

CACIFI



**Clube do Artigo Científico
de Fisioterapia**

Prof. Daniel Lago

**Encontro 21
14.12.2022**

Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions

Elena Spinelli¹, Tommaso Mauri^{1,2*} , Jeremy R. Beitler³, Antonio Pesenti^{1,2} and Daniel Brodie³

Intensive Care Med (2020) 46:606–618

CACIF/



Clube do Artigo Científico
de Fisioterapia

Abstract

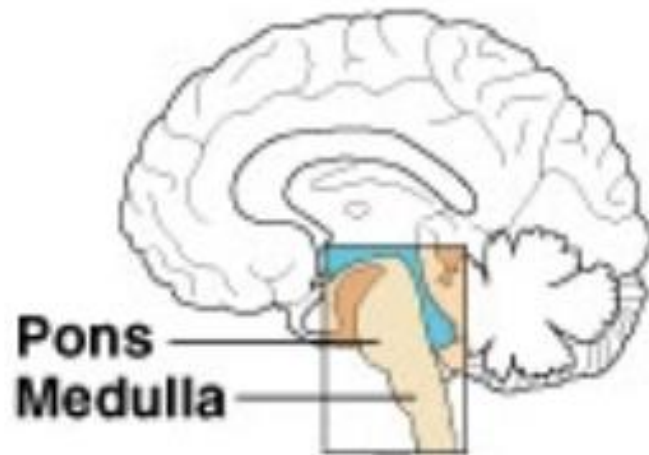
- O drive respiratório neural, ou seja, a atividade dos centros respiratórios que controlam a respiração, é uma variável fisiológica negligenciada que afeta a fisiopatologia e o resultado clínico da SDRA
- A **respiração espontânea** pode oferecer múltiplos **benefícios** fisiológicos nesses pacientes, incluindo **diminuição da necessidade de sedação, preservação da atividade diafragmática e melhora da função cardiovascular**
- O esforço respiratório excessivo devido ao alto drive respiratório pode levar à ***lesão pulmonar autoinfligida pelo paciente (P-SILI)***, mesmo na ausência de ventilação mecânica

Abstract

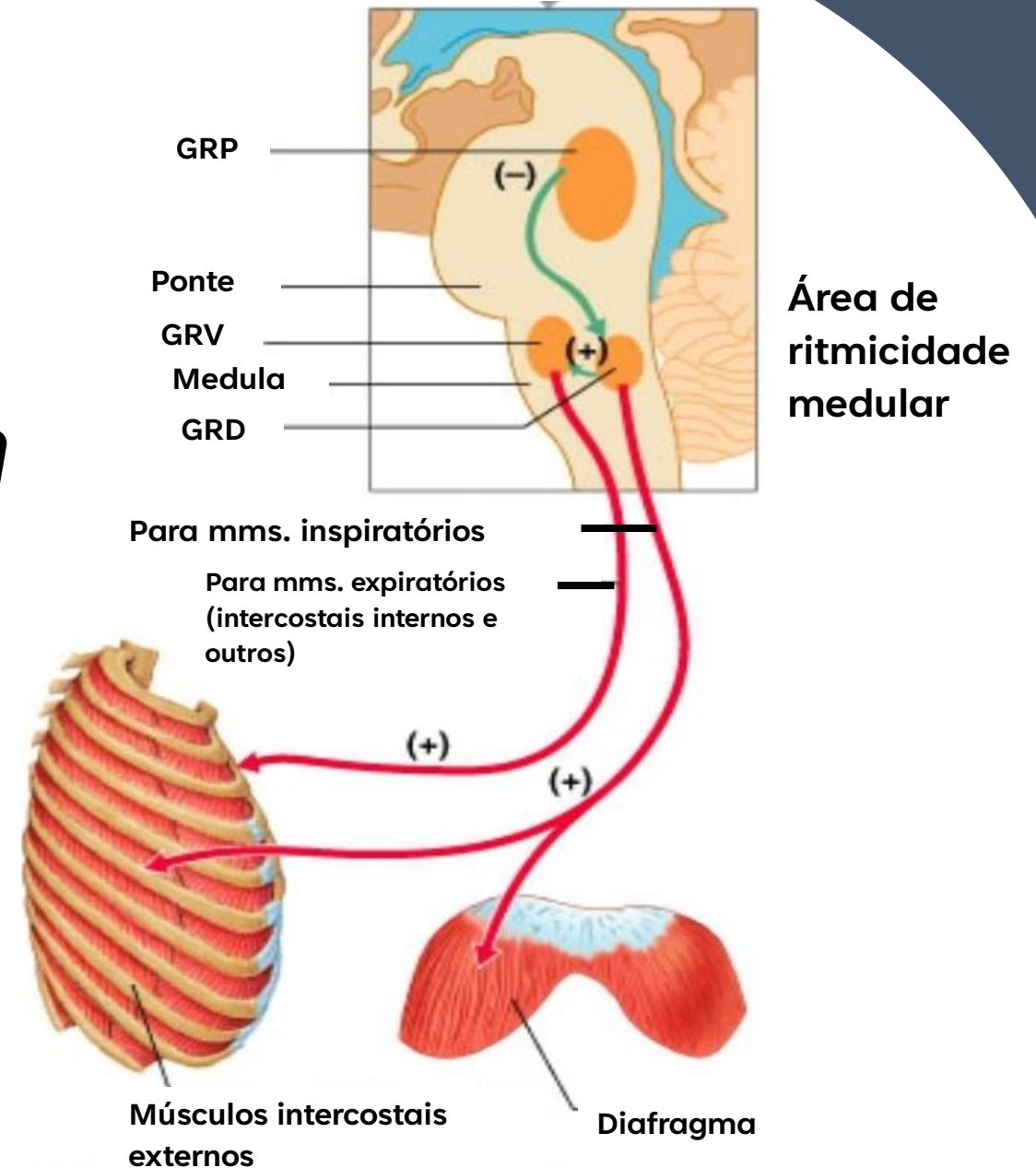
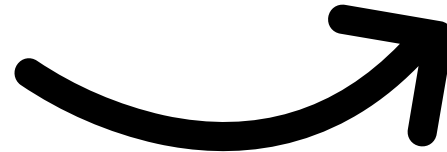
- Na presente revisão, enfocamos as implicações fisiológicas e clínicas do controle do drive respiratório em pacientes com SDRA
- Resumimos os principais determinantes do drive respiratório neural e os mecanismos envolvidos na sua potenciação, na saúde e na SDRA
- Também descrevemos o potencial e as armadilhas dos métodos disponíveis à beira do leito para avaliação do drive e exploramos intervenções clássicas e mais “futuristas” para controlar o drive em pacientes com SDRA

Determinantes do drive respiratório

- Indivíduos saudáveis

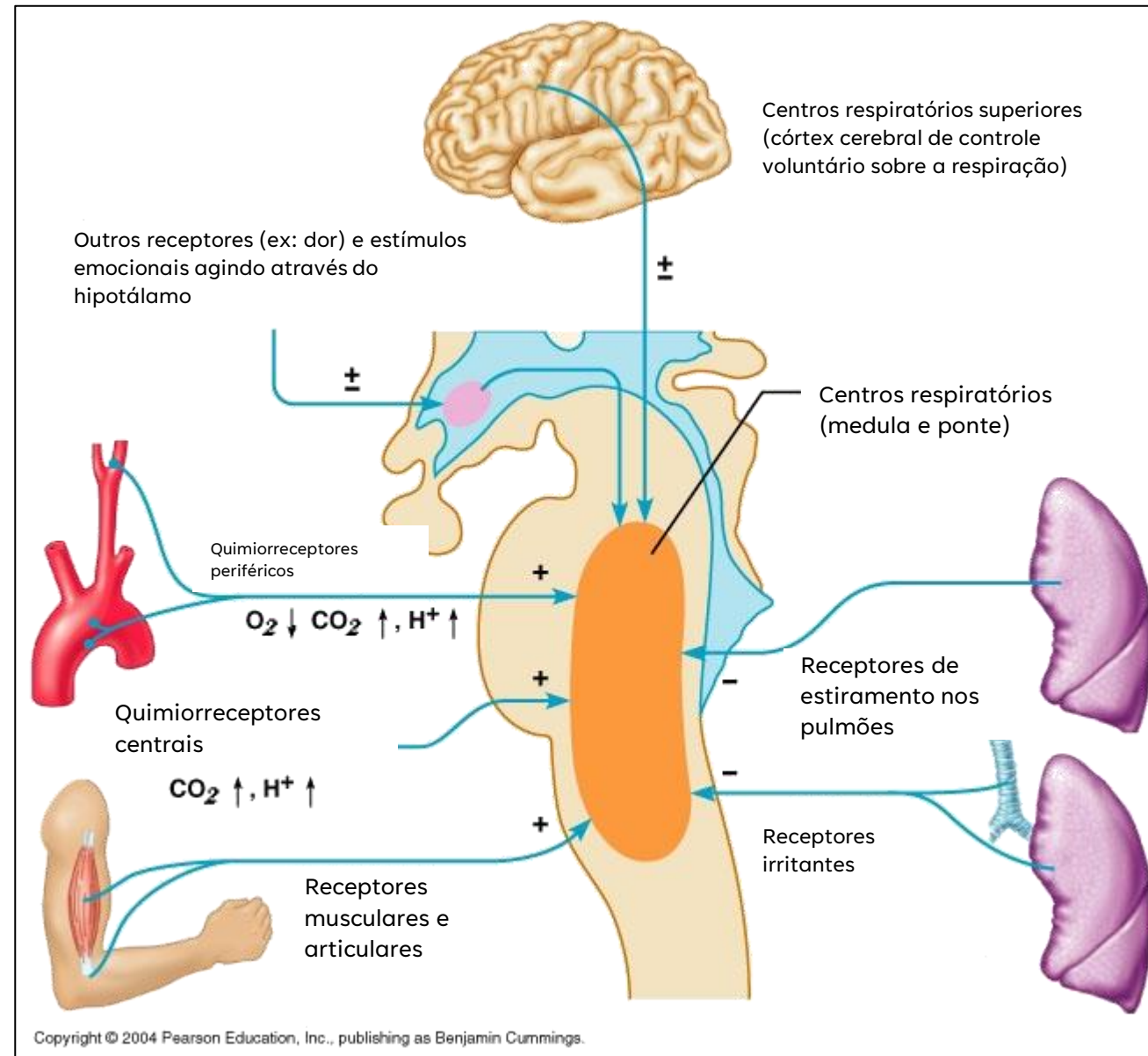


(+) efeito positivo (estimulação)
(-) efeito negativo (inibição)

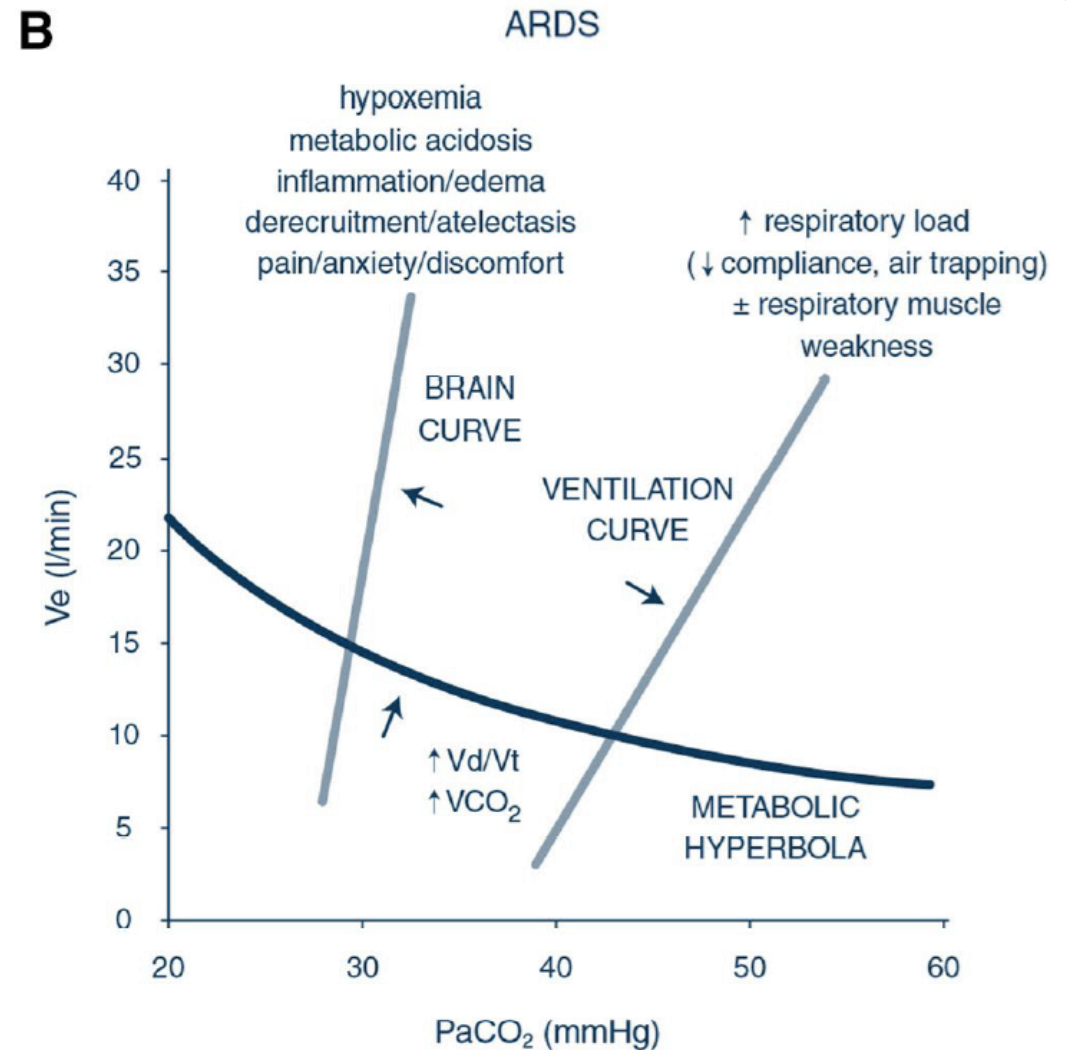
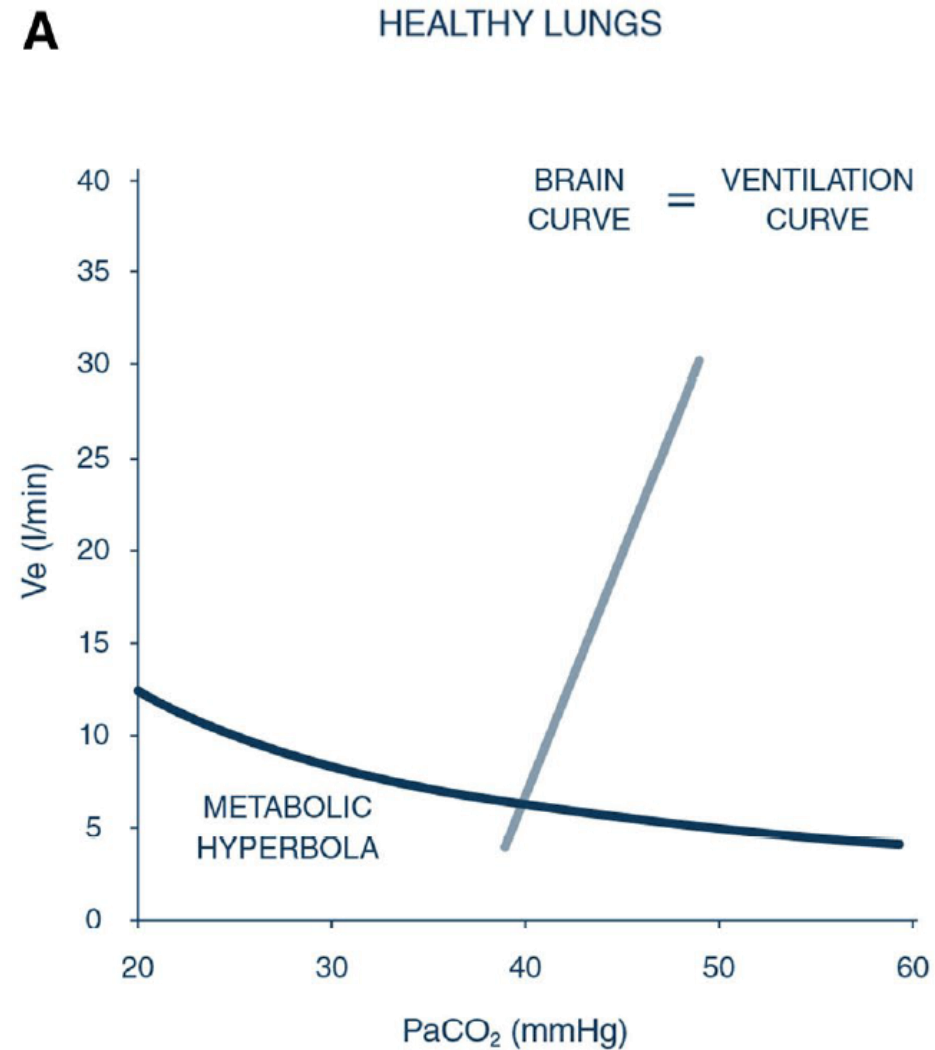


Determinantes do drive respiratório

- Indivíduos saudáveis



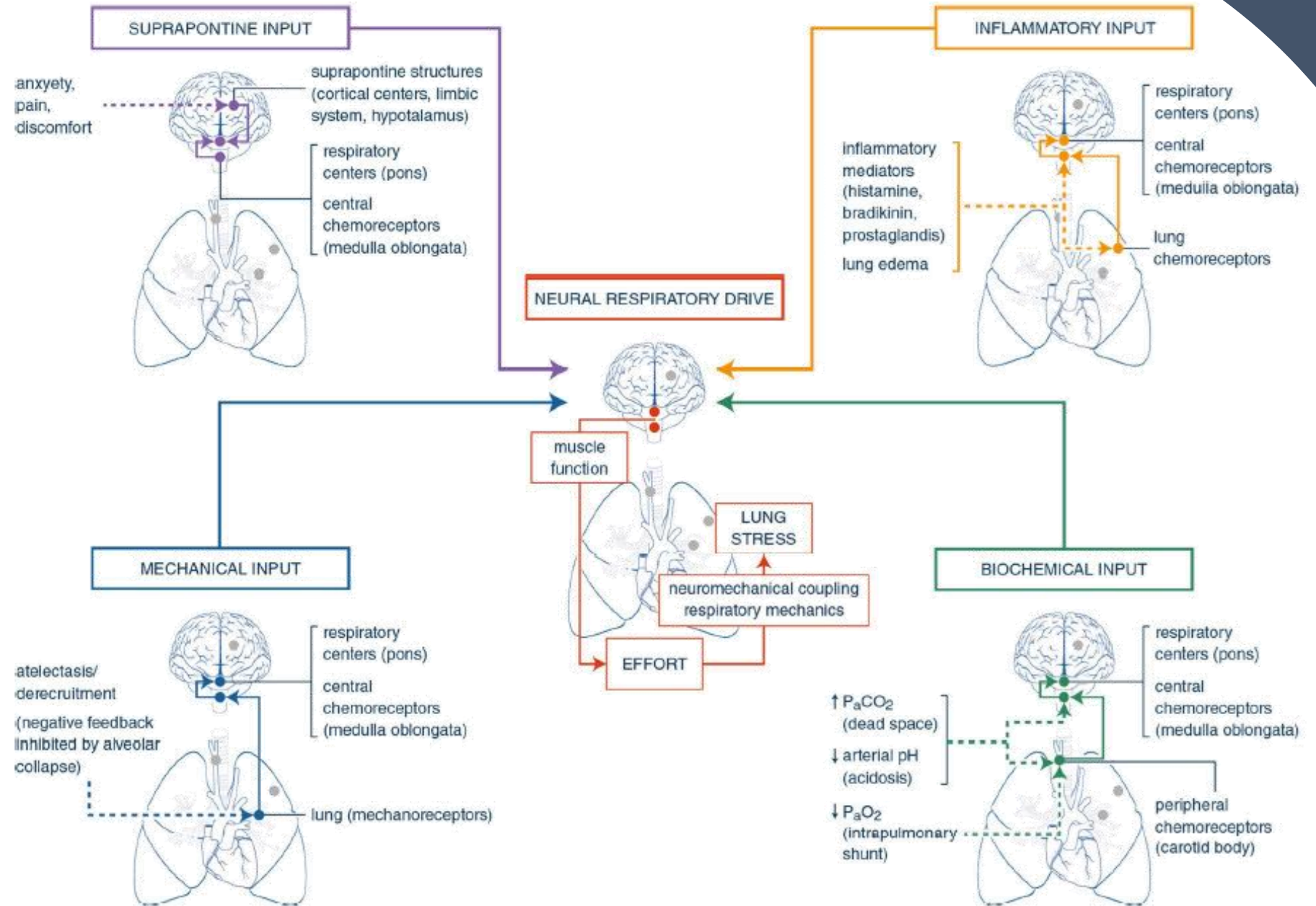
Determinantes do drive respiratório



Hipérbole metabólica, curvas cerebrais e ventilatórias em indivíduos saudáveis e na SDRA

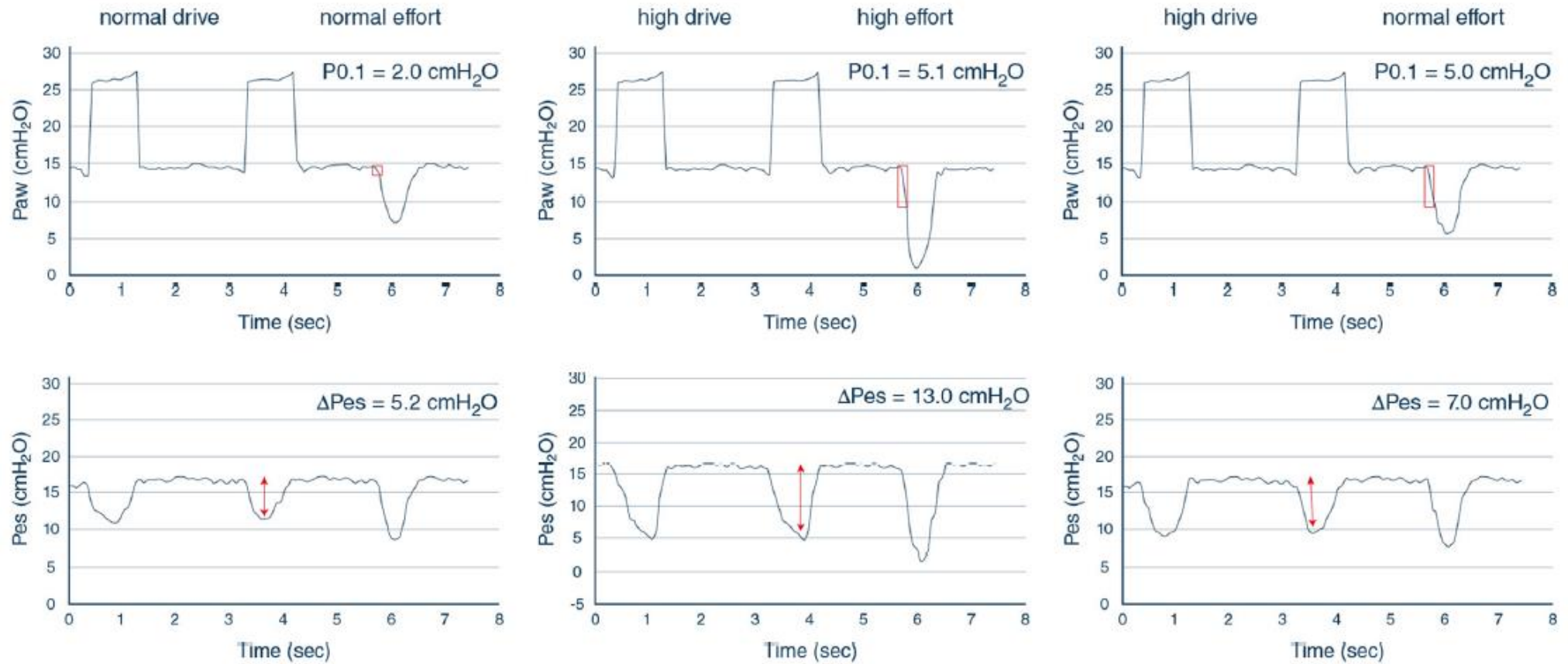
Determinantes do drive respiratório

- SDRA



Determinantes do drive respiratório

- SDRA



Dissociação entre drive neural e esforço respiratório

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Na SDRA a resposta ventilatória pode não espelhar o drive respiratório
- Alterações na função neuromuscular (fraqueza muscular) e na mecânica respiratória (atelectasias e aumento da elastância pulmonar e da parede torácica) geram discrepância entre a atividade dos centros respiratórios e a resposta motora resultante
- Quando a intensidade do sinal do cérebro para os músculos e para o pulmão é amortecida por essas alterações, a força de contração dos músculos respiratórios e as mudanças na pressão, fluxo e volume intratorácicos subestimam o impulso neural



Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- **Resposta neural**
 - atividade elétrica do diafragma
- **Esforço respiratório**
 - mudanças na pressão induzidas pelos músculos respiratórios (ou seja, oscilações na pressão pleural ou $P_{0,1}$)
- **Resposta ventilatória**
 - refletida pelo volume corrente e frequência respiratória (padrão respiratório)

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Atividade elétrica do diafragma



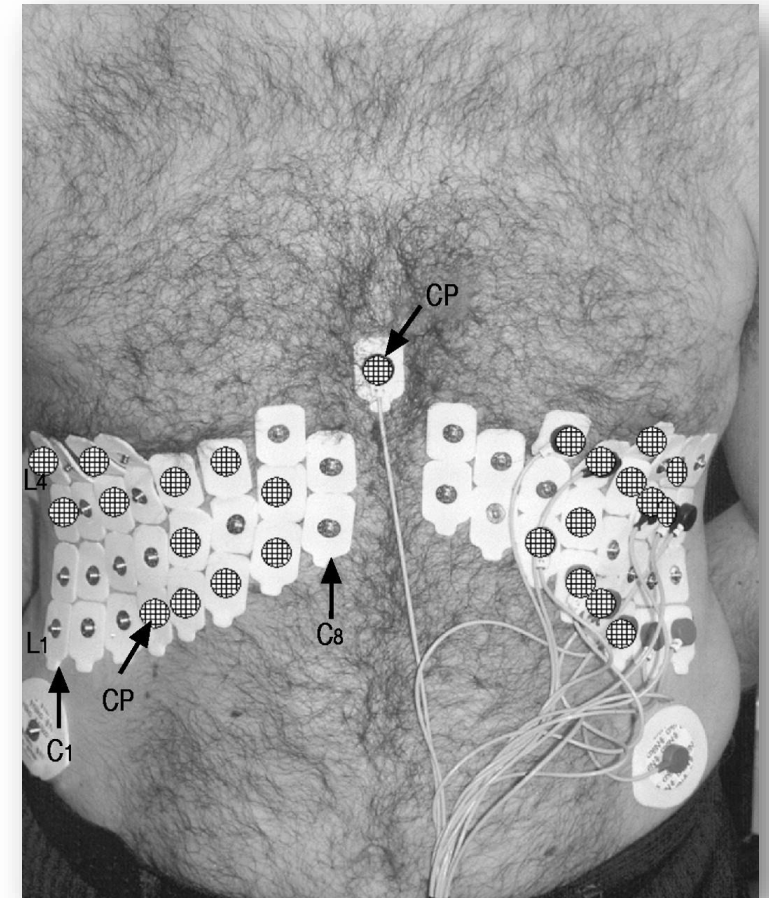
Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Resposta neural	Cateter esofágico com eletrodos
Vantagens	Limitações
• Se aproxima do drive neural • Acompanha alterações no drive neural (devido alterações na função do diafragma, mecânica respiratória ou assistência ventilatória)	• Variabilidade interexaminador • Avalia apenas a atividade do diafragma • Disponível apenas em um tipo de ventilador

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Eletromiografia

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Resposta neural	Eletrodos de superfície

Vantagens	Limitações
• Avaliação da atividade diafragmática e extra-diafragmática	• Tecnicamente difícil • Não disponível rotineiramente



Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- **P0.1**

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Esforço respiratório	Ventilador
Vantagens	Limitações
• Medição automática disponível em alguns ventiladores • Não afetado por mecânica respiratória e fraqueza muscular moderada • Boa relação com o trabalho respiratório	• Variabilidade ciclo a ciclo • Medida indireta em alguns ventiladores • Precisão dos valores absolutos varia de acordo com o modo do ventilador

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- **Dispneia**

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Esforço respiratório e resposta neural	Perguntas guiadas, escalas visuais, avaliação clínica (por exemplo, Escala de Observação de Desconforto Respiratório)

Vantagens	Limitações
• Parâmetro abrangente • Pode refletir a distância entre as curvas cerebral e de ventilação	• Necessita da colaboração e capacidade de comunicar do paciente • Afetada por fatores emocionais e cognitivos (dor, ansiedade, delírio, etc.)

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- **Dispneia**

Variable	0 points	1 point	2 points
Heart rate per minute	<90 beats	90–109 beats	≥110 beats
Respiratory rate per minute	≤18 breaths	19–30 breaths	>30 breaths
Restlessness: non-purposeful movements	None	Occasional, slight movements	Frequent movements
Paradoxical breathing pattern: abdomen moves in on inspiration	None		Present
Accessory muscle use: rise in clavicle during inspiration	None	Slight rise	Pronounced rise
Grunting at end-expiration: guttural sound	None		Present
Nasal flaring: involuntary movement of nares	None		Present
Look of fear	None		Eyes wide open, facial muscles tense, brow furrowed, mouth open, teeth together
Total			

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Swing de pressão esofágica

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Esforço respiratório	Manometria esofágica

Vantagens	Limitações
• Estima contribuições de músculos extra diafragmáticos	• Insensível ao esforço necessário para expandir a parede torácica • Afetada pela função muscular

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Pmus

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Esforço respiratório	Manometria esofágica

Vantagens	Limitações
• Melhor indicador de esforço, correlacionado com trabalho respiratório	• Requer medição pressão de retração elástica da parede torácica em condições passivas • Afetado pela função muscular

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Uso de musculatura acessória inspiratória e expiratória

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Esforço respiratório	Inspeção visual

Vantagens	Limitações
• Avaliação da atividade de músculos extra diafragmáticos	• Alta variabilidade interobservador • Avaliação qualitativa • Afetado pela função muscular

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Frequência respiratória

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Resposta ventilatória	Ventilador ou inspeção visual

Vantagens	Limitações
• Fácil de avaliar à beira do leito	• Variabilidade interindividual nos valores em repouso e durante o estresse • Afetada pela mecânica respiratória, função muscular, dor e estado emocional

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Índice de respiração rápida e superficial (IRRS – RSBI)

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Resposta ventilatória	Ventilador

Vantagens	Limitações
• Fácil de avaliar à beira do leito	• Afetado pela mecânica respiratória e função muscular • Desenvolvido como um preditor de falha de desmame e não como um substituto para o drive

Como avaliar o drive respiratório à beira do leito

- Fluxo inspiratório médio (VC/Tins)

Nível fisiológico	Ferramenta de monitoramento
Esforço respiratório	Ventilador/cateter esofágico com eletrodos ou manometria

Vantagens	Limitações
• Alto VC/Tins reflete consistentemente alto drive	• O tempo inspiratório neural requer Eadi • Afetado pela função muscular

Impacto clínico do drive respiratório anormal na SDRA

- Consequências fisiológicas e clínicas
 - Vantagens do uso de modos ventilatórios parcialmente suportados em pacientes com SDRA:
 - diminuir a sedação, melhorar a hemodinâmica e preservar a função muscular respiratória
 - Indicações para preservar ou restaurar a respiração espontânea ainda são controversas
 - se o drive respiratório não for controlado e causar esforços respiratórios espontâneos vigorosos e piorar a lesão pulmonar e diafragmática

Impacto clínico do drive respiratório anormal na SDRA

- **Consequências fisiológicas e clínicas**

Mecanismos subjacentes à lesão pulmonar/diafragmática adicional devido a esforços elevados:

- Alta pressão transpulmonar e volume corrente: aumento do stress e strain
- Assincronias com alto esforço inspiratório (duplo disparo): empilhamento aéreo
- Aumento do stress regional: regiões atelectásicas
- Aumento da pressão pleural por contração diafragmática vigorosa: pendelluft e aumento da pressão transmural vascular (edema pulmonar)
- Ventilação heterogênea: direcionamento para regiões dependentes
- Inflamação e lesão diafragmática

Impacto clínico do drive respiratório anormal na SDRA

- **Modulação do impulso respiratório no ambiente clínico**
 - O drive respiratório elevado pode ser considerado “apropriado” quando o estímulo ativador pode ser corrigido pelo aumento da resposta ventilatória
 - hipercapnia e hipoxemia → resposta fisiológica é o aumento da ventilação
 - Vários estímulos que aumentam a atividade dos centros respiratórios na SDRA não são modificados pelo feedback ventilatório (por exemplo, inflamação, dor e ansiedade)
 - Em casos de drive apropriado, o tratamento deve facilitar a resposta ventilatória (por exemplo, aumentando o suporte ventilatório)
 - Casos de alto drive respiratório requerem tratamento específico (por exemplo, medicamentos para ansiedade)

Determinantes do aumento do drive na SDRA

Determinant	Common etiologies	Mechanisms	Potential interventions (as appropriate)
Hypercapnia	↑ Dead space, ↑ lung and chest wall elastance, ↑ CO ₂ production	Stimulation of central and peripheral chemoreceptors [3, 5, 14, 15]	Ventilatory support; fever and pain control; sedation; ECCO ₂ R [95]
Hypoxemia	↑ Intrapulmonary shunt, V/Q mismatch, ↑ VO ₂ /DO ₂	Stimulation of peripheral chemoreceptors [4, 16]	FiO ₂ [78, 79], PEEP [26, 27]; mechanical ventilation cardiovascular support (fluids, inotropes, vasopressors, red cell transfusion); ECMO
Metabolic acidosis	Shock, acute kidney injury	Stimulation of central and peripheral chemoreceptors [16]	Cardiovascular support; bicarbonate; RRT
Inflammation	ARDS, P-SILI, sepsis	Increased sensitivity of peripheral chemoreceptors to hypoxemia; stimulation of lung chemoreceptors (C-fibers) [19–21]; direct stimulation of respiratory centres by cytokines [24]	Aetiologic treatment; lung- and diaphragm-protective mechanical ventilatory support

Determinantes do aumento do drive na SDR

Determinant	Common etiologies	Mechanisms	Potential interventions (as appropriate)
Lung atelec-tasis	Pulmonary edema, inflammatory cells, re-absorption atelectasis	↓ Inhibitory activity from lung slow adapting mechanoreceptors [20]	PEEP [26, 27] and respiratory support; prone positioning; physiotherapy
Agitation	Anxiety, pain, respiratory distress	↑ Descending input [28]	Respiratory support; sedation or anxiolysis; non-pharmacologic (and potentially pharmacologic) treatments of delirium [93, 94]
Poor patient-ventilator interaction	↑ Lung and chest wall elastance leading to flow starvation and increased inspiratory load; intrinsic PEEP causing delayed triggering	↑ Descending input due to discomfort; ↑ inspiratory load due to mismatch between mechanical inflation and neural inspiratory time [30]; stimulation of central and peripheral chemoreceptors in the case of hypercapnia	Adjust ventilation settings, change ventilation modes [80–82], titrate sedation, consider neuromuscular blockade [58]

Intervenções para controle do drive respiratório

- Suporte ventilatório

	Neural drive	Mechanisms decreasing drive	Mechanisms increasing drive	Driving P_L	Mechanisms decreasing driving P_L	Mechanisms increasing driving P_L
<i>Non-invasive support</i>						
Venturi mask	High	Increased set FiO_2	Lung collapse, hypoxemia	High	–	High effort and poor respiratory mechanics
HFNC	Reduced	Increased alveolar FiO_2 , small PEEP effect, CO_2 washout	Residual lung collapse	Decreased	Decreased effort	Poor respiratory mechanics
Helmet CPAP	Reduced	Higher PEEP	CO_2 rebreathing	Unchanged or increased	Improved respiratory mechanics	High effort
NIV	From high to almost suppressed	Higher PEEP, positive pressure support	Discomfort	Increased	Improved respiratory mechanics	Positive airway pressure during inspiration + residual effort

Intervenções para controle do drive respiratório

- Suporte ventilatório

	Neural drive	Mechanisms decreasing drive	Mechanisms increasing drive	Driving P_L	Mechanisms decreasing driving P_L	Mechanisms increasing driving P_L
<i>Invasive ventilation</i>						
PSV	From high to almost suppressed	Higher PEEP, positive pressure support	Asynchronies, discomfort, poor patient-ventilator flows matching	Normal to high	Improved respiratory mechanics	Positive airway pressure during inspiration + residual effort
APRV	Reduced	Higher PEEP, mandatory breaths	Discomfort, low V_t	Decreased	Improved respiratory mechanics, decreased effort	High effort
Assist/control MV	Low	Higher PEEP, fixed V_t or DP	Asynchronies, discomfort, low V_t	Normal to high	Improved respiratory mechanics	Positive airway pressure during inspiration + residual effort

Intervenções para controle do drive respiratório

- **Intervenções farmacológicas**

- Medicamentos que podem induzir depressão respiratória são comumente usados para sedoanalgesia em pacientes de UTI
- A maioria desses medicamentos está associada a efeitos adversos de curto e longo prazo
- Sedativos ou analgésicos com o único propósito de o controle do drive respiratório pode ser desvantajoso
- Mais apropriado procurar primeiro o principal motivo que leva ao aumento do drive respiratório (por exemplo, “brigar com o ventilador” ou dor) e escolher o medicamento que o visa especificamente

Intervenções para controle do drive respiratório

- Intervenções farmacológicas – dor
 - Opioides acarretam depressão respiratória
 - morfina subcutânea em indivíduos saudáveis: resposta ventilatória alterada à hipercapnia, com diminuição da inclinação da curva $V_{min}/PaCO_2$
 - Altas doses de opioides intravenosos: redução da atividade elétrica dos músculos inspiratórios em indivíduos tolerantes a opioides
 - Remifentanil: diminui a FR e o aumenta o T_{exp} sem modificar a E_{Adi} em pacientes críticos em ventilação assistida (doses mais baixas que outros opioides)



Intervenções para controle do drive respiratório

- Intervenções farmacológicas – agitação e ansiedade



Anestésicos intravenosos e inalatórios reduzem o drive respiratório e foram testados em pacientes intubados na UTI

Propofol apresenta efeito depressivo respiratório mais pronunciado do que o isoflurano ou o sevoflurano

- O nível de sedação necessário para obter um impacto significativo de tais medicações no drive respiratório pode ser muito profundo para ser clinicamente aceitável

Intervenções para controle do drive respiratório

- Intervenções farmacológicas – agitação e ansiedade
 - Dexmedetomidina permite sedação em vigília com o potencial de reduzir a incidência de delirium
 - não afeta a resposta ventilatória hipercápnica em voluntários saudáveis
 - não modifica a FR nem as trocas gasosas em pacientes de UTI
 - O uso de benzodiazepínicos para suprimir o drive respiratório pode não ser uma abordagem ideal na maioria dos pacientes



Intervenções para controle do drive respiratório

- Intervenções farmacológicas – novas perspectivas
 - Bloqueio neuromuscular parcial
 - volumes correntes e pressões inspiratórias protetoras em pacientes com insuficiência respiratória aguda e drive elevado durante a ventilação assistida
 - Súbito desacoplamento entre o drive respiratório e a eficiência muscular e seu impacto no drive e no conforto do paciente precisa ser melhor avaliado e compreendido



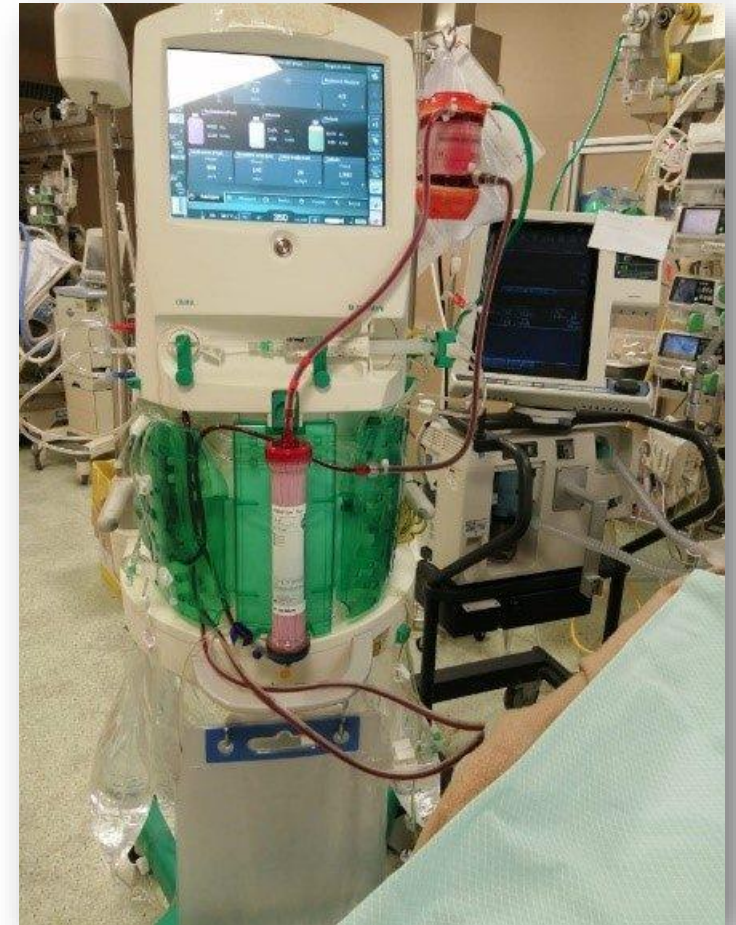
Intervenções para controle do drive respiratório

- Intervenções não farmacológicas

MUSICOTERAPIA



ECCO2R



Conclusão

- O drive respiratório pode representar uma síntese única de mecanismos fisiopatológicos complexos subjacentes e acompanhantes da SDRA
- Drive exacerbado não apenas pode estar correlacionado com a gravidade da SDRA, mas, se não for conduzido com cuidado, pode contribuir para a lesão do pulmão e do diafragma
- O monitoramento do drive respiratório e as intervenções capazes de limitar seus efeitos dentro dos limites fisiológicos devem ser as principais prioridades em indivíduos com SDRA

Obrigado

