve como resultados uma quantidade de infectados que chegam a 17306 profissionais de saúde que trabalharam com pacientes com insuficiência respiratória até o mês de abril (6).

No presente estudo o índice de mortalidade foi de 40% de óbitos em 28 dias. Sendo esse valor semelhante ao encontrado também no grande estudo observacional de LUNG SAFE com uma taxa de mortalidade de 34,9%. Neste estudo a pressão de distensão do sistema respiratório (média observada de 14 cmH_2O) foi semelhante à de nossos pacientes (cerca de 13 cmH_2O), ou seja, valores protetivos de VILI e mortalidade. Enaltecendo ainda mais que uma $\Delta P < 13cmH_2O$

é uma das principais variáveis ventilatórias redutoras de mortalidade, Amato em “Pressão motriz e sobrevivência na síndrome do desconforto respiratório agudo” destaca que a redução pode ser superior a 43% quando ΔP é menor que 13cmH₂O (12).

A estratégia de ventilação protetora pulmonar também é abordada na Diretriz Brasileira de ventilação mecânica, de 2013, com um capítulo exclusivo para SARA, sendo os parâmetros recomendados: volume corrente de 6ml/kg de peso predito, FIO₂ suficiente para garantir a SpO₂ > 92%, pressão de platô inferior ou igual a 30 cmH₂O, FR até 35 incursões por minuto (ipm) e o ajuste da PEEP pela tabela de ARDSnet, para que dessa forma evite VILI. A pressão de platô média do presente estudo foi de 25cmH₂O, ou seja, manteve-se abaixo dos 30cmH₂O preconizados como seguro na VM. A PEEP inicial foi de 11cmH₂O, sendo ajustada conforme o estado do paciente até atingir parâmetros preconizados como adequados. Os segmentos com valores de proteção pulmonar diminuem a mortalidade em 28 dias como apresentado no estudo de LUNG SAFE, que apresentou uma mortalidade de 35,3% em UTI. A correlação entre as PEEPs foi de moderada intensidade com um valor de $p < 0,025$. No entanto, a PEEP melhor complacência do sistema respiratório apresentou oxigenação melhor, constituindo uma excelente estratégia para utilização em ajuste fino da PEEP após medidas iniciais na abordagem ao paciente em UTI.

Também seria desejável a inclusão, em futuros estudos de variáveis relacionadas a obesidade, SARA extrapulmonar, além de correlacionar com as comorbidades que aqui não foram especificadas nos grupos de dados apresentados.

Como ponto fraco deste estudo pode-se afirmar que é um estudo unicêntrico, o que dificulta a generalização dos resultados. Além disso, a amostra foi saturada por tempo e as observações, portanto, são não probabilísticas. Outro ponto de limitação é que os pacientes apresentavam apenas SARA pulmonar não incluídos SARA extra pulmonar nem pacientes obesos nos quais se espera componente elástico de caixa torácica alterado (13) (14).

No momento vivemos a pandemia do COVID-19 que implica em casos que evoluem para insuficiência respiratória em cerca de 5% dos infectados. Assim, sobrecarregando o serviço de atenção especializada em que o ajuste adequado e rápido dos parâmetros ventilatórios traria maior segurança no processo de cuidado do paciente. A diretriz da Associação Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) sugere que seja utilizada a tabela ARDSnet para o ajuste ventilatório inicial, após intubação do paciente. No presente estudo a PEEP tabela conferiu uma relação moderada com o ajuste de PEEP realizado pelo estudo fisiológico da complacência pulmonar, e a PEEP ajustada pelas características individuais determinou melhor oxigenação

7. CONCLUSÕES

No presente estudo ficou demonstrado uma relação moderada entre PEEP definida pela tabela ARDSnet (PEEPs baixos) e a PEEP determinada pela melhor complacência do sistema respiratório em uma amostra de pacientes com SARA preponderantemente na quarta década de vida e com leve predomínio do gênero masculino.

A SARA moderada foi a mais prevalente no estudo.

Mesmo sendo um trabalho com uma amostra pequena (38 pacientes) serve como piloto para comparação das diferentes formas de ajuste da PEEP

A mortalidade dos pacientes do presente estudo foi de 40%, valor semelhante ao encontrado em outros estudos de VM e SARA.

Os dados aqui encontrados sugerem a utilização inicial de PEEP- tabela ARDSnet, mas o ajuste posterior, individualizado segundo as características de mecânica respiratória determina melhora no índice de oxigenação e deve ser instituído.

8. REFERÊNCIAS

1. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012;307(23):2526–33.
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):788–800.
3. Pereira Romano ML, Maia IS, Laranjeira LN, Damiani LP, Paisani D de M, Borges M de C, et al. Driving Pressure-limited Strategy for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Pilot Randomized Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(5):596–604.
4. Henderson WR, Chen L, Amato MBP, Brochard LJ. Fifty years of research in ARDS: Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(7):822–33.
5. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1253–63.
6. Wunsch H. Mechanical ventilation in COVID-19: Interpreting the current epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(1):1–4.
7. Faustino EA. Mecânica pulmonar de pacientes em suporte ventilatório na unidade de terapia intensiva. Conceitos e monitorização. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007;19(2):161–9.
8. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016;42(10):1567–75.
9. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301–8.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Síndrome Aguda Gripal (SRAG) - Classificação de Risco e Manejo do Paciente. 2013;12. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/cartazes/sindrome_gripal_classificacao_risco_manejo.pdf
11. Lessandra M, Schrage Lins R, Falavigna A. COVID-19: perguntas e respostas Centro de Telemedicina da UCS [Internet]. 0–48 p. Available from: www.ucs.br
12. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2014;372(8):747–55.
13. Ana GS, Imoto AM, Taminato M, Peccin MS, Bernarda L, Göttems D, et al. Revisão Sistemática. 2020;1–9.
14. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1556-2>
15. Chacko B, Peter J V., Tharyan P, John G, Jeyaseelan L. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2017(6).
16. Hirshberg EL, Majercik S. Targeting driving pressure for the management of ards.isn't it just very low tidal volume ventilation? *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(5):557–8.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 16 de junho de 2011.

9. ANEXOS E APÊNDICES

9.1. APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo fisiológico avaliando as pressões transpulmonares de pacientes com SARA em ventilação mecânica com “driving pressure” limitada em comparação a estratégia convencional (ARDSNet).

Informações aos Participantes

Como representante legal do Sr (a) _____, estamos solicitando sua autorização para a participação dele (a) em um estudo chamado “Driving Pressure na SARA”, pois, ele (a) está internado na UTI devido à Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), uma doença que necessita de respiração artificial, realizada por meio de um respirador mecânico (aparelho que fornece a respiração).

A participação nesse estudo é totalmente voluntária. Seu familiar (paciente) não tem que obrigatoriamente fazer parte dele. Se aceitar participar, o consentimento poderá ser retirado pelo senhor (a) ou pelo (a) paciente em qualquer momento, por qualquer motivo, sem que esta decisão cause qualquer prejuízo no tratamento.

A) Justificativa, objetivos e procedimentos a serem aplicados

A-1). Justificativa: Por que este estudo está sendo feito?

Os pulmões são órgãos repletos de ar quando estão saudáveis. Nos pacientes com SARA eles estão inflamados, por isso ficam inchados, enchem-se de líquidos e podem colapsar (ficam com áreas sem ar), prejudicando a respiração. Conforme a gravidade deste processo inflamatório as trocas gasosas ficam muito prejudicadas.

Assim, a SARA é considerada uma doença grave e o uso de respiradores mecânicos é fundamental para sustentar a vida dos pacientes, nesta fase, até que o processo de inflamação diminua e os pacientes sejam capazes de respirar sozinhos novamente. Mesmo com o uso dos respiradores mecânicos, das melhores técnicas para se ajustar esses aparelhos e com os melhores tratamentos de suporte intensivo disponíveis até hoje, uma porção substancial dos pacientes não sobrevive.

Ao mesmo tempo em que a respiração artificial mantém a vida do paciente, ela também pode ser lesiva piorando ou determinando mais lesões aos pulmões. Estudos avaliando quais ajustes nos respiradores podem beneficiar os pacientes com SARA demonstraram que o uso de pequenos volumes de ar durante a ventilação aumenta as chances de recuperação e sobrevivência. Este é o melhor tratamento disponível até o momento e é considerado o tratamento padrão.

Mais recentemente, alguns estudos sugerem que seria possível melhorar o cuidado dos pacientes com SARA ao se limitar a pressão de distensão (ou "driving pressure") do pulmão, ao invés de limitar o volume de ar. De modo simplificado, a pressão de distensão é a pressão aplicada nos pulmões durante a inspiração, de forma a que o ar penetre no sistema respiratório.

Esta pressão é medida pelo próprio respirador na entrada do tubo e, na verdade, é necessária tanto para distender os pulmões como para movimentar a caixa torácica onde estes se encontram alojados. Os dois componentes da pressão aplicada ao paciente podem ser medidos separadamente através da colocação de um sistema que seja capaz de medir a pressão no terço final do esôfago. A pressão neste local é igual a pressão no interior do espaço pleural que é o espaço entre os pulmões e a caixa torácica.

O sistema de medição da pressão esofágica é simples e não aumenta o risco dos pacientes submetidos a esta monitoração. Consiste em uma sonda nasogástrica, semelhante a utilizada para a alimentação do paciente e modificada para a medida de pressão no esôfago. Enquanto o paciente permanecer intubado e em respiração artificial sua alimentação é feita, rotineiramente por uma sonda que é introduzida no nariz e que vai até o estômago ou intestino. A sonda que usaremos neste estudo é semelhante a esta, mas com um balão que fica cheio de ar, na posição esofágica e que será utilizado para melhor estudar as pressões que são aplicadas no sistema respiratório.

Para a respiração artificial devemos aplicar ao tubo uma pressão que seja suficiente para empurrar a mistura de ar para dentro dos pulmões. Sabe-se que há um limite seguro de pressão através tecido pulmonar, mas esta não é rotineiramente medida pois é o resultado da pressão que se aplica na abertura do tubo menos a pressão que se mede no esôfago. Por isso a medida da pressão esofágica é importante: através dela conseguiremos saber qual a pressão que está sendo gasta para movimentar os pulmões de forma independente da gasta para movimentar a caixa torácica. Desta forma, poderemos medir separadamente as pressões que distendem os pulmões e a parede torácica e assim garantir que o pulmão seja ventilado sem ser submetido a pressões que o possam lesar ainda

mais. Com este tipo de monitoração poderemos entender melhor e comparar a distribuição da pressão aplicada ao sistema respiratório com a abordagem clássica de limitação do volume (estratégia ARDSNET) e com a estratégia de limitação da pressão de distensão durante a inspiração (estratégia ART).

Além da monitoração da pressão esofágica também estudaremos quanto de pulmão fica aberto e quanto colapsa, com cada tipo de abordagem ventilatória. Isto pode ser feito por método de imagem baseada nas diferenças de passagem de uma fraca corrente elétrica pelos tecidos pulmonares aerados ou não. Este método tem sido usado em estudos clínicos e já se encontra em fase de comercialização. Ainda é muito caro e por isso não se encontra disponível na maioria das UTIs. Uma baixa corrente.

Entretanto, este estudo não será feito especificamente para comprovar que limitar a pressão de distensão traz benefícios> Para comprovar que haja melhores resultados serão necessários estudos apropriados de comprovação. O que se pretende é entender a distribuição de pressões no sistema respiratório, comparando-se as duas estratégias.

A-2) Objetivos: Qual é o objetivo desse estudo?

O objetivo desse estudo é avaliar se as pressões aplicadas na abertura do tubo traqueal são adequadas para não distender muito os pulmões e ao mesmo tempo não permitir que haja colapso de unidades que podem ficar abrindo e fechando a cada respiração, pois isto também é um mecanismo de lesão adicional aos pulmões. Conseguiremos isto através das medidas de pressão esofágica que pode mostrar que a ventilação mecânica foi ajustada com uma pressão mantida durante a expiração que evite que haja colapso e que evite, também que, durante a inspiração, não haja hiperdistensão das estruturas pulmonares. Também é objetivo do estudo avaliar quais as pressões que efetivamente distendem os pulmões comparando-se a estratégia que ajusta a ventilação mecânica controlando a pressão de distensão pulmonar (driving pressure) e a estratégia padrão (ARDSNet), que foca no controle do volume de ar que entra nos pulmões (atenção no controle do volume corrente ajustado pelo peso ideal do paciente).

A-3) Procedimentos que serão realizados no estudo:

A participação na pesquisa é voluntária. Se consentir que o(a) paciente participe desse estudo, ele(a) será tratado ou com a técnica de limitação da pressão de distensão ou com a técnica padrão (ARDSNet) que limita o volume de ar. A definição sobre a técnica de tratamento é feita por randomização, processo equivalente a sorteio. Conforme mencionado acima, existem evidências sugerindo que o controle da ventilação mecânica limitada pressão de distensão possa ser benéfico,

mas isto ainda não está comprovado e a nova técnica (de limitar a pressão de distensão) ainda não é adotada na prática clínica. Por isso, o mais ético é escolher o tratamento por meio de randomização.

Caso o paciente seja sorteado para receber a estratégia de controle de pressão de distensão, serão feitos ajustes no aparelho de ventilação mecânica, mas não há necessidade de troca de aparelho ou aparelhos especiais. Numa fase inicial, independente da estratégia que for tratado (limitação de pressão ou ARDSNet) os pacientes recebem sedativos com o objetivo de permitir a ventilação mecânica adequada.

Alguns dias após, havendo melhora, diminui-se ou suspende-se a dose de sedativos, permitindo que o paciente acorde. Quando o paciente estiver acordado, se ainda necessitar de ventilação mecânica, uma vez ao dia será realizado ajuste da pressão de distensão no aparelho de ventilação mecânica, necessitando para isto de administração de sedativo de ação rápida (cujo efeito dura no máximo 10 minutos).

Caso o(a) paciente seja sorteado para não receber a ventilação mecânica limitada pelo “driving pressure”, ele(a) receberá o tratamento padrão (ARDSnet), que é o melhor tratamento disponível até o momento, e que consiste na ventilação com volumes pequenos de ar.

Durante as medidas de pressões e volumes com os quais o paciente é ventilado também serão feitas as medidas de pressão esofágica para determinar, nas duas técnicas de ventilação quais as pressões que são efetivamente aplicadas sobre os pulmões e sobre a caixa torácica na expiração e na inspiração, na situação de ventilação passiva, isto é, com o paciente bem sedado.

Os exames que o paciente fará são os exames que faria normalmente para o cuidado de sua doença. A exceção é a dosagem no sangue de marcadores de inflamação. Para isto será utilizada amostra de sangue coletada no dia da entrada do paciente no estudo, e após dias 1, 3, 5 e 7. Esta amostra será coletada juntamente com os exames de rotina, evitando punção venosa adicional.

Após 28 dias e 6 meses, a equipe do estudo entrará em contato com o(a) paciente e/ou familiares por telefone para saber como está saúde do paciente.

B) Desconfortos, riscos e benefícios

B-1) Quais são os possíveis benefícios do estudo?

Independente da estratégia que seu (sua) familiar receber, limitação de pressão de distensão ou de volume (ARDSNet), ele estará sendo assistido com técnicas que visam a proteção dos pulmões e dentro dos melhores conhecimentos disponíveis atualmente.

É possível que a estratégia da ventilação mecânica com limitação da pressão de distensão possa trazer benefícios como reduzir o tempo de ventilação mecânica, prevenir lesões pulmonares e aumentar a chance de recuperação dos pacientes. Considerando a gravidade da doença e que alguns

pacientes não sobrevivem mesmo com todo o tratamento disponível hoje, o benefício em potencial é grande. No entanto, não há garantia sobre qual técnica, limitação de pressão de distensão ou limitação de volume é superior.

Além disso, caso seja comprovado o benefício da estratégia da ventilação mecânica controlada através da limitação da pressão de distensão nos pacientes com SARA, ele (a) estará contribuindo para que, após o resultado do estudo, muitos pacientes como ele (a) tenham melhores resultados em seu tratamento em todo o mundo.

B-2) Quais são os possíveis riscos e desconfortos do estudo?

Tanto a ventilação com limitação de volume (ARDSNet) como a ventilação com limitação de pressão de distensão podem, em vários casos, produzir acúmulo de gás carbônico no sangue. Este acúmulo é bem tolerado pela maioria dos pacientes e considerado necessário para evitar pressões ou volumes altos que danificariam mais os pulmões. Entretanto, algumas vezes o acúmulo pode ser excessivo e trazer problemas adicionais ao paciente como queda da pressão, desconforto, aumento da frequência cardíaca e arritmias cardíacas.

Não se sabe ainda qual das técnicas de ventilação, com limitação de volume (ARDSNet) ou limitação de pressão de distensão, produz maior acúmulo de gás carbônico. É possível que para os pacientes com doença pulmonar mais grave, a técnica de limitação de pressão de distensão produza mais acúmulo de gás carbônico do que a técnica padrão. É importante salientar que este estudo prevê diversas estratégias para minimizar o problema de acúmulo de gás carbônico excessivo.

Durante a passagem da sonda nasogástrica pode haver lesões superficiais da mucosa e pode haver migração para a árvore respiratória provocando tosse. Como explicado acima, este é o método clássico de se fornecer alimentação aos pacientes críticos. A sonda com balão para medida da pressão esofágica não oferece riscos adicionais aos da passagem de uma sonda comum, porém devem ser respeitadas as manobras de verificação de seu posicionamento adequado e a realização de radiografia da região toco-abdominal de maneira a averiguar que a sonda esteja bem posicionada, antes que seja utilizada para a monitoração da pressão pleural e para a alimentação do paciente, para evitar que esta seja inadvertidamente posicionada no sistema respiratório.

C) Forma de acompanhamento e assistência

A não ser pelos procedimentos descritos acima, não haverá outras influências da pesquisa na forma de acompanhamento e assistência. Ou seja, o paciente receberá todos os cuidados necessários para o tratamento de seus problemas.

D) Garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa

E se eu não quiser participar do estudo, há outra opção?

O(A) senhor(a) pode livremente escolher se consente ou não a participação do(a) paciente no estudo. Se não quiser, todos os cuidados na UTI e durante toda a internação serão oferecidos conforme rotina da instituição.

Eu posso desistir de participar do estudo?

Se você decidir pela participação voluntária do(a) paciente no estudo, o senhor(a) poderá retirar o consentimento em qualquer momento, sem que isso traga prejuízos para ele(a). Ressaltamos que todos os cuidados nesta instituição continuarão sendo oferecidos. Da mesma maneira, quando o(a) paciente estiver em condições de se comunicar, ele(a) poderá também retirar seu consentimento caso não concorde com sua participação na pesquisa.

E) Garantia de Sigilo e Privacidade

As minhas informações e os resultados dos meus exames serão confidenciais?

Os dados só serão usados para os propósitos do estudo e serão mantidos em confidencialidade. Os resultados do estudo serão divulgados, para fins acadêmicos e científicos, sem a identificação de nenhum paciente participante.

F) Garantia de que o participante receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Uma via do Termo de Consentimento será entregue ao senhor (a).

G) Ressarcimento e Indenização

A participação no estudo não envolve nenhum custo para o(a) senhor(a), o(a) paciente ou convênio de saúde. Dessa forma não há reembolso ou qualquer tipo de recompensa financeira.

Como em qualquer pesquisa ou assistência em saúde fora da pesquisa, o paciente ou familiar tem a garantia de pleitear indenização se houver danos potencialmente decorrentes da participação no estudo.

Informações sobre o Comitê de Ética em Pesquisa e contato:

O CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) é um órgão que tem por objetivo proteger o bem-estar dos indivíduos pesquisados. É responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando assegurar a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar do sujeito da pesquisa. Antes de iniciar, este estudo foi avaliado e considerado adequado pelo Comitê de Ética em Pesquisa à Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, que é responsável pelas pesquisas realizadas no Hospital Nereu Ramos. Se você tiver dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo, você pode entrar em contato com o CEP da Secretaria do Estado da Saúde de SC através do telefone 3212-1660 ou e-mail cet@saude.sc.gov.br.

Contatos dos pesquisadores responsáveis pelo estudo no Hospital Nereu Ramos:

Israel Silva Maia – (48) 8413-1510

Mariangela Pimentel Pincelli – (48) 8423-0473

O(A) senhor(a) tem todo tempo necessário para ler este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e decidir se quer que seu familiar (paciente) participe deste estudo. Sinta-se à vontade para discutir com outros familiares, amigos ou equipe de saúde assistente.

Formulário de Consentimento

Declaro que fui informado(a) dos objetivos do estudo acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar (ou de que meu familiar participe) se assim o desejar.

Declaro que, após esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, concordo em participar (ou concordo que meu familiar participe) desse estudo. Ainda, recebi uma via deste TCLE e me foi dada à oportunidade de esclarecer as minhas dúvidas.

Nome do Participante

Nome do Representante Legal

Assinatura do Representante Legal

____/____/_____
Data

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

____/____/_____
Data

HCO3									
BE									
SaO2									

Tabela de variáveis de desfechos 7 dias

Desfechos	D7
Tempo internação na UTI	
Dias de Bloqueadores Neuromusculares	
Dias de Sedativos	
Dias de Narcóticos	
Dias de Corticoide	
Dias de Ventilação Mecânica	
Dias de Drogas Vasoativas	
Barotrauma / Pneumotórax	
Acidose Grave	
Status Vital	

9.3. ANEXO 1 – Tabela ARDSnet da relação PEEP/FIO2

Tabela 1. PEEP Tabela ARDSNet da relação FiO₂ e PEEP

FIO2	30%	40%	40%	50%	50%	60%	70%	70%	70%	80%	90%	90%	90%	100%
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

9.4. ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTÂNCIADO DO CEP

SECRETARIA DE ESTADO DA
SAÚDE DE SANTA
CATARINA/SES



PARECER CONSUBSTÂNCIADO DO CEP

DADO I DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Relação entre medida de pressão transpulmonar e a medida de driving pressure em pacientes com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)

Pesquisador: Marângela Pinardi Pinoli

Área Temática:

Versão: 1

CÁAB: 03836316.9.1001.0115

Instituição Proponente: SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA E INOVAÇÃO DO ESTADO DE SANTA CATARINA

DADO II DO PARECER

Número do Parecer: 1.473.230

Apresentação do Projeto:

Ensaio clínico randomizado piloto, multicêntrico (Hospital do Coração/Associação do Sanatório Sirio - ASS), com apoio financeiro da FAPESC, com alocação siglota e com análise por intenção de tratar, comparando no centro local - UTI do Hospital Nereu Ramos -, os resultados de 12 (doze) pacientes em ventilação mecânica com "driving pressure" limitada, versus os de 12 (doze) pacientes utilizando a estratégia convencional (estratégia ARDSNet) em pacientes com SARA.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a correlação entre a Driving Pressure (DP) medida no ventilador e a pressão transpulmonar (PL) medida por catéter esofágico em pacientes com SARA, tendo como parâmetros a PEEP pré definida da tabela ARDS net, a PL na pausa expiratória, a Pressão de Platô medida no ventilador com a PL na pausa inspiratória, as medidas de DP na estratégia ARDS net nos diferentes níveis de PEEP da tabela, as medidas de PL inspiratória e expiratória na estratégia ARDS net por meio da medida de pressão esofágica nos diferentes níveis de PEEP da tabela, as medidas de PL na pausa inspiratória e expiratória na DP de 13 cmH₂O, os eventos adversos graves (barotrauma, acidose grave) e os desfechos clínicos: tempo de internação na UTI e sobrevida em UTI e em 28 dias.

Endereço: Rua Sílvio Jatto, 390, Anjo Tenes - São João
Bairro: Centro CEP: 88015-130
UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3212-0990 Fax: (48)3212-1080 E-mail: cepses@ses.sa.gov.br

SECRETARIA DE ESTADO DA
SAÚDE DE SANTA
CATARINA/SES



Continuação do Parecer: 1.473.220

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os dois métodos de ventilação mecânica que serão comparados podem produzir eventualmente acúmulo de gás carbônico no sangue, que é bem tolerado pela maioria dos pacientes e considerado necessário para evitar pressões ou volumes altos que danificariam mais os pulmões. Entretanto, algumas vezes o acúmulo pode ser excessivo e trazer problemas adicionais ao paciente como queda da pressão, desconforto, aumento da frequência cardíaca e arritmias cardíacas.

Não se sabe ainda qual das técnicas de ventilação, com limitação de volume (ARDSNet) ou limitação de pressão de distensão, produz maior acúmulo de gás carbônico. É possível que para os pacientes com doença pulmonar mais grave, a técnica de limitação de pressão de distensão produza mais acúmulo de gás carbônico do que a técnica padrão. É importante salientar que este estudo prevê diversas estratégias para minimizar o problema de acúmulo de gás carbônico excessivo.

Adicionalmente, a passagem da sonda com balão para medida da pressão esofágica pela via nasogástrica pode produzir lesões superficiais da mucosa e pode haver migração para a árvore respiratória provocando tosse. As manobras de verificação do posicionamento adequado da sonda, incluindo a realização de radiografia da região toraco-abdominal, antes do início da monitoração da pressão pleural e para a alimentação do paciente, evitando inadvertidamente o posicionamento no sistema respiratório será realizado em todos os pacientes.

A eventual comprovação dos benefícios da estratégia de ventilação mecânica controlada através da limitação da pressão de distensão nos pacientes com SARA, contribuirá para que, após o resultado do estudo, muitos pacientes na mesma situação tenham melhores resultados com a padronização deste procedimento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa proposta terá como sujeitos pacientes com diagnóstico de SARA, reconhecidamente uma condição grave e frequente dos pacientes críticos em tratamento intensivo, associada com mortalidade em torno de 52% nos melhores serviços. Diante deste quadro, a perspectiva de abordagens mais controladas da ventilação mecânica podem produzir conhecimento relevante para o avanço no manejo destes pacientes. De acordo com o projeto apresentado, todas as medidas clínicas e éticas relacionadas com a pesquisa proposta estão sendo previstas, e a população em estudo parece ser a mínima possível para a produção de resultados minimamente consistentes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatórios, incluindo anuências institucionais e documentos

Endereço: Rua Ezequiel Júnior, 381, Anjo Tenor - São José
Bairro: Centro CEP: 88215-130
UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3212-1000 Fax: (48)3212-1000 E-mail: mpses@saude.sc.gov.br

**SECRETARIA DE ESTADO DA
SAÚDE DE SANTA
CATARINA/SES**



Confirmação do Parecer: 1.473.030

de ciência e livre concordância de pacientes ou responsáveis foram apresentadas e estão de acordo com as exigências da Resolução 466/12.

Recomendações:

Os pesquisadores proponentes deverão apresentar ao CEP-SES relatório com a relação de pacientes incluídos na pesquisa no centro local, a data de inclusão, e sua situação (grupo ou controle), a sua condição clínica inicial, os eventos adversos ocorridos e os desfechos clínicos ao final de sua participação no projeto sob análise.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa aprovado.

Considerações Finais e critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_669624.pdf	25/02/2016 11:15:24		Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	25/02/2016 11:13:49	Israel Silva Maia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDrivingPressurePL.docx	24/02/2016 18:27:19	Israel Silva Maia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartaAruenciaNereu.pdf	24/02/2016 18:24:47	Israel Silva Maia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEDIVINGPRESSUREPL.docx	24/02/2016 18:22:42	Israel Silva Maia	Aceito
Orçamento	CustosRevisado.xlsx	24/02/2016 18:22:24	Israel Silva Maia	Aceito
Cronograma	CronogramaReduzido.docx	24/02/2016 18:21:50	Israel Silva Maia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Estreva Junior, 385, Andar Térreo - Biblioteca
 Balneário: Centro CEP: 88.015-120
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3212-1000 Fax: (48)3212-1000 E-mail: cepes@saude.sc.gov.br

SECRETARIA DE ESTADO DA
SAÚDE DE SANTA
CATARINA/SES



Contrato de Prestar: 1.473.230

FLORIANÓPOLIS, 31 de Março de 2016

Assinado por:
ELIANE MARIA STUART GARCEZ
(Coordenador)

Endereço: Rua Edson Arns, 300 Anjo Terno - Bixbiúca
Bairro: Centro **CEP:** 88.015-130
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3212-1000 **Fax:** (48)3212-1000 **E-mail:** ses@ses.sc.gov.br

Página 16 de 16