Traduzido do Inglês para o Português - www.onlinedoctranslator.com

Medicina Intensiva (2020) 46:2314–2326 https://
doi.org/10.1007/s00134-020-06288-9

REVISÃO NARRATIVA

Estratégias clínicas para implementar ventilação protetora de pulmão e diafragma: evitando esforço insuficiente e excessivo

Ewan C. Goligher[1,2,3], Annemijn H. Jonkman[4,5], José Dianti[1,2], Katerina Vaporidi[6], Jeremy R. Beitler[7], Bhakti K. Patel[8], Takeshi Yoshida[9], Samir Jaber[10], Martin Dres[11,12], Tomás Maurício[13,14], Giacomo Bellani[15], Alexandre Demoule[11,12], Laurent Brochard[1,5]e Leo Heunks[4]*

© 2020 O(s) Autor(es)

Abstrato

A ventilação mecânica pode ter efeitos adversos tanto no pulmão quanto no diafragma. A lesão pulmonar é mediada por estresse mecânico excessivo e tensão, enquanto o diafragma desenvolve atrofia como consequência do baixo esforço respiratório e lesão em caso de esforço excessivo. A abordagem de ventilação mecânica protetora de pulmão e diafragma visa proteger ambos os órgãos simultaneamente, sempre que possível. Esta revisão resume estratégias práticas para alcançar alvos de proteção do pulmão e do diafragma à beira do leito, com foco nas configurações do ventilador inspiratório e expiratório, monitoramento do esforço inspiratório ou impulso respiratório, gerenciamento de dissincronia e considerações de sedação. Uma série de potenciais estratégias adjuvantes futuras, incluindo CO extracorpóreo$_2$remoção, bloqueio neuromuscular parcial e estimulação neuromuscular também são discutidos. Enquanto aguardam-se ensaios clínicos para confirmar o benefício dessas abordagens, os médicos devem se familiarizar com a avaliação e o manejo do esforço respiratório dos pacientes, com base nos princípios fisiológicos existentes. Para proteger o pulmão e o diafragma, ventilação e sedação podem ser aplicadas para evitar esforços respiratórios excessivamente fracos ou muito fortes e dessincronia paciente-ventilador.

Palavras-chave: Ventilação mecânica', Lesão pulmonar, Fraqueza do diafragma, Esforço respiratório

Introdução

A ventilação mecânica com proteção pulmonar e diafragma é uma nova abordagem que visa limitar os efeitos colaterais da ventilação mecânica em pacientes críticos. Essa abordagem integra os princípios da ventilação protetora do pulmão com o novo conceito de ventilação protetora do diafragma em um esforço para proteger simultaneamente ambos os órgãos. A abordagem centra-se na otimização do esforço respiratório do paciente para evitar lesões pulmonares e diafragmáticas, mantendo a homeostase respiratória aceitável.

* Correspondência: L.Heunks@Amsterdamumc.nl
[4]Departamento de Terapia Intensiva, Amsterdam UMC, Localização VUmc, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam, Holanda
As informações completas do autor estão disponíveis no final do artigo

Em última análise, o objetivo da abordagem é reduzir a duração da ventilação mecânica, aumentar a sobrevida, acelerar a recuperação e prevenir incapacidade a longo prazo em pacientes com insuficiência respiratória aguda.

Princípios e justificativa

Princípios de ventilação protetora pulmonar

A ventilação protetora do pulmão pode ser melhor compreendida em termos de limitação do estresse mecânico global e regional (pressão aplicada ao pulmão) e tensão (deformação da forma de repouso) (Fig.1). A lesão pulmonar pode ocorrer por hiperdistensão (volutrauma/barotrauma), recrutamento repetitivo de maré e colapso (atelectrauma), ambos resultantes de insuflação heterogênea de inundação alveolar irregular ou alvéolos colapsados.1]. É importante ressaltar que a lesão pulmonar pode ocorrer independentemente de o ventilador

(lesão pulmonar induzida pelo ventilador, VILI), esforço respiratório do paciente (lesão pulmonar autoinfligida pelo paciente, P-SILI), ou ambos juntos, estão gerando as forças aplicadas ao pulmão [2].

Medidas de estresse à beira do leito estão disponíveis (alterações na pressão transpulmonar, pressão de condução), mas não para medir a tensão resultante, tornando difícil individualizar adequadamente as configurações de ventilação mecânica para maximizar a proteção pulmonar. Além disso, mesmo que o estresse global possa ser medido com bastante precisão usando a pressão transpulmonar calculada a partir da pressão das vias aéreas e esofágica, o efeito da gravidade no pulmão edemaciado torna a distribuição do colapso e aeração muito desigual entre as regiões pulmonares dependentes e não dependentes; portanto, os índices globais não refletem estresse ou tensão regional. Para minimizar o estresse e a tensão total, as regiões dependentes (geralmente propensas a atelectasias) geralmente exigem recrutamento, enquanto as regiões não dependentes (geralmente bem ventiladas) exigem alívio da hiperdistensão.

Durante a ventilação invasiva, o volume corrente (V_T) é rotineiramente dimensionado para o peso corporal previsto (PBW), que se correlaciona com o volume pulmonar em indivíduos saudáveis. Essa correlação é muito menos precisa em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) por causa de inundação alveolar e atelectasia, resultando em um "pulmão de bebê" muito menor do que o volume pulmonar previsto.3,4]. Usando a pressão motriz para dimensionar o volume corrente para a complacência do sistema respiratório (Crs, V_T/Crs = pressão de condução das vias aéreas, ΔPaw) é particularmente atraente porque a Crs é afetada pelo tamanho do pulmão aerado e pode, portanto, refletir melhor a tensão global (V_T/ pulmão do bebê). A pressão motriz se correlaciona com os resultados da SDRA entre pacientes com o mesmo V_T/PBW [5] e pode ser útil para guiar a ventilação corrente, embora seu papel ainda precise ser testado em um estudo prospectivo. Deve-se reconhecer que a pressão estática das vias aéreas não é um marcador muito confiável de estresse pulmonar (tanto na inspiração final quanto na expiração final), porque reflete contribuições do pulmão e da parede torácica (duas pressões atuando em série). Pacientes obesos são um exemplo de alta pressão intratorácica (e, portanto, pressão de platô mais alta) devido ao peso imposto pela parede torácica.6]. O estresse pulmonar é preferencialmente medido como pressão transpulmonar (P_{eu}), o que permite quantificar a contribuição do pulmão e da parede torácica para as alterações na pressão das vias aéreas.

Princípios da ventilação protetora do diafragma

A bomba do músculo respiratório impulsiona a ventilação alveolar e é composta por vários músculos esqueléticos que atuam de forma altamente organizada. O diafragma é o principal músculo da inspiração e os músculos laterais da parede abdominal são os músculos expiratórios mais proeminentes.7]. A ventilação mecânica é empregada para descarregar o

Mensagem para levar para casa

Esta revisão explica os princípios da ventilação mecânica protetora do pulmão e do diafragma. O objetivo geral dessa abordagem é limitar os efeitos adversos da ventilação mecânica no pulmão e no diafragma ao mesmo tempo. Isso requer a compreensão da fisiopatologia da lesão pulmonar induzida pelo ventilador, fraqueza do diafragma associada à doença crítica e, especialmente, do impulso respiratório. Discutimos técnicas clínicas aplicáveis para monitorar a função pulmonar e do diafragma e como usar essas técnicas para otimizar as configurações do ventilador e a sedação. Técnicas futuras que permitem controlar o drive respiratório são discutidas.

bombear o músculo respiratório e limitar as consequências do esforço respiratório elevado (por exemplo, sensação de dispneia, insuficiência respiratória, possível lesão do músculo respiratório). No entanto, a ventilação mecânica fornecida como fonte de respiração predominante também pode levar à atrofia e lesão do diafragma com um impacto deletério substancial no resultado do paciente.8]. Estudos clínicos demonstram que após 24 horas de ventilação mecânica, 64% dos pacientes apresentam fraqueza diafragmática.9] e no momento do desmame, a fraqueza do diafragma está presente em até 80% dos pacientes com dificuldades de desmame [10]. Embora muitos fatores contribuam para a fraqueza do diafragma em pacientes críticos [11], tanto a descarga excessiva quanto insuficiente da musculatura respiratória resultam rapidamente em mudanças deletérias na estrutura e função do diafragma.11]. Baixo esforço muscular respiratório, devido ao excesso de assistência do ventilador ou sedação, pode resultar em atrofia muscular, enquanto o alto esforço tem sido associado à lesão induzida por carga (Fig.1). Em um estudo de referência, Levine et al. demonstraram o desenvolvimento de atrofia do diafragma por desuso em pacientes com morte encefálica em ventilação mecânica controlada12] e estudos subsequentes confirmaram a presença de atrofia de fibras tempo-dependentes no diafragma de pacientes ventilados [13,14]. Em consonância com esses achados, estudos de ultrassonografia demonstraram que o baixo esforço do diafragma durante a ventilação mecânica está associado ao desenvolvimento de atrofia dependente do tempo.15] e que a atrofia está associada a resultados ruins [8]. Pode-se levantar a hipótese de que os pacientes correm o risco de desenvolver lesão diafragmática induzida por carga, como sugerido pela presença de lesão de fibra, ruptura sarcomérica, inflamação e disfunção contrátil em biópsias.13] e aumentos agudos na espessura do diafragma no ultrassom [15]— esta hipótese requer confirmação adicional.

Em conjunto, essas considerações sugerem que o diafragma pode ser protegido pela titulação da ventilação e sedação para restaurar a atividade precoce do diafragma, evitando esforço respiratório excessivo. As várias linhas de evidências fisiológicas e clínicas sugerindo que um nível de esforço respiratório semelhante ao da respiração tranquila em repouso é provavelmente ideal para a proteção do pulmão e do diafragma foram recentemente resumidas em outro lugar.16].

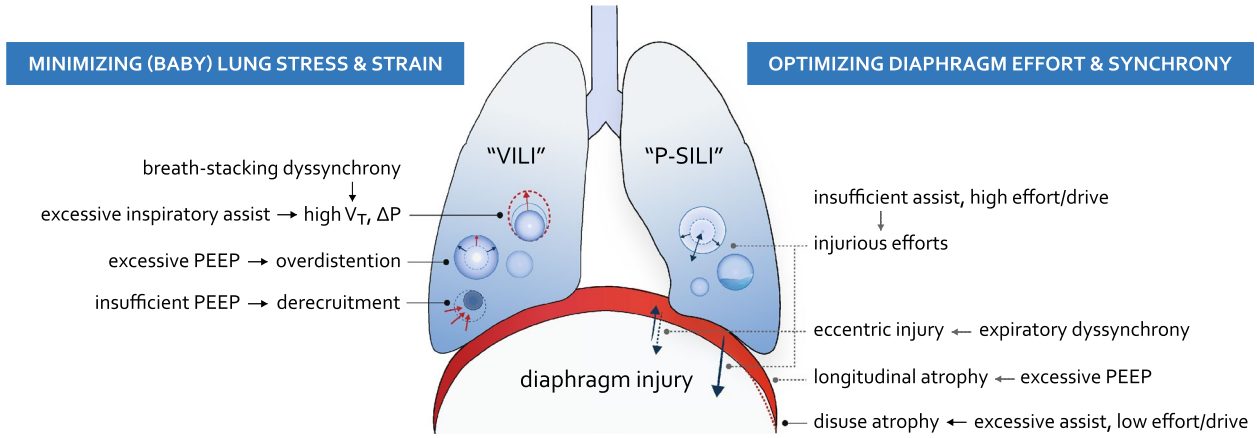

Figura 1 Princípios de ventilação protetora do pulmão e do diafragma. ΔP: alteração da pressão das vias aéreas durante a inspiração; PEEP: pressão expiratória final positiva; P-SILI: lesão pulmonar autoinfligida pelo paciente; VILI: lesão pulmonar induzida por ventilador; V_T: volume corrente

Estratégias de monitoramento

Para implementar ventilação mecânica com proteção pulmonar e diafragma, as variáveis mediadoras da lesão, principalmente estresse pulmonar e esforço respiratório, devem ser monitoradas. As técnicas de monitoramento disponíveis, suas vantagens e desvantagens e metas específicas propostas estão resumidas na Tabela1.

Pressão de condução das vias aéreas, ΔPaw (ou seja, pressão de platô—$PEEP_{pequeno}$), é uma medida que visa estimar o estresse pulmonar de maré global [5]. A ΔPaw pode ser medida durante a ventilação controlada ou assistida por oclusões curtas inspiratórias e expiratórias finais manuais ou automatizadas [17–19] É importante ressaltar que a ΔPaw é determinada pela pressão de condução transpulmonar (ΔP_{eu})epressão de condução através da parede torácica (ΔP_{cw}); assim, as alterações na elastância da parede torácica afetam a ΔPaw, sem afetar o estresse pulmonar.20]. Como as variações pendelluft e regionais no estresse pulmonar são fenômenos "dinâmicos" que não podem ser detectados em condições estáticas, o risco de excesso de estresse pulmonar regional durante a respiração assistida pode ser estimado com mais precisão pelo ΔP dinâmico$_{eu}$($\Delta P_{L,dyn}$, pico P_{eu}—P expiratório final$_{eu}$) em vez de medidas estáticas como ΔPaw [21,22]. O monitoramento da pressão esofágica (Pes), como uma estimativa da pressão pleural, pode fornecer informações sobre a predisposição ao colapso expiratório final e atelectasia (P expiratório final$_{eu}$) e hiperdistensão alveolar dentro do pulmão do bebê (platô P derivado da elastância$_{eu}$) [23].

Monitorar e controlar o esforço muscular respiratório são grandes desafios na implementação da ventilação mecânica protetora do pulmão e do diafragma. O padrão-ouro para quantificar o esforço muscular respiratório global é o produto pressão-tempo esofágico (PTP), enquanto o PTP da pressão transdiafragmática (Pdi, ou seja, diferença entre a pressão gástrica (Pga) e Pes) durante a inspiração fornece uma medida do esforço diafragmático [24]. A amplitude de Pes ou Pdi durante a respiração corrente fornece uma estimativa simples da pressão gerada por todos os músculos respiratórios (Pes) ou pelo diafragma (Pdi), enquanto o aumento expiratório da Pga reflete a atividade muscular expiratória. A atividade elétrica do diafragma (EAdi) é o substituto mais preciso do impulso respiratório e se correlaciona com os índices de esforço.25] mas com considerável variabilidade entre os pacientes. Além disso, os valores de pico de EAdi em indivíduos jovens e saudáveis durante a respiração corrente podem variar entre 4 e 29 μV [26]. No entanto, as alterações na EAdi são úteis para monitorar as alterações no impulso e esforço respiratório do paciente, especialmente para identificar pacientes em risco de assistência ventilatória excessiva. Finalmente, Pes ou EAdi podem complementar a análise da forma de onda do ventilador para facilitar a identificação de dissincronias paciente-ventilador.

Outras técnicas menos invasivas estão disponíveis para monitorar os esforços respiratórios do paciente durante a ventilação mecânica à beira do leito. Pressão de oclusão das vias aéreas ($P_{0,1}$), a deflexão em Paw durante os primeiros 0,1 s de um esforço inspiratório contra uma via aérea ocluída, é uma estimativa do drive respiratório e pode ser usada para detectar tanto esforço muito baixo quanto alto.27]. A deflexão máxima da Paw durante uma oclusão total da respiração (ΔPocc) foi recentemente mostrada para detectar com precisão a pressão muscular respiratória excessiva (Pmus) ou $\Delta P_{L,dyn}$; esta manobra também pode ser usada para avaliar diferentes formas de dessincronia paciente-ventilador [28,29]. O ultrassom pode ser usado para visualizar e quantificar o espessamento do diafragma durante a inspiração na zona de aposição (fração de espessamento, TFdi) [30]. O TFdi fornece um índice de contratilidade diafragmática e se correlaciona razoavelmente bem com o esforço inspiratório (ΔPes) e EAdi [31].

Em conclusão, embora a estimativa da pressão pleural com balão esofágico pareça ser a técnica preferida para quantificar o estresse pulmonar e o esforço respiratório,

Tabela 1 Estratégias e metas de monitoramento para ventilação protetora de pulmão e diafragma

Parâmetro	Usar	Vantagens	Desvantagens	Alvos sugeridos para ventilação protetora de pulmão e diafragma
Volume corrente (V_T)	Marcador indireto de risco de lesão pulmonar induzida por ventilador *Expirado* volume corrente pode ser usado para detectar volumes entregues acima do volume definido no modo controlado por volume	Prontamente disponível	A deformação é quantificada por V_T/EELV (fim-volume pulmonar expiratório), assim V_T por si só não é uma medida precisa da tensão pulmonar Não reflete o estresse pulmonar e não não está correto para o tamanho do "pulmão do bebê"	V_T 4–8 ml/PBW
Pressão de condução das vias aéreas (ΔPaw)	Monitorar o estresse pulmonar e o resultado da tensão - da inflação com o volume corrente	Prontamente disponível	Não reflete o estresse pulmonar regional quando o esforço respiratório é alto Superestima o transpulmonar pressão (P_{eu}) se a elastância da parede torácica estiver aumentada e na presença de atividade muscular expiratória	ΔPaw < 15 cmH_2O
Formas de onda de pata e fluxo	Detectar dissincronia paciente-ventilador nies	Prontamente disponível Detecta prontamente falta de fluxo, respiração empilhamento e dissincronias de ciclagem prematuras	Algumas dissincronias podem não ser imediatamente evidente sem inspeção de perto e monitoramento adicional do esforço	Manter a sincronia paciente-ventilador
Pressão de oclusão das vias aéreas ($P_{0,1}$)	Monitorar o impulso respiratório e detectar presença de esforço respiratório baixo ou alto	Não invasivo Medição automatizada disponível na maioria dos ventiladores	O impulso respiratório elevado não sempre resultam em esforço respiratório elevado (ou seja, na presença de fraqueza muscular respiratória ou tempo inspiratório curto)	$P_{0,1}$ 1–4 cmH_2O
oscilação da pressão das vias aéreas durante um oclusão da respiração (ΔPocc)	Avaliar esforço respiratório excessivo e estresse pulmonar de maré	Não invasivo Facilmente medido à beira do leito Pode prever o esforço muscular respiratório (Pmus) e oscilação da pressão transpulmonar ($\Delta P_{L,dyn}$) Detectar apnéia, auto-disparo Diferenciar diferentes formas de dis- Sincronia	Embora sensível e específico para alto esforço respiratório e estresse pulmonar dinâmico, a técnica não é suficientemente precisa para substituir a medição direta	Pmus previsto 5–10 cmH_2O (ΔPocc 8–20 cmH_2O) ΔP previsto$_{L,dyn}$ < 15–20 cmH_2O
Pressão esofágica (Pes) e pressão transpulmonar (P_{eu})	Meça e monitore diretamente a respiração esforço tório e estresse pulmonar de maré	Minimamente invasivo Fornece informações padrão ouro sobre o estresse pulmonar (ΔP_{eu}) e esforço respiratório (ΔPes, PTPes)	Requer equipamento e treinamento O balão deve ser calibrado antes cada medição Valores absolutos de Pes de incerto Utilitário	ΔPes 3–15 cmH_2O (proteção do diafragma tivo) $\Delta P_{L,dyn}$ < 15–20 cmH_2O (proteção pulmonar tivo)
oscilação de pressão transdiafragmática (ΔPdi) e oscilação da pressão gástrica (ΔPga)	Meça e monitore diretamente esforço diafragmático e esforço expiratório	Minimamente invasivo Fornece medição direta de esforço diafragmático Fornece informações sobre a expiração atividade muscular	Requer equipamento e treinamento O balão deve ser calibrado antes cada medição Sem calibração para Pga Difícil avaliação pós-inspiratória esforço (carga excêntrica)	ΔPdi–15 cmH_2O

Tabela 1 (continuação)

Parâmetro	Usar	Vantagens	Desvantagens	Alvos sugeridos para ventilação protetora de pulmão e diafragma
Espessamento inspiratório do diafragma fração no ultrassom (TFdi)	Avaliação não invasiva do diafragma contratilidade mecânica	Fornece um índice de diafragma esforço durante a ventilação mecânica (TFdi corrente) Fornece um índice de diafragma função (TFdi máximo)	Requer equipamento e treinamento O monitoramento contínuo não é viável	TFdi 15–30%
Atividade elétrica do diafragma (EAdi)	Monitorar a atividade elétrica do diafragma	Minimamente invasivo Informação contínua com auto-saída acoplada A variação no EAdi se correlaciona com a variação ção no esforço respiratório	Requer equipamento e treinamento Sem valores de referência	Normalize o EDi alvo com base no Pocc, ΔPdi ou ΔPes

*EAdi*atividade elétrica do diafragma, *EELV*volume pulmonar expiratório final, *P0.1*pressão de oclusão das vias aéreas durante 0,1 s, *Pata*pressão das vias aéreas, *Pdi*pressão transdiafragmática, *Pes*pressão esofágica, *Pga*pressão gástrica, P_{eu} pressão transpulmonar, $P_{L,dyn}$mudança na pressão transpulmonar durante a insuflação corrente, *Pmus*pressão muscular respiratória, *Pocc*pressão de oclusão das vias aéreas de respiração total, *PTP*produto pressão-tempo, *TFdi*fração de espessamento do diafragma, *V*volume corrente

a técnica atualmente não é amplamente implementada; além disso, o impacto potencial no resultado do paciente continua a ser determinado em estudos clínicos. Sugerimos o monitoramento de rotina do volume corrente, pressões de platô inspiratório e pressão de condução das vias aéreas para limitar a lesão pulmonar e P0,1 para monitorar o drive respiratório e prevenir esforço inadequado (Tabela1).

Estratégias clínicas para facilitar a ventilação protetora do pulmão e do diafragma

Várias estratégias podem ser usadas para facilitar a ventilação protetora do pulmão e do diafragma, incluindo modulação da assistência inspiratória e expiratória do ventilador, drogas que modificam o impulso e/ou esforço respiratório, DC extracorpóreo$_2$remoção (ECCO$_2$R) e estimulação elétrica dos músculos respiratórios, como mostra a Fig.2. Aqui, discutiremos brevemente essas diferentes estratégias.

Configurações do ventilador inspiratório

Uma abordagem de ventilação protetora do pulmão e do diafragma visa minimizar o estresse e a tensão pulmonar, limitando a atrofia e a lesão do diafragma. Para atingir esses objetivos, as configurações do ventilador inspiratório podem ser ajustadas para (1) modular o esforço inspiratório do paciente, (2) minimizar o estresse pulmonar dinâmico e (3) prevenir ou corrigir a dessincronia paciente-ventilador ou qualquer forma de incompatibilidade entre as necessidades e o suporte .

A titulação das configurações do ventilador inspiratório para otimizar o esforço respiratório requer uma compreensão completa do controle da respiração sob ventilação mecânica [32,33], reconhecendo que o controle do sistema respiratório responde às mudanças nas demandas ventilatórias modificando o esforço inspiratório (e, portanto, o volume corrente) em maior extensão do que a frequência respiratória [34]. Portanto, as configurações do ventilador inspiratório afetarão o esforço inspiratório modificando o volume corrente liberado e, assim, em pacientes com respiração espontânea, o aumento da pressão ou volume assistido aumentará o volume corrente fornecido e reduzirá o esforço inspiratório (já que o drive respiratório depende principalmente da controle quimiorreflexo do pH arterial). A assistência excessiva, resultando em um volume corrente maior do que a demanda do paciente, pode quase abolir o esforço inspiratório do paciente e, como tal, promover a atrofia diafragmática. No entanto, o aumento do suporte inspiratório pode não atenuar o esforço inspiratório na presença de alto drive respiratório devido a outros estímulos além do pH/PaCO arterial$_2$, como dor, ansiedade ou estimulação de receptores pulmonares periféricos por edema ou inflamação pulmonar.32]. Nesse caso, a pressão transpulmonar (e, portanto, o estresse pulmonar dinâmico) pode aumentar progressivamente com o aumento do suporte inspiratório. Aumentando FiO$_2$para

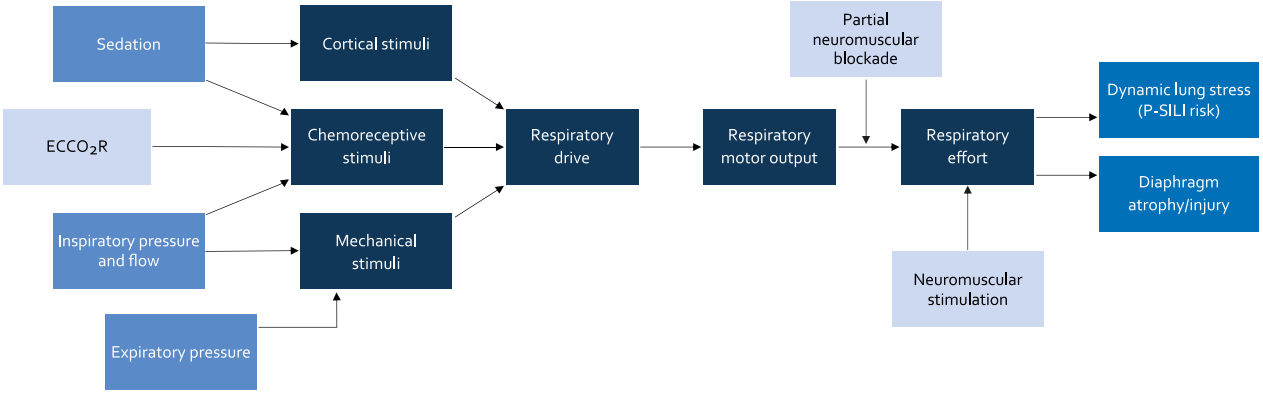

Figura 2 Mapa de intervenções para obter ventilação mecânica protetora de pulmão e diafragma. $ECCO_2R$: remoção de dióxido de carbono extracorpóreo

aumentar PaO_2e reduzir o estímulo hipóxico para respirar pode aliviar o aumento do impulso respiratório em alguns pacientes (a hiperoxemia não é necessária para atingir esse efeito) [35].

No modo de volume-alvo, o esforço do paciente será modificado principalmente pelo volume corrente definido e pelo perfil de entrega de fluxo (padrão de fluxo e fluxo de pico). Nos modos de pressão-alvo, o volume corrente fornecido e, portanto, o esforço inspiratório do paciente, é influenciado pela pressão inspiratória definida, tempo de subida e critério de ciclagem e, é claro, as propriedades mecânicas do sistema respiratório.36]. Independentemente do modo de assistência, o volume corrente fornecido e o esforço respiratório determinarão juntos o estresse pulmonar global e regional, dependendo das propriedades mecânicas do sistema respiratório.37].

A assistência ventilatória ajustada neuralmente (NAVA) fornece assistência inspiratória proporcional à atividade elétrica do diafragma. 38]. O aumento da assistência inspiratória reduzirá a atividade elétrica do diafragma (e vice-versa) em uma ampla faixa de demanda respiratória e, consequentemente, o volume corrente permanece relativamente estável em uma ampla faixa de assistência.39]. Em teoria, os mecanismos reflexos pulmonares impedem que os pacientes inspirem espontaneamente grandes volumes correntes e o NAVA pode, portanto, facilitar a ventilação pulmonar protetora. Além disso, a inatividade do diafragma devido à assistência excessiva é improvável no NAVA, pois a baixa atividade do diafragma reduzirá imediatamente a assistência inspiratória. Estudos futuros devem confirmar o papel do NAVA na ventilação protetora do pulmão e do diafragma, mas estudos randomizados recentes sugerem benefício clínico do NAVA (tempo reduzido no ventilador) em comparação com o modo de suporte de pressão [1].40,41].

Configurações do ventilador expiratório

A configuração do ventilador expiratório (ou seja, pressão expiratória final positiva, PEEP) tem sido tradicionalmente ajustada para otimizar a oxigenação e/ou mecânica pulmonar.42,43]. Uma estratégia de ventilação com PEEP mais alta (da qual existem vários, geralmente resultando em 15±4 cmH_2O) é atualmente recomendado em relação à PEEP mais baixa (aproximadamente 9± 3 cmH_2O) na SDRA moderada e grave [44]. Na presença de respiração espontânea durante a ventilação mecânica, uma estratégia de PEEP mais alta oferece várias vantagens potenciais adicionais para facilitar a ventilação protetora do pulmão e do diafragma (Fig.1). Primeiro, em pacientes com capacidade de recrutamento pulmonar significativa, a PEEP reduz a quantidade de pulmão "sólido" atelectático e, portanto, pode alcançar uma distribuição mais homogênea da oscilação da pressão pleural corrente (ΔPpl) em toda a superfície pulmonar após uma contração diafragmática . A distribuição uniforme do estresse dinâmico inspiratório pode diminuir a inflação assimétrica prejudicial associada ao esforço espontâneo (ou seja, pendelluft), reduzindo o estresse pulmonar regional em regiões pulmonares dependentes.45]. Em segundo lugar, aumentando o volume pulmonar expiratório final, forçando o diafragma a operar em um comprimento menor e, assim, prejudicando o acoplamento neuromuscular do diafragma.46,47], o aumento da PEEP pode atenuar a força gerada pela contração diafragmática [48]. De fato, vários estudos clínicos fornecem evidências indiretas para sugerir que PEEP mais alta pode tornar o esforço espontâneo menos prejudicial em pacientes com insuficiência respiratória aguda antes da intubação.49], em pacientes com SDRA [45,50], e em pacientes pediátricos com lesão pulmonar [51].

Por outro lado, evidências experimentais preliminares sugerem que se o diafragma for mantido em um comprimento menor durante a ventilação mecânica aguda, as fibras musculares do diafragma podem se adaptar ao comprimento reduzido absorvendo sarcômeros em série (ou seja, atrofia longitudinal)52]. Isso pode resultar em alongamento excessivo das fibras com a liberação de PEEP durante um teste de desmame do tubo T ou após a extubação. A possibilidade de fraqueza do diafragma resultante do excesso de PEEP deve, portanto, ser considerada.

Resolvendo a dissincronia

As dessincronias paciente-ventilador podem causar lesão pulmonar e/ou diafragmática pelo aumento do estresse pulmonar dinâmico e/ou contrações diafragmáticas lesivas, respectivamente. As dissincronias podem ocorrer durante a inspiração (falta de fluxo, ciclos curtos, insuflação prolongada e disparo reverso), durante a expiração (disparo automático, esforço ineficaz) ou durante a inspiração e expiração (disparo reverso e disparo duplo). Discutiremos brevemente as dissincronias mais relevantes para a ventilação protetora do pulmão e do diafragma; para uma discussão mais extensa de dissincronias, nos referimos a outras revisões [53].

Acionamento reverso, uma contração diafragmática desencadeada por insuflação mecânica, é comum em pacientes totalmente sedados (nos quais o impulso é abolido) [54]. O disparo reverso pode induzir o empilhamento da respiração, resultando em volumes correntes excessivos e alto estresse pulmonar dinâmico.55], e pode criar condições de carga excêntrica do diafragma com lesão muscular resultante [56]. Quando necessário para evitar o acúmulo de respiração, o disparo reverso pode ser abolido por agentes bloqueadores neuromusculares. Alternativamente, o desenvolvimento de disparo reverso pode indicar que a sedação deve ser interrompida para permitir que o paciente assuma o controle da ventilação.

Em pacientes com drive respiratório relativamente alto e baixa constante de tempo do sistema respiratório, o tempo de inspiração neural pode exceder a insuflação mecânica.*ciclismo prematuro*). Nesses casos, a contração dos músculos inspiratórios continua durante a expiração mecânica e o diafragma é forçado a se contrair durante o alongamento (contração excêntrica). Nos modos direcionados ao volume, as altas demandas não atendidas aparecem como "falta de fluxo", uma curvatura para baixo da Paw inspiratória, e o paciente pode apresentar dispneia e desconforto, que podem ser resolvidos aumentando a taxa de fluxo inspiratório usando um padrão de fluxo desacelerado. Esforços inspiratórios fortes podem resultar em*duplo gatilho*,*empilhamento de respiração*e, portanto, entrega de altos volumes correntes. Uma melhor correspondência do tempo inspiratório mecânico e neural pode ser alcançada aumentando o tempo inspiratório do ventilador e usando um padrão de fluxo desacelerado no modo de controle assistido por volume, diminuindo o critério de ciclagem no modo de suporte de pressão ou usando modos proporcionais de assistência. É importante ressaltar que em pacientes com alto drive respiratório, a modificação do tempo inspiratório pode não ser suficiente para resolver a dissincronia. O aumento do nível de assistência para atender às demandas do paciente deve ser considerado, mas, se isso resultar em uma ventilação alta prejudicial, outros meios para diminuir o impulso respiratório do paciente, como sedação, podem ser necessários.

Outra dessincronia que ocorre em pacientes com drive respiratório ausente ou baixo é*acionamento automático*, ou seja, o fornecimento de uma respiração assistida por ventilador na ausência de esforço do paciente. Disparo automático devido a forte pressão cardíaca oscilações transmitidas para a Paw ou sinal de fluxo de ar são mais prováveis de ocorrer quando a constante de tempo do sistema respiratório é baixa, como na SDRA. Vazamentos de ar e umidade no circuito do ventilador também são causas comuns de acionamento automático.

Acionamento ineficaz(ou esforços ineficazes) se desenvolve quando o esforço de um paciente não consegue desencadear uma respiração fornecida pelo ventilador. O disparo ineficaz geralmente é consequência de esforços inspiratórios fracos, seja por baixo drive respiratório devido à sedação, alcalose metabólica ou assistência ventilatória excessiva, ou por fraqueza do diafragma. Quando a constante de tempo do sistema respiratório é alta (isto é, doença pulmonar obstrutiva), a assistência excessiva do ventilador resulta em ciclagem atrasada, hiperinsuflação dinâmica e aumento da PEEP intrínseca, predispondo a disparos ineficazes. Diminuir o nível de assistência pode, portanto, aliviar esforços ineficazes [57]. A assistência excessiva na ventilação assistida também pode induzir apneias durante o sono.

Curiosamente, vários estudos demonstraram que o NAVA melhora a interação paciente-ventilador, especialmente reduzindo os riscos de esforços ineficazes e assistência excessiva.39,58]. Se a duração reduzida da ventilação mecânica relatada em alguns ensaios NAVA [40,41] resultados da melhor interação paciente-ventilador ainda precisam ser investigados.

Estratégias de sedação

A sedação pode facilitar a ventilação protetora do pulmão e do diafragma, melhorando, quando presente, o esforço respiratório excessivo. A supressão completa do impulso e esforço respiratório com sedação também pode contribuir para a atrofia do diafragma por desuso. Uma abordagem criteriosa da sedação é fundamental e o monitoramento do impulso e esforço respiratório pode ser útil na seleção da estratégia de sedação que facilita a ventilação protetora do pulmão e do diafragma. Antes de administrar a sedação para tratar o impulso respiratório excessivo ou a dessincronia do ventilador, as configurações do ventilador devem ser ajustadas e outros fatores que aumentam o impulso respiratório, como acidose metabólica ou dor, devem ser abordados. Confiar apenas na sedação para melhorar a interação paciente-ventilador sem abordar essas questões pode paradoxalmente exacerbar a dessincronia, prolongar a ventilação mecânica,59]. Diretrizes de prática clínica recentes recomendaram uma “abordagem de analgesia em primeiro lugar” para minimizar o risco de sedação excessiva, pois os opioides durante a ventilação mecânica foram associados a menos dessincronia e consciência deprimida em comparação com abordagens baseadas em sedativos.60].

No entanto, quando o drive respiratório elevado não pode ser resolvido de outra forma, os sedativos podem atenuar a resposta ventilatória à hipoxemia e hipercapnia e

entrada cortical para os centros respiratórios33] (Mesa2). Propofol e benzodiazepínicos são agonistas do ácido gama-aminobutírico (GABA) conhecidos por causar depressão respiratória, principalmente pela redução da amplitude do esforço respiratório. 61–63]. Porque os benzodiazepínicos estão associados a um alto risco de delírio e ventilação mecânica prolongada.64], o propofol é o sedativo de escolha para controlar o alto drive respiratório. Como o propofol ou os benzodiazepínicos reduzem a amplitude do esforço inspiratório, um disparo ineficaz pode se desenvolver à medida que a profundidade da sedação aumenta.61]. A sedação inalatória oferece uma alternativa potencial para controlar o esforço respiratório, embora a experiência clínica seja limitada até o momento.65]. Para evitar a sedação excessiva, devem ser empregadas estratégias que visem a titulação ativa de sedativos ou a interrupção diária da sedação e o impulso e esforço respiratórios devem ser monitorados de perto.

Para pacientes sem esforço respiratório excessivo (Tabela2), uma abordagem de analgesia multimodal que minimiza o uso de opiáceos é recomendada para evitar a inatividade do diafragma. A dexmedetomidina é um agonista alfa-2 seletivo que, ao contrário do propofol e dos benzodiazepínicos, proporciona sedação, ansiólise e analgesia sem depressão respiratória.66]. Essa propriedade o torna um medicamento de escolha interessante para preservar a consciência e a contratilidade do diafragma e, ao mesmo tempo, limitar o risco excessivo de delirium em pacientes agitados sem impulso respiratório elevado.

Posicionamento de bruços

A posição prona tem sido usada por décadas no início da SDRA para melhorar a oxigenação e, com o tempo, surgiu uma apreciação do benefício protetor pulmonar do posicionamento prono.67]. Como a quantidade de tecido pulmonar é maior nas regiões dorsais do pulmão, as forças gravitacionais geram atelectasias mais dependentes na posição supina em relação à posição prona. Portanto, a correspondência ventilação-perfusão é melhorada na posição prona e, mais importante, a energia aplicada ao pulmão pela ventilação mecânica é distribuída entre mais (não atelectasia) alvéolos, reduzindo o estresse pulmonar. Esta é a base putativa para o benefício de mortalidade observado do posicionamento prono em pacientes com SDRA.68]. Os benefícios mecanicistas do posicionamento em decúbito ventral também podem ser aplicados sob ventilação assistida com respiração espontânea, porque o recrutamento pulmonar acumulado pelo posicionamento em decúbito ventral pode atenuar o comportamento pulmonar "sólido" e reduzir o estresse pulmonar regional dependente de esforço. O posicionamento prono melhora a oxigenação em pacientes com respiração espontânea com pneumonia por COVID-19 [69]; é possível que o posicionamento em decúbito ventral também reduza o risco de lesão pulmonar autoinfligida pelo paciente [70]. Assim, o posicionamento em decúbito ventral pode facilitar a respiração espontânea segura e a ventilação com proteção do diafragma, bem como a proteção pulmonar.

Abordagens futuras da ventilação protetora dos músculos respiratórios e pulmonares

Remoção extracorpórea de dióxido de carbono

Eliminando CO_2é o objetivo principal da ventilação alveolar. $ECCO_2R$ reduz as demandas ventilatórias, diminuindo o esforço respiratório e, portanto, pode melhorar o estresse pulmonar dinâmico. $ECCO_2R$ é viável e eficaz na redução do volume corrente, pressão de condução e potência mecânica em pacientes com SDRA.71]. Em pacientes com respiração espontânea, $ECCO_2R$ pode amortecer o impulso respiratório e o esforço [72], teoricamente reduzindo a necessidade de suporte ventilatório ou sedação para controlar o esforço respiratório. Karagiannidis et ai. mostrou que o aumento do fluxo de gás de varredura, aumentando o CO_2eliminação, em pacientes com SDRA submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) reduziu o drive respiratório, estimado por EAdi [73]. Maurício et ai. [7] também mostrou que o ECCO mais alto$_2$R suporte reduzido $P_{0,1}$, esforço muscular respiratório e pressão transpulmonar em pacientes com respiração espontânea em recuperação de SDRA grave [74]. Estudos clínicos piloto exploraram a possibilidade extrema de extubar pacientes com SDRA grave logo após a intubação por meio de $ECCO_2R$: os resultados preliminares foram animadores, mas também reconheceram

Tabela 2 Efeito da sedação no drive respiratório, esforço e padrão respiratório

Classe de drogas	Esforço inspiratório e volume corrente	Frequência respiratória	Resposta ventilatória hipercapnia e hipoxemia	Efeito na função do diafragma e interação paciente-ventilador
Benzodiazepínicos	↓	↔ ou↑ ↓em altas doses	↓	Atrasar a restauração da atividade do diafragma
Propofol	↓	↔ ou↑ ↓em altas doses	↓	Poderia↑dessincronia (ou seja, esforços ineficazes por causa de esforço respiratório inferior)
Opióides	↔ ou↑	↓	↓	Poderia↓dessincronia (ou seja, menos esforços ineficazes devido a esforços respiratórios mais lentos e profundos)
Dexmedetomidina	↔	↔	↔	↓dessincronia pela diminuição da agitação/delírio

a necessidade de identificar o subgrupo de pacientes com alta probabilidade de sucesso [75–77].

Apesar do apelo e da lógica fisiológica dessa estratégia, existem limitações relevantes. Primeiro, em alguns pacientes, estímulos não quimiorreceptivos (dor, agitação, desconforto, acidose metabólica, estímulos mecânicos pulmonares) podem predominar e o alto drive respiratório pode persistir apesar da $ECCO_2R$ [78]. Segundo, $ECCO_2R$ requer anticoagulação completa e o risco de sangramento não é insubstancial.79]. Terceiro, a aplicação do $ECCO_2R$ pode exacerbar a hipoxemia por vários mecanismos.80].

Bloqueio neuromuscular parcial

O bloqueio neuromuscular completo pode aumentar o risco de atrofia do diafragma por desuso e aumenta a necessidade de sedação. Bloqueadores neuromusculares de baixa dose ("bloqueio neuromuscular parcial") é um compromisso interessante entre paralisia total e esforços respiratórios extenuantes, particularmente quando o esforço respiratório responde inadequadamente à titulação do suporte ventilatório ou sedação. A viabilidade do bloqueio neuromuscular parcial foi avaliada em um estudo de prova de conceito em pacientes com SDRA moderada e alto drive respiratório em modos parcialmente suportados.81]. A titulação do rocurônio diminuiu o volume corrente de aproximadamente 9 mL/kg para aproximadamente 6 mL/kg, mantendo o Pdi em aproximadamente 5 cmH_2O (dentro da faixa fisiológica para a atividade do diafragma em indivíduos saudáveis). Esses achados preliminares sugerem que o bloqueio neuromuscular parcial pode ser uma abordagem viável para atingir as metas de ventilação protetora do pulmão e do diafragma em pacientes com alto esforço respiratório. É importante ressaltar que o bloqueio neuromuscular parcial não reduz o drive respiratório, mas apenas as consequências mecânicas do alto drive. Essa dissociação entre o impulso central e a saída mecânica do músculo respiratório pode resultar em dispnéia.33]; o alívio adequado da dispneia e do desconforto deve ser assegurado pela aplicação criteriosa de sedativos e opioides. Estudos clínicos futuros devem confirmar a segurança e eficácia do bloqueio neuromuscular parcial prolongado em pacientes ventilados.

Estimulação neuromuscular

A estimulação neuromuscular ("pacing") usa correntes elétricas para gerar contração muscular na ausência de esforços volitivos, tornando-se uma intervenção atraente em pacientes críticos incapacitados. Há um interesse crescente na estimulação neuromuscular como uma nova estratégia para preservar ou restaurar a atividade muscular respiratória e, por sua vez, prevenir ou tratar a fraqueza do diafragma adquirida na UTI. Além disso, ao induzir as contrações do diafragma, a estimulação neuromuscular pode melhorar a aeração pulmonar de regiões pulmonares dependentes [82]. A estimulação deve ser sincronizada com o ventilador e esforços inspiratórios potencialmente prejudiciais devem ser evitados.

Ainda não há evidência clínica de benefício da estimulação diafragmática em pacientes de UTI. A estimulação direta dos nervos frênicos por eletrodos implantados cirurgicamente tem sido empregada para restaurar a ventilação espontânea em pacientes com lesão medular de alto nível e síndrome de hipoventilação central.83]. A viabilidade da estimulação direta usando eletrodos implantados temporários para a prevenção da disfunção do diafragma está atualmente sob investigação em pacientes de cirurgia cardíaca identificados como de risco para ventilação mecânica prolongada (NCT04309123). O trabalho pré-clínico mostrou que esta técnica pode reduzir o desenvolvimento da atrofia das fibras do diafragma tipo II.84,85]. Recentemente, Reynolds et al. apresentaram a primeira série humana de estimulação transvenosa temporária do nervo frênico em pacientes cirúrgicos e mostraram que essa tecnologia forneceu contrações do diafragma seguras e eficazes.86]. Essa estratégia está sendo estudada atualmente como uma intervenção potencial para melhorar a força do diafragma em pacientes de difícil desmame (NCT03096639). O papel da estimulação transvenosa do nervo frênico para a prevenção da atrofia por desuso do diafragma ainda precisa ser investigado.

Estratégias de estimulação neuromuscular direcionadas aos músculos expiratórios de pacientes de UTI são menos estudadas. Isso é surpreendente, pois a estimulação dos músculos expiratórios da parede abdominal pode ser empregada de forma não invasiva por meio de eletrodos de superfície colocados sobre a parede abdominal. A viabilidade de uma técnica de estimulação muscular expiratória sincronizada com a respiração durante a fase inicial da ventilação mecânica foi recentemente demonstrada com resultados promissores.87] e sua eficácia está sob investigação (NCT03453944).

Resumo e direções futuras

Os médicos que cuidam de pacientes em ventilação mecânica geralmente estão bem cientes do risco de causar barotrauma, volutrauma e atelectrauma. Dada a crescente evidência de atrofia e lesão do diafragma clinicamente importantes, deve-se considerar também a proteção do diafragma. Com base na discussão anterior sobre ventilação e sedação, um algoritmo básico e abordagem para ventilação protetora de pulmão e diafragma é apresentado na Fig.3. Ensaios clínicos testando novos algoritmos de ventilação e estratégias de sedação direcionadas à otimização do esforço respiratório são necessários para confirmar o benefício da abordagem protetora do pulmão e do diafragma descrita neste artigo. O benefício de estratégias adjuvantes como $ECCO_2R$, bloqueio neuromuscular parcial e estimulação do nervo frênico requerem avaliação adicional, em particular para identificar as subpopulações de pacientes com maior probabilidade de se beneficiar

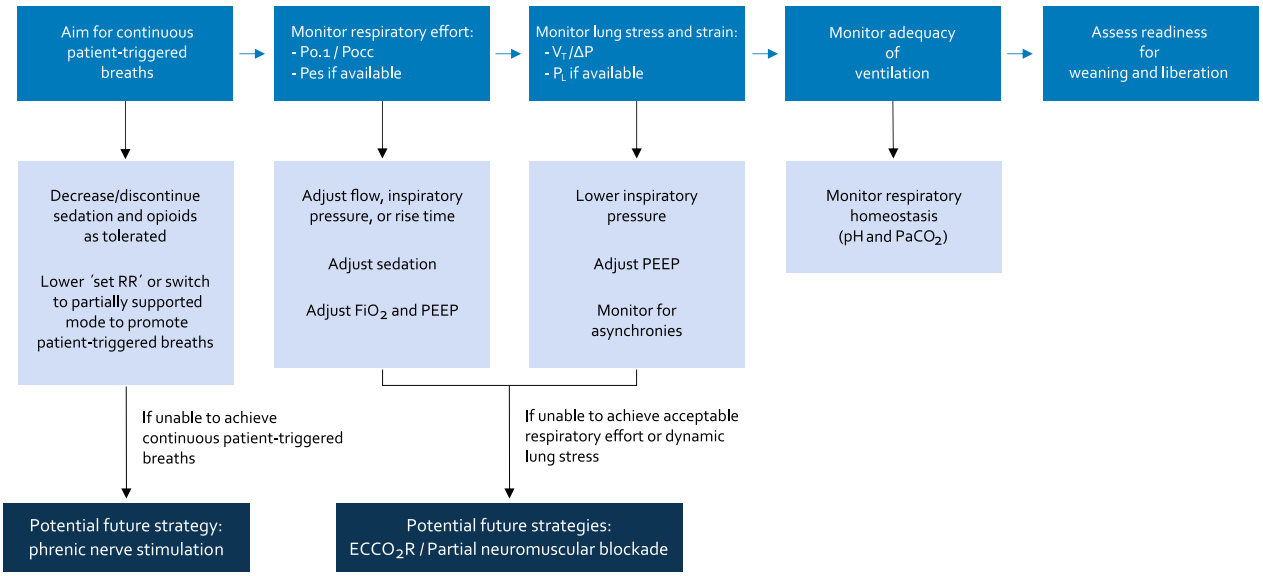

Fig. 3 Caminho clínico-fisiológico para atingir as metas de ventilação protetora do pulmão e do diafragma. Ressalta-se que a cada etapa a avaliação clínica do paciente, incluindo sinais de alto esforço respiratório, agitação e sedação excessiva, é de grande importância e deve ser interpretada em conjunto com as medidas clínico-fisiológicas descritas nesta via. ΔP: alteração da pressão das vias aéreas durante a inspiração; $P_{0,1}$: diminuição da pressão das vias aéreas durante os primeiros 100 ms de esforço inspiratório contra uma via aérea ocluída; $PaCO_2$: tensão arterial de dióxido de carbono; PEEP: pressão expiratória final positiva; Pes: pressão esofágica; P_{eu}: pressão transpulmonar; Pocc: deflexão da pressão das vias aéreas durante uma oclusão completa da respiração; FR: frequência respiratória; V_T: volume corrente

dessas intervenções mais caras e invasivas. No momento, incentivamos os médicos a incorporar o monitoramento de rotina do impulso e esforço respiratório em sua prática clínica e ajustar o ventilador para atingir um nível fisiológico de esforço sempre que possível, enquanto observa cuidadosamente o efeito no estresse pulmonar.

Detalhes do autor
[1]Divisão Interdepartamental de Medicina Intensiva, Universidade de Toronto, Toronto, Canadá.[2]Departamento de Medicina, Divisão de Respirologia, University Health Network, Toronto, Canadá.[3]Instituto de Pesquisa do Hospital Geral de Toronto, Toronto, Canadá.[4]Departamento de Terapia Intensiva, Amsterdam UMC, Localização VUmc, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam, Holanda.
[5]Keenan Center for Biomedical Research, Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, Toronto, Canadá.[6]Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Universitário de Heraklion, Faculdade de Medicina, Universidade de Creta, Heraklion, Grécia.[7]Center for Acute Respiratory Failure, Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, Nova York, NY, EUA.[8]Departamento de Medicina, Seção de Cuidados Pulmonares e Intensivos, Universidade de Chicago, Chicago, IL, EUA.[9]Departamento de Anestesiologia e Medicina Intensiva, Escola de Pós-Graduação em Medicina da Universidade de Osaka, Suita, Japão.[10]Departamento de Cuidados Intensivos e Anestesia (DAR B), Hôpital Saint-Éloi, CHU de Montpellier, PhyMedExp, Université de Montpellier, Montpellier, França.[11]Sorbonne Université, INSERM, UMRS1158 Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique, 75005 Paris, França.
[12]Serviço de Pneumologia, Medicina Intensiva e Reanimação (Departamento R3S), AP-HP, Grupo Hospitalar Universitário APHP-Sorbonne Université, Site Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, França.[13]Departamento de Anestesiologia, Terapia Intensiva e Emergência, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milão, Itália.[14]Departamento de Fisiopatologia e Transplante, Universidade de Milão, Milão, Itália.[15]Departamento de Medicina e Cirurgia, Universidade de Milão-Bicocca, Via Cadore 48, Monza, MB, Itália.

Conformidade com os padrões éticos

Conflitos de interesse
A EG é apoiada por um prêmio Early Career Investigator dos Institutos Canadenses de Pesquisa em Saúde (AR7-162822). Ele recebeu apoio de pesquisa na forma de equipamentos da Getinge e Timpel e honorários pessoais da Getinge. SJ relata ter recebido honorários de consultoria de Drager, Medtronic, Baxter, Fresenius Medical e Fisher & Paykel. A TM recebeu honorários pessoais de Fisher e Paykel, Drager, Mindray, Braun fora do trabalho enviado. O laboratório do LB relata subvenções da Medtronic Covidien, subvenções e apoio não financeiro da Fisher Paykel, apoio não financeiro da Air Liquide, apoio não financeiro da Sentec, apoio não financeiro da Philips, uma patente com a General Electric, fora do trabalho submetido . LH recebeu bolsas de pesquisa da Liberate Medical e Orion Pharma, e taxas de viagem e palestrantes da Getinge e Orion Pharma.

Acesso livre
Este artigo está licenciado sob uma Licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional, que permite qualquer uso não comercial, compartilhamento, adaptação, distribuição e reprodução em qualquer meio ou formato, desde que você dê os devidos créditos ao(s) autor(es) original(is). e a fonte, fornecer um link para a licença Creative Commons e indicar se foram feitas alterações. As imagens ou outro material de terceiros neste artigo estão incluídos na licença Creative Commons do artigo, a menos que indicado de outra forma em uma linha de crédito para o material. Se o material não estiver incluído na licença Creative Commons do artigo e seu uso pretendido não for permitido por regulamentação legal ou exceder o uso permitido, você precisará obter permissão diretamente do detentor dos direitos autorais. Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licen ses/by-nc/4.0/.

Nota do editor

A Springer Nature permanece neutra em relação a reivindicações jurisdicionais em mapas publicados e afiliações institucionais.

Recebido: 2 de setembro de 2020 Aceito: 8 de outubro de 2020

Publicado on-line: 2 de novembro de 2020

Referências

1. Slutsky AS, Ranieri VM (2013) Lesão pulmonar induzida pelo ventilador. N Engl J Med 369:2126–2136.https://doi.org/10.1056/NEJMra1208707
2. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A (2017) Ventilação mecânica para minimizar a progressão da lesão pulmonar na insuficiência respiratória aguda. Am J Respir Crit Cuidado Med 195:438–442.https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1081CP
3. Chiumello D, Carlesso E, Cadringher P et al (2008) Lung stress e tensão durante a ventilação mecânica para a síndrome do desconforto respiratório agudo. Am J Respir Crit Care Med 178:346–355.https://doi.org/10.1164/rccm.200710-1589OC
4. Beitler JR, Majumdar R, Hubmayr RD et al (2016) O volume entregue durante a manobra de recrutamento prediz o estresse pulmonar na síndrome do desconforto respiratório agudo. Crit Care Med 44:91–99.https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001355
5. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS et al (2015) Condução de pressão e sobrevivência na síndrome do desconforto respiratório agudo. N Engl J Med 372:747-755.https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639
6. Coudroy R, Vimpere D, Aissaoui N et al (2020) Prevalência de fechamento completo das vias aéreas de acordo com o índice de massa corporal na síndrome do desconforto respiratório agudo: análise de coorte combinada. Anestesiologia (Filadélfia) 133:867-878.https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003444
7. Shi ZH, Jonkman A, de Vries H et al (2019) Disfunção muscular expiratória em pacientes críticos: rumo a uma melhor compreensão. Cuidados Intensivos Med 45:1061–1071.https://doi.org/10.1007/s00134-019-05664-4
8. Goligher EC, Dres M, Fan E et al (2018) A atrofia do diafragma induzida pela ventilação mecânica impacta fortemente os resultados clínicos. Am J Respir Crit Care Med 197:204–213.https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0536OC
9. Demoule A, Jung B, Prodanovic H et al (2013) Disfunção do diafragma na admissão à unidade de terapia intensiva. Prevalência, fatores de risco e impacto prognóstico - um estudo prospectivo. Am J Respir Crit Care Med 188:213–219.https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1668OC
10. Dres M, Dube BP, Mayaux J et al (2017) Coexistência e impacto da fraqueza muscular do membro e do diafragma no momento da liberação da ventilação mecânica em pacientes de unidade de terapia intensiva médica. Am J Respir Crit Care Med 195:57–66.https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0367OC
11. Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ (2017) Fraqueza diafragmática associada à doença crítica. Cuidados Intensivos Med 43:1441–1452.https://doi.org/10.1007/s00134-017-4928-4
12. Levine S, Nguyen T, Taylor N et al (2008) Atrofia rápida por desuso das fibras do diafragma em humanos ventilados mecanicamente. N Engl J Med 358:1327–1335.https://doi.org/10.1056/NEJMoa070447
13. Hooijman PE, Beishuizen A, Witt CC et al (2015) Fraqueza da fibra muscular do diafragma e ativação da ubiquitina-proteassoma em pacientes críticos. Am J Respir Crit Care Med 191:1126–1138.https://doi.org/10.1164/rccm.201412-2214OC
14. Jaber S, Petrof BJ, Jung B et al (2011) Fraqueza diafragmática rapidamente progressiva e lesão durante a ventilação mecânica em humanos. Sou J Respir Crit Care Med 183:364–371.https://doi.org/10.1164/rccm.201004-0670OC
15. Goligher EC, Fan E, Herridge MS et al (2015) Evolução da espessura do diafragma durante a ventilação mecânica. Impacto do esforço inspiratório. Sou J Respir Crit Care Med 192:1080–1088.https://doi.org/10.1164/rccm.201503-0620OC
16. Goligher EC, Dres M, Patel BK et al (2020) Ventilação protetora de pulmão e diafragma. Am J Respir Crit Care Med.https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0655CP
17. Bellani G, Grassi A, Sosio S, Gatti S, Kavanagh BP, Pesenti A, Foti G (2019) A pressão de condução está associada ao resultado durante a ventilação assistida na síndrome do desconforto respiratório agudo. Anestesiologia 131:594-604.https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002846
18. Vaporidi K, Psarologakis C, Proklou A et al (2019) Pressão de condução durante a ventilação assistida proporcional: um estudo observacional. Ann Terapia Intensiva 9:1–4.https://doi.org/10.1186/s13613-018-0477-4
19. Soundoulounaki S, Akoumianaki E, Kondili E, Pediaditis E, Prinianakis G, Vaporidi K, Georgopoulos D (2020) Morfologia da pressão das vias aéreas e atividade muscular respiratória durante oclusões inspiratórias finais em pressão ventilação de suporte. Crit Care 24:467–x.https://doi.org/10.1186/s13054-020-03169-x
20. Mauri T, Yoshida T, Bellani G et al (2016) Pressão esofágica e transpulmonar no cenário clínico: significado, utilidade e perspectivas. Medicina Intensiva 42:1360–1373.https://doi.org/10.1007/s0013 4-016-4400-x
21. Yoshida T, Torsani V, Gomes S et al (2013) O esforço espontâneo causa pendelluft oculto durante a ventilação mecânica. Am J Respir Crit Care Med 188:1420–1427.https://doi.org/10.1164/rccm.201303-0539OC
22. Yoshida T, Amato MBP, Kavanagh BP (2018) Compreendendo respirações espontâneas versus respirações do ventilador: impacto e monitoramento. Medicina Intensiva 44:2235–2238.https://doi.org/10.1007/s00134-018-5145-5
23. Yoshida T, Amato MBP, Grieco DL et al (2018) Manometria esofágica e pressão transpulmonar regional em lesão pulmonar. Am J Respir Crit Care Med 197:1018–1026.https://doi.org/10.1164/rccm.201709-1806OC
24. Doorduin J, van Hees HW, van der Hoeven JG, Heunks LM (2013) Monitoramento dos músculos respiratórios em pacientes críticos. Am J Respir Crit Care Med 187:20–27.https://doi.org/10.1164/rccm.201206-1117CP
25. Bellani G, Mauri T, Coppadoro A et al (2013) Estimativa do esforço inspiratório do paciente a partir da atividade elétrica do diafragma. Crit Care Med 41:1483–1491.https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827caba0
26. Piquilloud L, Beloncle F, Richard JM, Mancebo J, Mercat A, Brochard L (2019) Informações transmitidas pela atividade diafragmática elétrica durante a respiração espontânea não estressada, estressada e assistida: um estudo fisiológico. Ann Terapia Intensiva 9:89–1.https://doi.org/10.1186/s13613-019-0564-1
27. Telias I, Junhasavasdikul D, Rittayamai N et al (2020) Pressão de oclusão das vias aéreas como estimativa do impulso respiratório e esforço inspiratório durante a ventilação assistida. Am J Respir Crit Care Med.https://doi.org/10.1164/rccm.201907-1425OC
28. Dianti J, Bertoni M, Goligher EC (2020) Monitorando a interação paciente-ventilador por uma manobra de oclusão expiratória final. Terapia Intensiva Med.https://doi.org/10.1007/s00134-020-06167-3
29. Bertoni M, Telias I, Urner M et al (2019) Um novo método não invasivo para detectar esforço respiratório excessivamente alto e pressão de condução transpulmonar dinâmica durante a ventilação mecânica. Cuidado Crítico 23:346.https://doi.org/10.1186/s13054-019-2617-0
30. Tuinman PR, Jonkman AH, Dres M et al (2020) Ultrassonografia do músculo respiratório: metodologia, princípios básicos e avançados e aplicações clínicas em pacientes de UTI e DE - uma revisão narrativa. Tratamento intensivo Med. doi:https://doi.org/10.1007/s00134-019-05892-8
31. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME et al (2015) Medindo a espessura do diafragma com ultrassom em pacientes ventilados mecanicamente: viabilidade, reprodutibilidade e validade. Cuidados Intensivos Med 41:734–2.https://doi. org/10.1007/s00134-015-3724-2
32. Jonkman AH, de Vries HJ, Heunks LMA (2020) Fisiologia do impulso respiratório em pacientes de UTI: implicações para diagnóstico e tratamento. Crit Care 24:104-z. doi:https://doi.org/10.1186/s13054-020-2776-z
33. Vaporidi K, Akoumianaki E, Telias I, Goligher EC, Brochard L, Georgopoulos D (2020) Unidade respiratória em pacientes críticos. Fisiopatologia e implicações clínicas. Am J Respir Crit Care Med 201:20–32.https://doi. org/10.1164/rccm.201903-0596SO
34. Akoumianaki E, Vaporidi K, Georgopoulos D (2019) Os efeitos prejudiciais da frequência respiratória elevada ou não elevada durante a ventilação mecânica. Am J Respir Crit Care Med 199:149–157.https://doi.org/10.1164/rccm.201804-0726CI
35. Pesenti A, Rossi N, Calori A, Foti G, Rossi GP (1993) Efeitos das alterações de oxigenação de curto prazo em pacientes com lesão pulmonar aguda submetidos à ventilação de suporte de pressão. Baú 103:1185–1189.https://doi.org/10.1378/chest . 103.4.1185
36. Bonmarchand G, Chevron V, Menard JF, Girault C, Moritz-Berthelot F, Pasquis P, Leroy J (1999) Efeitos dos valores de inclinação da rampa de pressão sobre o trabalho respiratório durante a ventilação com suporte de pressão em pacientes restritivos. Crit Care Med 27:715–722.https://doi.org/10.1097/00003246-199904000-00023
37. Yoshida T, Nakahashi S, Nakamura MAM et al (2017) A ventilação controlada por volume não previne a insuflação lesiva durante o esforço espontâneo. Am J Respir Crit Care Med 196:590–601.https://doi.org/10.1164/rccm.201610-1972OC

38. Sinderby C, Navalesi P, Beck J et al (1999) Controle neural da ventilação mecânica na insuficiência respiratória. Nat Med 5:1433-1436.https://doi.org/10.1038/71012
39. Carteaux G, Córdoba-Izquierdo A, Lyazidi A, Heunks L, Thille AW, Brochard L (2016) Comparação entre a assistência ventilatória ajustada neuralmente e os níveis de ventilação de suporte de pressão em termos de esforço respiratório. Crit Care Med 44:503–511.https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000001418
40. Liu L, Xu X, Sun Q et al (2020) Assistência ventilatória ajustada neuralmente versus ventilação com suporte de pressão no desmame difícil: um estudo randomizado. Anestesiologia (Filadélfia) 132:1482–1493.https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003207
41. Kacmarek RM, Villar J, Parrilla D et al (2020) Assistência ventilatória ajustada neuralmente na insuficiência respiratória aguda: um estudo controlado randomizado. Medicina Intensiva pp 1–11. doi:https://doi.org/10.1007/s00134-020-06181-5
42. Sahetya SK, Goligher EC, Brower RG (2017) Cinquenta anos de pesquisa em SDRA. Definição da pressão expiratória final positiva na síndrome do desconforto respiratório agudo. Am J Respir Crit Care Med 195:1429–1438.https://doi. org/10.1164/rccm.201610-2035CI
43. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD (1975) Pressão das vias aéreas expiratórias finais ótimas em pacientes com insuficiência pulmonar aguda. N Engl J Med 292:284–289.https://doi.org/10.1056/NEJM197502062920604
44. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC et al (2017) An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Diretriz de Prática Clínica de Medicina do Cuidado: Ventilação Mecânica em Pacientes Adultos com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. Am J Respir Crit Care Med 195:1253–1263.https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548ST
45. Morais CCA, Koyama Y, Yoshida T et al (2018) A alta pressão expiratória final positiva torna o esforço espontâneo não prejudicial. Am J Respir Crit Care Med 197:1285-1296.https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1244OC
46. Grassino A, Goldman MD, Mead J, Sears TA (1978) Mecânica do diafragma humano durante a contração voluntária: estática. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 44:829–839.https://doi.org/10.1152/jappl.1978.44.6.829
47. Laghi F, Shaikh HS, Morales D, Sinderby C, Jubran A, Tobin MJ (2014) acoplamento neuromecânico diafragmático e mecanismos de hipercapnia durante a carga inspiratória. Respir Physiol Neurobiol 198:32–41.https://doi.org/10.1016/j.resp.2014.03.004
48. Pengelly LD, Alderson AM, Milic-Emili J (1971) Mecânica do diafragma. J Appl Physiol 30:797-805.https://doi.org/10.1152/jappl.1971.30.6.797
49. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP (2016) Efeito da ventilação não invasiva fornecida por capacete vs máscara facial na taxa de intubação endotraqueal em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo: um ensaio clínico randomizado. JAMA 315:2435-2441.https://doi.org/10.1001/jama.2016.6338
50. Teggia Droghi M, De Santis Santiago RR, Pinciroli R et al (2018) A pressão expiratória final positiva alta permite a extubação de um paciente obeso. Sou J Respir Crit Care Med 198:524–525.https://doi.org/10.1164/rccm.201712-2411IM
51. Rossi FS, Costa ELV, Iope DDM et al (2019) Detecção de Pendelluft usando tomografia de impedância elétrica em uma criança. mantenha essas imagens em mente. Am J Respir Crit Care Med 200:1427–1429.https://doi.org/10.1164/rccm.201902-0461IM
52. Lindqvist J, van den Berg M, van der Pijl R et al (2018) Ventilação com pressão expiratória final positiva induz atrofia longitudinal nas fibras do diafragma. Am J Respir Crit Care Med 198:472–485.https://doi.org/10.1164/rccm.201709-1917OC
53. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS (2017) Ventilação Mecânica: Estado da Arte. Mayo Clin Proc 92:1382–1400.https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.05.004
54. Akoumianaki E, Lyazidi A, Rey N et al (2013) Ventilação mecânica induzida por respirações reversas: uma forma frequentemente não reconhecida de acoplamento neuromecânico. Baú 143:927–938.https://doi.org/10.1378/chest.12-1817
55. Beitler JR, Sands SA, Loring SH et al (2016) Quantificando a exposição não intencional a altos volumes correntes de dissincronia de empilhamento de respiração na SDRA: os critérios BREATHE. Cuidados Intensivos Med 42:1427–1436.https://doi.org/10.1007/s00134-016-4423-3
56. Goligher EC, Brochard LJ, Reid WD et al (2019) Miotrauma diafragmático: um mediador de ventilação prolongada e maus resultados do paciente em casos agudos Parada respiratória. Lancet Respir Med 7:90–98.https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30366-7
57. Pham T, Telias I, Piraino T, Yoshida T, Brochard LJ (2018) Consequências e gestão de assincronia. Crit Care Clin 34:325–341
58. Demoule A, Clavel M, Rolland-Debord C et al (2016) Assistência ventilatória ajustada neuralmente como alternativa à ventilação com suporte de pressão em adultos: um estudo multicêntrico randomizado francês. Medicina Intensiva 42:1723–1732.https://doi.org/10.1007/s00134-016-4447-8
59. de Wit M, Pedram S, Best AM, Epstein SK (2009) Estudo observacional da assincronia paciente-ventilador e relação com o nível de sedação. J Crit Care 24:74–80.https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.08.011
60. Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C et al (2018) Diretrizes de prática clínica para a prevenção e manejo da dor, agitação/sedação, delírio, imobilidade e interrupção do sono em pacientes adultos na UTI. Cuidados Críticos Med 46:e825–e873.https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299
61. Vaschetto R, Cammarota G, Colombo D et al (2014) Efeitos do propofol na sincronia paciente-ventilador e interação durante a ventilação com pressão de suporte e assistência ventilatória ajustada neuralmente. Crit Care Med 42:74–82. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31829e53dc
62. Liu L, Wu AP, Yang Y et al (2017) Efeitos do propofol no impulso respiratório e na sincronia paciente-ventilador durante a ventilação com suporte de pressão em pacientes pós-operatórios: um estudo prospectivo. Chin Med J (inglês) 130:1155–1160.https://doi.org/10.4103/0366-6999.205864
63. Forster A, Gardaz JP, Suter PM, Gemperle M (1980) Respiratory depression by midazolam and diazepam. Anestesiologia 53:494-497.https://doi. org/10.1097/00000542-198012000-00010
64. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J et al (2006) Lorazepam é um fator de risco independente para a transição para delirium em pacientes de unidade de terapia intensiva. Anestesiologia 104:21-26
65. Jerath A, Ferguson ND, Cuthbertson B (2020) Sedação inalatória à base de voláteis para pneumonia por COVID-19 e SDRA. Terapia Intensiva Med. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06154-8
66. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M (1992) Efeitos de dexmedetomidina intravenosa em humanos. I. Sedação, ventilação e taxa metabólica. Anestesiologia 77:1125-1133.https://doi.org/10.1097/00000542-199212000-00013
67. Gattinoni L, Busana M, Giosa L, Macri MM, Quintel M (2019) Posicionamento prono na síndrome do desconforto respiratório agudo. Semin Respir Crit Care Med 40:94–100. https://doi.org/10.1055/s-0039-1685180
68. Guerin C, Reignier J, Richard JC et al (2013) Posicionamento prono na síndrome do desconforto respiratório agudo grave. N Engl J Med 368:2159–2168.https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103
69. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, Touchon F, Martinez S, Prud'homme E, Papazian L (2020) Uso de posicionamento prono em pacientes não intubados com COVID-19 e insuficiência respiratória aguda hipoxêmica. JAMA.https://doi. org/10.1001/jama.2020.8255
70. Telias I, Katira BH, Brochard L (2020) A posição prona é útil durante a respiração espontânea em pacientes com COVID-19? JAMA.https://doi. org/10.1001/jama.2020.8539
71. Goligher EC, Combes A, Brodie D et al (2019) Determinantes do efeito da remoção de dióxido de carbono extracorpóreo no ensaio SUPERNOVA: implicações para o desenho do ensaio. Cuidados Intensivos Med 45:1219–1230.https://doi. org/10.1007/s00134-019-05708-9
72. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, Pierce JE (1977) Controle da respiração usando um pulmão de membrana extracorpórea. Anestesiologia 46:138–141. https://doi.org/10.1097/00000542-197702000-00012
73. Karagiannidis C, Lubnow M, Philipp A, Riegger GA, Schmid C, Pfeifer M, Mueller T (2010) Autorregulação da ventilação com assistência ventilatória ajustada neuralmente no suporte pulmonar extracorpóreo. Medicina Intensiva 36:2038–2044.https://doi.org/10.1007/s00134-010-1982-6
74. Mauri T, Grasselli G, Suriano G et al (2016) Controle do impulso e esforço respiratório em pacientes com oxigenação por membrana extracorpórea em recuperação da síndrome do desconforto respiratório agudo grave. Anestesiologia 125:159-167. https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001103
75. Crotti S, Bottino N, Ruggeri GM et al (2017) Respiração espontânea durante a oxigenação por membrana extracorpórea na insuficiência respiratória aguda. Anestesiologia 126:678-687.https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000 001546
76. Hoeper MM, Wiesner O, Hadem J et al (2013) Oxigenação por membrana extracorpórea em vez de ventilação mecânica invasiva em pacientes com

síndrome da insuficiência respiratória aguda. Cuidados Intensivos Med 39:2056–2057. https://doi.org/10.1007/s00134-013-3052-3

77. Kurihara C, Walter JM, Singer BD et al (2018) A oxigenação por membrana extracorpórea pode apoiar com sucesso pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave em vez de ventilação mecânica. Crit Care Med 46:e1070–e1073.https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003354
78. Spinelli E, Mauri T, Lissoni A et al (2020) Padrões respiratórios espontâneos durante a remoção máxima de CO2 extracorpóreo em indivíduos com SDRA grave precoce. Respir Care 65:911–919.https://doi.org/10.4187/respc are.07391
79. Combes A, Fanelli V, Pham T, Ranieri VM, European Society of Intensive Care Medicine Trials Group e os investigadores da "Estratégia de ventilação pulmonar ultraprotetora com remoção extracorpórea de CO2 para SDRA moderada a grave de início recente" (SUPERNOVA) (2019) Viabilidade e segurança da remoção extracorpórea de CO2 para melhorar a ventilação protetora na síndrome do desconforto respiratório agudo: o estudo SUPERNOVA. Cuidados Intensivos Med 45:592–600.https://doi.org/10.1007/s00134-019-05567-4
80. Diehl JL, Mercat A, Pesenti A (2019) Entendendo a hipoxemia em ECCO2R: de volta à equação do gás alveolar. Medicina Intensiva 45:255–256.https://doi.org/10.1007/s00134-018-5409-0
81. Doorduin J, Nollet JL, Roesthuis LH et al (2017) Bloqueio neuromuscular parcial durante suporte ventilatório parcial em pacientes sedados com volumes correntes elevados. Am J Respir Crit Care Med 195:1033–1042.https://doi. org/10.1164/rccm.201605-1016OC
82. Froese AB, Bryan AC (1974) Efeitos da anestesia e paralisia na mecânica diafragmática no homem. Anestesiologia 41:242-255.https://doi. org/10.1097/00000542-197409000-00006
83. Le Pimpec-Barthes F, Legras A, Arame A, Pricopi C, Boucherie JC, Badia A, Panzini CM (2016) Estimulação do diafragma: o estado da arte. J Thorac Dis 8:376.https://doi.org/10.21037/jtd.2016.03.97
84. Masmoudi H, Coirault C, Demoule A et al (2013) A estimulação frênica pode proteger o diafragma dos danos induzidos pela ventilação mecânica? Eur Respir J 42:280–283.https://doi.org/10.1183/09031936.00045613
85. Reynolds SC, Meyyappan R, Thakkar V et al (2017) Mitigação da atrofia do diafragma induzida pelo ventilador por estimulação do nervo frênico transvenoso ção. Am J Respir Crit Care Med 195:339–348.https://doi.org/10.1164/rccm.201502-0363OC
86. Reynolds S, Ebner A, Meffen T et al (2017) Ativação do diafragma em pacientes ventilados usando um novo cateter transvenoso de estimulação do nervo frênico. Crit Care Med 45:e691–e694.https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002366
87. McCaughey EJ, Jonkman AH, Boswell-Ruys CL et al (2019) Estimulação elétrica funcional abdominal para auxiliar o desmame do ventilador em doença crítica: um estudo piloto duplo-cego, randomizado e controlado por simulação. Cuidado Crítico 23:261.https://doi.org/10.1186/s13054-019-2544-0