



**UNILEÃO – CENTRO UNIVERSITÁRIO DR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE FISIOTERAPIA**

IEDA KASANDRA NOGUEIRA DE ARAUJO PEREIRA

**VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA EM PACIENTES COM SÍNDROME
DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO ASSOCIADA AO COVID-19:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**JUAZEIRO DO NORTE
2023**

IEDA KASANDRA NOGUEIRA DE ARAUJO PEREIRA

**VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA EM PACIENTES COM SÍNDROME
DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO ASSOCIADA AO COVID-19:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio (Campus Lagoa Seca), como requisito para obtenção do Grau de Bacharelado em Fisioterapia.

Orientador: Prof.^a Gardênia M^a Martins O. Costa

JUAZEIRO DO NORTE
2023

IEDA KASANDRA NOGUEIRADE ARAUJO PEREIRA

**VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA EM PACIENTES COM SÍNDROME
DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO ASSOCIADA AO COVID-19:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

DATA DA APROVAÇÃO: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA:

Professor(a) Dr(a). Gardênia Maria Martins de Oliveira
Orientador

Professora Ma. Anny Karolliny Pinheiro de Sousa Luz
Examinador 1

Professor Me. Galeno Janssen Bezerra de Menezes Ferreira
Examinado 2

JUAZEIRO DO NORTE
2023

ARTIGO ORIGINAL

**VENTILAÇÃO MECÂNICA PROTETORA EM PACIENTES COM SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO ASSOCIADA AO COVID-19: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

Autores: Ieda Kasandra Nogueira de Araujo Pereira¹, Gardênia M^a Martins O. Costa².

Formação dos autores

- 1- Acadêmica do curso de Fisioterapia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO, Juazeiro do Norte - CE.
- 2- Docente do Colegiado de Fisioterapia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO e Mestre

Correspondência: iedakasandra23@gmail.com

Palavras-chave: Ventilação pulmonar protetora. COVID-19. SDRA. Estratégia proteção pulmonar. Injúria pulmonar induzida por ventilador (VILI).

RESUMO

Introdução: No final de 2019 na cidade de Wuhan na China foram relatados os primeiros pacientes diagnosticados com pneumonia viral causada pelo novo coronavírus, que logo se alastrou por todo o mundo dando início a pandemia no ano de 2020. Pacientes infectados pelo COVID-19 apresentaram diferentes quadros clínicos, desde assintomáticos, a manifestações graves da doença. O padrão de lesão em pacientes graves eram semelhantes aos quadros de SDRA clássica, entretanto nos pacientes com SDRA associada a COVID-19, alguns aspectos das estratégias ventilatórias foram revisitados e provocaram novas reflexões nos ajustes ventilatórios já utilizados para SDRA clássica. **Objetivo:** Esse estudo tem como objetivo analisar as principais recomendações sobre o manejo ventilatórios com foco na ventilação pulmonar protetiva, melhora da oxigenação em pacientes que desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) decorrente da pneumonia viral causada pelo COVID-19. **Metodologia:** A Atual pesquisa refere-se a uma revisão integrativa da literatura de cunho descritivo, no período de março a junho de 2023, que foi realizada nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google acadêmico, Biblioteca virtual em saúde (BVS), Lilacs e National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information (PUBMED). **Conclusão:** De acordo com os estudos compilados concluiu-se que a estratégia de proteção pulmonar com a utilização de parâmetros mais seguros foram: volumes correntes baixos, $P_{platô} < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ e *drive pressure* $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$. Em relação as estratégia para melhora da hipoxemia a Manobra de recrutamento alveolar evidenciou redução da hiperinsuflação alveolar e as intervenções de posição prona mostraram melhora na oxigenação. Esse manejo demonstrou redução de lesão induzida por ventilador e melhora na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

Palavras-chave: Ventilação pulmonar protetora. COVID-19. SDRA. Estratégia proteção pulmonar. Injúria pulmonar induzida por ventilador (VILI).

ABSTRACT

Introduction: At the end of 2019, in the city of Wuhan in China, the first patients diagnosed with viral pneumonia caused by the new coronavirus were reported, which soon spread throughout the world, starting the pandemic in the year 2020. Patients infected with COVID-19 presented different clinical pictures among themselves, not obeying a pattern of manifestation, in the pandemic there were patients ranging from asymptomatic, to patients who had severe manifestations of the disease. The injury pattern in critically ill patients was similar to that of classic ARDS, however, in patients with ARDS associated with COVID-19, some aspects of ventilatory strategies were revisited. Patients with COVID-19 did not appear to benefit from the typical ventilation settings already used for classic ARDS. **Objective:** This study aims to analyze the main recommendations on ventilatory management with protective lung ventilation measures in patients who developed acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to viral pneumonia caused by COVID-19. **Methodology:** The current research refers to an integrative literature review of a descriptive nature that aims to filter the best evidence under study and its results obtained in bibliographical research, literary interpretation and understanding of studies related to the theme and was carried out on the bases of Data: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Virtual Health Library (BVS), Lilacs and National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information (PUBMED). **Expected Results:** This study is expected to provide relevant information on the management of protective ventilation in intubated ICU patients diagnosed with COVID-19-related acute respiratory distress syndrome (ARDS), with a focus on reducing the risk of lung injury induced by ventilator (VILI), shorter days of ventilatory support and lower mortality.

Keywords: Protective lung ventilation; COVID-19; ARDS; Lung protection strategy; Ventilator-induced lung injury (VILI).

INTRODUÇÃO

No final de 2019, a cidade de Wuhan relatou o primeiro caso de pneumonia viral causada pelo novo coronavírus (COVID-19), a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a pandemia no início de 2020. Esta nova doença traz consigo diferentes manifestações na apresentação clínica dos pacientes afetados, com quadros assintomáticos até complicações graves, como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

O principal achado que justifica a lesão pulmonar pelo Sars-COVID-19 é a deterioração do parênquima pulmonar, envolvendo uma extensa consolidação e inflamação intersticial (Campos N., Costa R., 2020). Pacientes com SDRA-COVID-19 apresentam hipoxemia grave com uma boa complacência estática (média de 41 mL/H₂O, 28% maior do que a coorte de pacientes com SDRA clássica (Gattinoni L. *et al.*, 2020).

O diagnóstico para SDRA obedecem aos critérios estabelecido nas definições de Berlim onde se analisa o tempo de instalação (dentro de uma semana de um comprometimento clínico conhecido ou novo ou piora gradual dos sintomas), radiografia do tórax (opacidades bilaterais não explicadas por derrames, pulmões colapsados ou nódulos), origem do edema (não cardiogênico, e não explicado por sobrecarga volêmica), e a relação PaO₂/FiO₂ e PEEP \geq 5cmH₂O, determinando três níveis de gravidade (leve, moderado e grave) (Koh, Y. 2014 ; Viana, W. 2015). Apesar de atender aos critérios de Berlim, a SDRA-COVID-19 tem algumas características funcionais e morfológicas diferentes em comparação com a chamada SDRA clássica (Grasselli G. *et al.*, 2020).

Nos primeiros estudos de Gattinoni e colaboradores em 2020, propuseram a existência de fenótipos da doença. Fenótipo 1 (Tipo Low) representam 70% das internações em UTI caracterizava-se com baixa elastância mantendo uma complacência próxima ao normal, baixa relação ventilação/perfusão e baixa capacidade de recrutamento pulmonar. O fenótipo 2 (Tipo High) apresentavam alta elastância, peso pulmonar elevado e alta capacidade de recrutamento pulmonar, corresponde a pacientes que apresentam hipoxemia grave correlacionada a uma complacência <40 mL/cmH₂O, exibem-se com um grande desconforto respiratório e com chances elevadas de desenvolver lesão induzida pelo ventilador (VILI).

Em Serk et., al. (2023) mostra que indivíduos com SDRA associada ao COVID-19 apresenta características atípicas de maior complacência e esse achado deve ser um aspecto a ser observado no manejo ventilação mecânica invasiva. Cronin, Campora e Formenti, (2020), ressaltam que a seleção de PEEP na COVID-19 é bastante discutida, dadas as características clínicas da patologia instalada. Não se pode escolher PEEP apenas com base na gravidade da hipoxemia, é necessário titular PEEP após avaliação do potencial mínimo de recrutamento pulmonar, para conseguir chegar a nível de PEEP ideal para o paciente sem lhe causar hiperdistensão alveolar caracterizando uma injúria pulmonar decorrente à ventilação.

Embora a ventilação mecânica seja um suporte de vida em alguns casos, a VMI pode causar lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI), resultando em piores repercussões clínicas e histopatológicas (Fernandes E., *et al.*, 2023). VILI é denominada no estudo de Pinheiro *et. al.*, (2019), como uma resposta biológica à mecânica do ventilador e seus ajustes ventilatórios que pode levar a uma lesão estrutural da membrana alvéolo-capilar. Diante disso, houve a preocupação de ventilar o paciente com uma estratégia de ventilação protetora com o objetivo de evitar VILI e melhorar prognóstico do paciente.

Dentro da estratégia de proteção pulmonar é observado parâmetros ventilatórios (volume corrente, pressão de distensão, titulação individual de PEEP), manobras de recrutamento alveolar e posição prona. VM está associada a complicações como barotrauma (pressão excessiva), volutrauma (volume corrente excessivo) e atelectrauma (colapsos e expansões repetidas), conhecidas como injúrias pulmonares induzidas por ventilador (VILI) (VALLE PINHEIRO *et al.*, 2019).

Contudo, é preciso compreender melhor a fisiopatologia instalada no paciente, para que possa ser estabelecido um planejamento de tratamento com o melhor manejo clínico e parâmetros ventilatórios.

Nosso estudo busca analisar as melhores evidências no manejo de pacientes com COVID-19 que desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), com foco na estratégia de proteção pulmonar e melhora da oxigenação nos pacientes com SDRA por COVID-19.

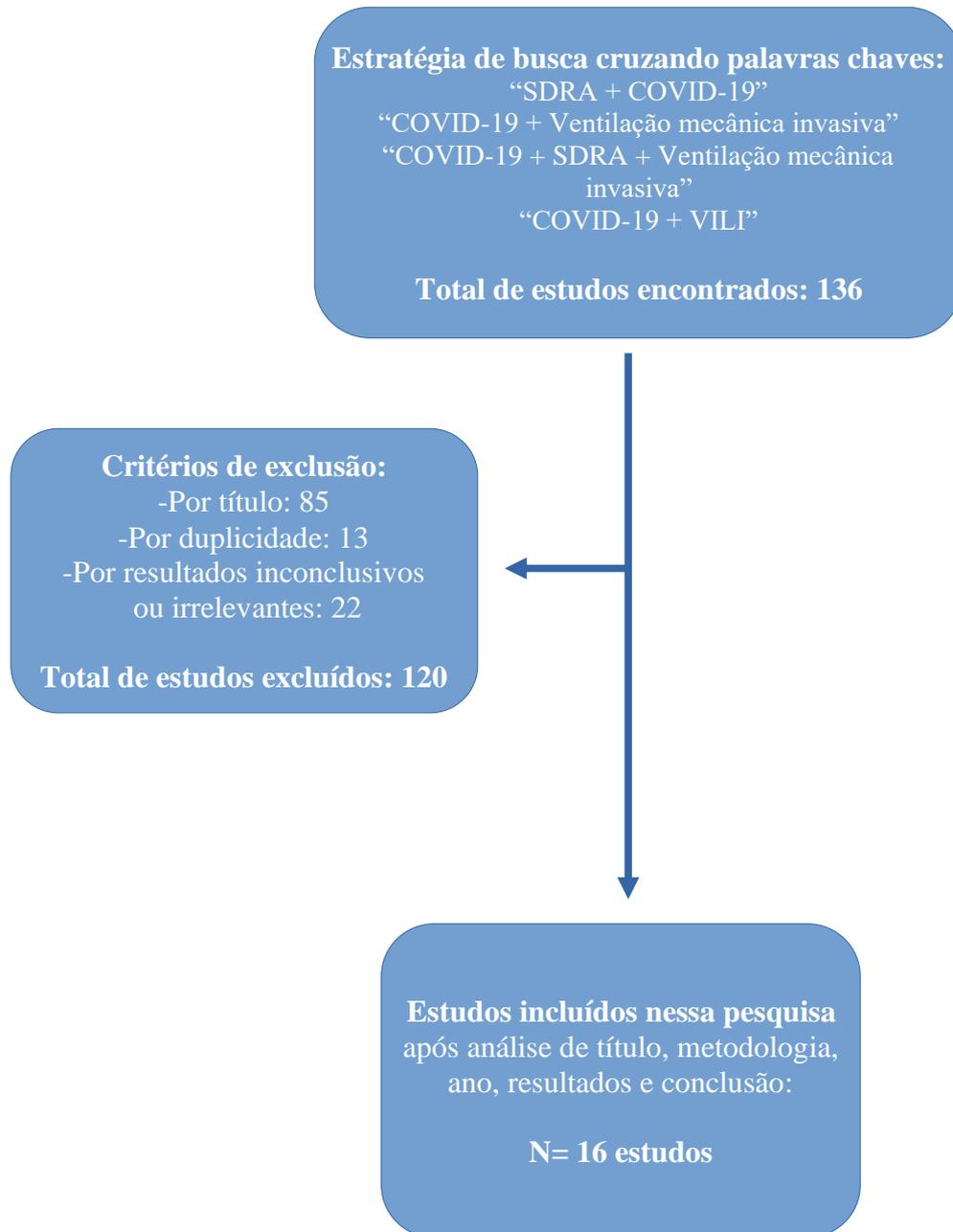
MÉTODO

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura de cunho descritivo que tem como alvo compilar as melhores evidências em estudo e seus resultados obtidos em pesquisas bibliográficas, interpretação literária e compreensão dos estudos relacionado ao tema (ERCOLE 2014, p. 10).

A atual pesquisa foi realizada nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Lilacs, PEdro e National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information (PUBMED), no período de Agosto a Novembro de 2022. Foram selecionados artigos na íntegra de forma gratuita e completos publicados em português, inglês ou espanhol nos últimos cinco anos. Usando palavras-chaves: Ventilação mecânica invasiva; SDRA; COVID-19; Estratégia de proteção pulmonar; Injúria pulmonar induzida por ventilador. Inicialmente, foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “+” para busca de artigos nas plataformas supracitadas. Todas as palavras chave foram cruzadas em inglês e português. Foram incluídos artigos que tivessem como temática principal ventilação mecânica ou alguma estratégia de melhora da hipoxemia, em português, inglês e espanhol, título, resumo da leitura, resultados e conclusões, as amostras foram selecionadas para identificação para inclusão e exclusão desta revisão. Esses estudos foram tabulados e analisados detalhadamente por meio da leitura minuciosa dos pesquisadores. Esses resultados serão apresentados de acordo com os objetivos e critérios metodológicos do estudo.

Foram excluídos os artigos que tinham caráter inconclusivo, artigos duplicados, teses, dissertações e artigos publicados em anos anteriores à 2020, salvo aqueles necessários para justificar a literatura e que apresentassem em seus títulos especificidades de condições particulares de doenças que fossem sobrepostas a COVID. Populações Pediátricas, interações medicamentosas, estudos demográficos, manejo nutricional, pós-uti, obstetrícia, imunopatias, manejo multidisciplinar, ventilação espontânea, características epidemiológicas, atendimento fora do hospital, manifestações gastrointestinais, AVC.

Após os critérios de elegibilidade foram encontrados 136 artigos e após a aplicação dos critérios de exclusão, conforme fluxograma abaixo (Figura 1), 16 artigos foram incluídos nesta pesquisa.

Figura 1 – Fluxograma metodológico

Fonte: Dados do autor, 2023

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa foi composta por total de 16 artigos que foram divididos em tabelas para uma melhor compreensão de acordo com o objetivo do estudo. A tabela 1 sumariza os principais ajustes ventilatórios no paciente com SDRA associado ao COVID-19.

Tabela 01 – De acordo com os parâmetros ventilatórios:

TITULO DO ARTIGO	AUTOR/ ANO	DESENHO DO ESTUDO	PRINCIPAIS DESFECHOS
Protective mechanical ventilation in patients with risk factors for ARDS	BASTOS-NETTO <i>et. al.</i> , 2021.	Coorte prospectivo conduzido na UTI incluindo 116 pacientes em VM com, pelo menos, um fator de risco para desenvolver SDRA.	A VM foi considerada protetora quando a pressão de distensão máxima (PDM) estava abaixo de 15 cmH ₂ O em pelo menos 80% das medições feitas durante os primeiros 7 dias de VM. Também avaliamos como protetora a VM que atenderam aos critérios baseados em baixos VT e PDM.
Protective ventilation in acute respiratory distress syndrome caused by COVID-19: the management of the physiotherapist	FERNANDES <i>et. al.</i> , 2023	Estudo de campo transversal e descritivo, de caráter quantitativo, realizado no período de outubro de 2021 a abril de 2022, com fisioterapeutas de hospitais públicos e privados, na cidade de Fortaleza-CE.	A principal estratégia de ventilação protetora usada por fisioterapeutas na SDRA induzida por COVID-19 é um VC de 6 mL/kg de peso corporal previsto, uma pressão de platô inferior a 30 cmH ₂ O e uma DP de até 15 cmH ₂ O, como titulação PEEP e pronação quando a relação P/F for inferior a 150.
Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS	FERRANDO <i>et. al.</i> , 2021.	Estudo multicêntrico, prospectivo e observacional em 742 pacientes em VMI com SDRA (conforme definido pelos critérios de	A VMI foi mantida dentro dos limites de ventilação protetora pulmonar. Os valores média de parâmetros utilizados: VC 6-9ml/kg; PEEP 12-14 cmH ₂ O; FiO ₂ 80%;

		Berlim) afetados por COVID-19.	FR 20-30ipm; Pplatô 25; Pmotriz 12cmH2O; Crs 35. A mortalidade em 28 dias foi menor em relação a outros estudos com pacientes com SDRA não COVID-19.
Ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 de acuerdo a los fenotipos de Gattinoni	OCHOA SH, MARTÍNEZ MI, DÍAZ GEJ, 2020.	O trabalho mostra sequencialmente as intervenções e estratégias utilizadas em pacientes diagnosticados com COVID-19 separando-os de acordo com os fenótipos (tipo 1 e 2).	Fenótipo 1: VC 6ml/kg; FR menor 20ipm; PEEP 8-10mmHg. Fenótipo 2: VC 7-8ml/kg; FR menor 20ipm; PEEP 14-15 mmHg. As estratégias de ventilação protetora poderiam ser empregadas para não progressão do fenótipo tipo 1 para o tipo 2.
Neumonía y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda por SARS-CoV-2 en la Ciudad de México	PADUA BJ <i>et. al.</i> , 2020.	Relato de caso, paciente sexo masculino de 43 anos diagnosticado com COVID-19 que evoluiu para SDRA.	Paciente ventilado no modo VCV com parâmetros de ventilação protetora: Vt 6ml/kg, FiO2 100%, PEEP 14cmH2O, Ppico 28cmH2O, Pplatô 22cmH2O, DP 8cmH2O, Cst 60ml/cmH2O e relação P/F 70. Após 72hrs a relação P/F foi de 180mmHg, indicando possibilidade de baixar 50% da FiO2. A mesma PEEP foi mantida até o quinto dia de VMI com P/F >220, a PEEP foi gradualmente diminuída.

Complications of invasive mechanical ventilation in critically ill Covid-19 patients - A narrative review	KHAN W. <i>et al.</i> , 2022	Revisão narrativa. Esse estudo visa discutir de forma abrangente a literatura publicada sobre as complicações da VMI em pacientes críticos com COVID-19. Os pacientes foram ventilados com: Vt de 4-8 ml/kg; Pplatô <28cmH2O, FiO2 e PEEP titulado para uma SpO2 de 88-92% e Crs 31-47ml/cmH2O; FR 15-32/min.	As complicações da VM a nível pulmonar se relacionaram a barotrauma e pneumonia associada a ventilação (PAV). Essa última complicação apresentou-se mais em pacientes com SDRA decorrente ao COVID-19 em comparação com SDRA "clássica".
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

No estudo de Bastos Netto *et.al.*, (2021) foram incluídos 116 pacientes maiores de 18 anos, internados na UTI em uso de VM e que apresentavam riscos para desenvolverem SDRA. A ventilação protetora aplicada se dividiu em duas variáveis de exposição, onde uma se caracterizava por aplicabilidade de Vt abaixo de 8ml/kg de peso predito e outra variável com o controle de Pressão Distensão Máxima (diferença pressão máxima das vias aéreas e a PEEP) menor que 15 cmH2O. O estudo concluiu que a PDM elevada nos primeiros 7 dias de VM está associada a maior taxa de mortalidade em relação a Vt elevados.

Em Fernandes *et. al.*, (2023) na maior parte dos casos de COVID-19, a doença foi evoluída de modo agudizado e grave, causando danos alveolares e insuficiência respiratória progressiva, levando assim a um quadro de SDRA, caracterizada pela ruína do parênquima pulmonar com consolidação extensa e inflamação intersticial. Dentro dessa realidade, esse estudo foi direcionado aos profissionais de fisioterapia (n= 102) para análise de seus conhecimentos e de suas aplicabilidades das principais estratégias de ventilação protetora. 82.4% afirmaram realizar ventilação protetora em todos os pacientes com SDRA por COVID-19 (VC 6ml/kg de peso predito; Pressão de

platô 30cmH₂O; DP 15cmH₂O). Entrando em acordo com o estudo de Oliveira et. al., (2021) onde concluiu-se que ajustes ventilatórios que englobam um volume corrente em níveis baixos, PEEP alta, pressão de platô e *drive pressure* limitados foram relevantes nos estudos que abordam a estratégia de proteção pulmonar.

A partir dos achados de Gattinoni, e pesquisadores (2020) o estudo de Ochoa SH, Martínez MI, Díaz GEJ, (2020) levou estratégias de ventilação diferente para os diferentes fenótipos (Tipo 1 e Tipo 2). No fenótipo 1, os parâmetros utilizados foram: VC <6ml/kg, FR de 15-20 ipm, PEEP entre 8-10cmH₂O pois a complacência pulmonar nesses pacientes é próxima ao normal, com níveis altos de PEEP pode ocorrer efeito deletérios. No fenótipo 2 foram programados os seguintes parâmetros: VC de 7-8ml/kg, FR<20ipm e PEEP entre 14 e 15cmH₂O. Concluiu-se que, os dois fenótipos são reconhecidos através de uma tomografia computadorizada e a partir disso, relacionando-se a ventilação mecânica, o tratamento deve ser feito de acordo com o manejo utilizado no estudo, uma vez que obtiveram efeitos positivos com a intervenção dos parâmetros. Afirmaram ainda que o tipo 2, corresponde a pacientes que apresentavam hipoxemia grave e complacência baixa <40ml/cmH₂O, com chances elevadas de desenvolver VILI.

No relato de caso do estudo de Padua *et al.*, (2020) paciente que logo após os primeiros sinais de desconforto respiratório e exame positivo para COVID-19 foi admitido na UTI, em VMI, na posição supina e ventilado de acordo com as diretrizes da ventilação protetora, sem necessidade de altos níveis de PEEP obteve-se uma ótima melhora de quadro clínico.

No estudo de Deliwala et. al., (2020) com paciente de 29 anos, sexo masculino, internado com pneumonia por COVID-19 evoluindo para SDRA. Foram utilizadas estratégias de proteção pulmonar, abrangendo: volumes correntes baixos e DP abaixo que 15cmH₂O. Entretanto, mesmo com a aplicabilidade desses parâmetros protetores, o paciente exibiu-se durante esse período altas pressões de platô acima de 30cmH₂O. No estudo foi analisada a evolução do tipo L para o tipo H da doença. A diferença entre os casos pode estar relacionada com a postergação da iniciação da ventilação mecânica invasiva, onde no primeiro estudo a VMI foi iniciada no paciente após 2 horas de insucesso da VNI. Entendendo que esse paciente se caracterizava como fenótipo 1 (Tipo L) de acordo com a classificação Gattinoni e colaboradores (2020). No entanto, na pesquisa de Farias *et. al.*, (2022) não houve correlação entre os fenótipos propostos por Gattinoni *et. al.*, (2020) e os desfechos clínicos de 59

pacientes estudados, relatou-se que piores desfechos se davam a pacientes com idade mais avançada e menor complacência pulmonar.

Na revisão narrativa de Khan W. *et al.*, (2022) traz um compilado de complicações descrita nas literaturas decorrentes da ventilação mecânica invasiva em pacientes graves de COVID-19. As VILI's ainda são frequentemente relatadas nesses pacientes. Salientar as complicações ocorrentes ao uso da VMI é contundente para que medidas protetoras sejam tomadas e assim poder reduzir a piora do prognóstico do paciente.

A melhor medida de PEEP é aquela que mantenha a abertura dos alvéolos sem causar sua hiperdistensão e pode diferenciar-se de um paciente para o outro ou até no mesmo indivíduo em estágios diferente de sua evolução clínica, se faz necessário um nível ideal de PEEP para uma boa manutenção de estratégia protetora para manter a funcionalidade do pulmão (Salas G. *et al.*, 2020).

Na tabela 2, foram expostos estudos que relacionam o potencial de recrutamento alveolar com uma forma de resgate pulmonar para melhorar oxigenação e relação ventilação/perfusão.

Tabela 02 – De acordo com recrutamento pulmonar

TITULO DO ARTIGO	AUTOR/ ANO	DESENHO DO ESTUDO	PRINCIPAIS DESFECHOS
Potencial for lung recruitment estimated by the Recruitment-to-Inflation Ration in Acute Respiratory Distress Syndrome	CHEN <i>et al.</i> , 2020	Estudo clínico prospectivo realizado em duas UTIs acadêmicas quaternárias no St. Michael's Hospital e no Toronto General Hospital com o total de 45 pacientes ventilados no modo VCV. PEEP em 3 etapas: 1) PEEP _{alta} 15-18cmH ₂ O 2) PEEP _{low} 5-8cmH ₂ O 3) PEEP _{alta} .	A média de valores da medição da relação R/I foi de 0,5 com variação de 0 a 2,0. Pacientes com alto potencial de recrutamento foram definidos por R/I maior ou igual a 0,5 e paciente com baixa recrutabilidade foram definidos por R/I <0,5. Caracterizando paciente que necessitavam de PEEP _{alta} e PEEP _{baixa} respectivamente.
Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure	CAVALCANTI AB <i>et al.</i> , 2017	Ensaio multicêntrico randomizado incluindo adultos com SDRA moderada a grave em 120 unidades de terapia intensiva	O efeito das estratégias experimentais versus de controle na mortalidade em 28 dias não diferiu significativamente

<p>(PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial.</p>	<p>(UTIs). Total de 1010 pacientes. Estratégia experimental com manobras de recrutamento pulmonar e titulação de PEEP realizadas de acordo com a complacência do sistema respiratório (n = 501) ou uma estratégia de controle de PEEP baixa (n = 509).</p>	<p>entre os subgrupos. Por outro lado, a estratégia de recrutamento reduziu o número de dias em ventilação dentro do prazo de 28 dias.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome</p>	<p>BELONCLE <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>Avaliar sistematicamente a mecânica respiratória e a capacidade de recrutamento na SDRA associada ao SARS-Cov-2 em 26 pacientes. A R/I foi usada para avaliar a capacidade de recrutamento pulmonar. Trocas gasosas, complacência e hemodinâmica foram avaliadas em 2 níveis de PEEP (15 e 5cmH2O).</p>	<p>Em pacientes com alta recrutabilidade, a relação PaO₂/FiO₂ foi maior em PEEP 15cmH₂O, e em pacientes com baixa recrutabilidade a PaO₂/FiO₂ foi maior na PEEP 5cmH₂O. Não houve diferença na CRS entre os dois grupos em PEEP 5 cmH₂O ou 15 cmH₂O. A fração de shunt foi menor em PEEP de 15cmH₂O.</p>
<p>Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019</p>	<p>MAURI <i>et al.</i>, 2020</p>	<p>Estudo prospectivo cruzado em uma UTI de um hospital universitário do norte da Itália dedicado ao atendimento de 10 pacientes com diagnóstico confirmado de doença por COVID-19. A cada nível de pressão expiratória final positiva, avaliamos a gasometria arterial, a mecânica respiratória, a falta de homogeneidade da ventilação e o potencial de recrutamento.</p>	<p>Nas titulações de PEEP alta, a mecânica respiratória não se alterou significativamente: a complacência permaneceu relativamente alta com DP baixa.</p>

Evaluation of Positive End-Expiratory Pressure Strategies in Patients With Coronavirus Disease 2019–Induced Acute Respiratory Distress Syndrome	CHUN PAN <i>et al.</i> , 2021	Estudo multicêntrico prospectivo, fisiológico, realizado na China. Recrutamos 20 indivíduos intubados com SDRA e COVID-19 confirmado. A PEEP foi definida através da tabela ARDSnet baixa PEEP-fração inspirada de oxigênio (FIO ₂).	Após uma manobra de recrutamento, a PEEP foi fixada em 15, 10 e 5 cm H ₂ O por 10 minutos, respectivamente. Entre os três níveis de PEEP, a pressão de platô, a pressão motriz, a potência mecânica e a pressão arterial melhoraram com a PEEP mais baixa
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

A pressão expiratória final positiva (PEEP) tem sido uma parte importante do manejo da síndrome do desconforto respiratório agudo desde que foi descrita pela primeira vez. A justificativa para o uso da PEEP é manter as vias aéreas e os alvéolos abertos. Embora as melhorias na oxigenação possam ser explicadas pelo recrutamento pulmonar, aumentos na PEEP podem melhorar ou piorar as trocas gasosas. No entanto, a resposta à pressão positiva varia amplamente entre os diferentes pacientes. O uso excessivo de PEEP na ausência de capacidade de recrutamento pode levar à hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e diminuição da entrega de oxigênio aos tecidos. Em pulmões pouco recrutáveis, a PEEP mais alta pode fornecer apenas um benefício mínimo ou causar danos ao aumentar a tensão. Em pulmões altamente recrutáveis, maior PEEP aumenta o tamanho do pulmão ventilado e reduz a tensão alveolar, além de reduzir os ciclos de fechamento-reabertura (Chen et al., 2020)

Cronin, Camporota e Formenti (2021), explanaram que a melhor forma de avaliar o impacto de diferentes níveis de PEEP é medir o potencial mínimo de recrutamento pulmonar por meio de tomografia computadorizada, ou simplesmente, pela relação recrutamento para insuflação de respiração única (R/I) à beira do leito. Essa relação é calculada dividindo-se a complacência do volume de recrutamento pulmonar pela PEEP de 5 cmH₂O (ou pela pressão de abertura de VA) após uma liberação repentina de PEEP de 15 a 5 cmH₂O (ou pela pressão de abertura de VA),

uma R/I $>0,5$ aponta que o pulmão tem grande potencial de recrutamento. Concordando com o estudo de Chen et al., 2020, onde falam que, de fato, a relação R/I é um indicador para o risco de atelectasia (PEEP baixa em pacientes com relação R/I alta) e hiperinsuflação (PEEP alta em pacientes com relação R/I baixa) e pode ser útil no desenvolvimento de estratégias preventivas para lesões pulmonares associadas à ventilação mecânica.

No estudo de Calvalcanti *et al.*, (2017), participaram 1.013 pacientes com diagnóstico de SDRA moderada a grave, divididos em grupo experimental (n=501, estratégia de recrutamento) e grupo controle (n=512, PEEP baixa). Um total de 480 pacientes foram submetidos a manobras de recrutamento, das quais 78 foram interrompidas por instabilidade hemodinâmica e hipossaturação. A PEEP média foi de 16,8. Embora a necessidade de ventilação tenha diminuído em 28 dias, os resultados não foram significativamente diferentes entre os grupos experimental e controle. O estudo não garantiu o benefício do uso rotineiro de manobras de recrutamento e titulação da PEEP.

No entanto, Beloncle *et al.*, (2020), num estudo com 25 pacientes diagnosticados com SDRA associado ao SARS-Cov2, após avaliação da relação R/I logo depois da intubação, demonstrou 16 pacientes altamente recrutáveis (PEEP 15cmH₂O) e 9 pouco recrutáveis (PEEP 5cmH₂O). Pacientes recrutáveis apresentaram fração de *shunt* menor e relação PaO₂/FiO₂ maior em mais de 20% de 12 pacientes. Isso porque em paciente com SDRA-SARS-Cov2 a complacência é preservada e consideram-se estes com grande potencial de recrutamento com base na relação R/I, se beneficiando com a técnica de recrutamento alveolar.

Já em Mauri *et al.*, (2020) estudo com 7 pacientes com SDRA decorrente de COVID-19, o potencial de recrutamento foi avaliado através da relação R/I e teve valores relativamente altos, embora tenha tido algumas variabilidades. A titulação de PEEP alta obteve-se homogeneidade da ventilação e melhora na oxigenação, entretanto trouxe efeitos fisiológicos conflitantes ao também aumentar do espaço morto no qual foi avaliado pelo índice de ventilação, ou seja, complicando na limpeza de CO₂. Concluiu que PEEP alta na população do estudo teve predominância de maiores prejuízos fisiológicos.

Chun Pan e colaboradores, (2021) utilizaram em seu estudo três estratégias convencionais de PEEP em indivíduos com SDRA induzida por COVID-19, para verificar se haveria diferentes respostas com a utilização PEEP, na mecânica

respiratória, troca gasosa, hemodinâmica e risco potencial de lesão pulmonar induzida por ventilador (VILI). Inicialmente, a PEEP foi definida pela tabela de baixa PEEP/FiO₂ do ARDSnet. Após uma manobra de recrutamento, a PEEP foi fixada em 15, 10 e 5cmH₂O por 10 minutos, respectivamente. Entre esses três níveis de PEEP, a PEEP de melhor complacência foi a que forneceu melhor complacência do sistema respiratório; A PEEP de melhor oxigenação foi a que melhorou a relação PaO₂/FiO₂. Foram avaliados a mecânica respiratória, gasometria arterial e a hemodinâmica. Dos três níveis de PEEP, a Pplatô, a DP, a potência mecânica e a pressão arterial apresentaram melhoras com a titulação de PEEP baixa. No presente estudo a tabela ARDSnet baixa PEEP/FiO₂ e as estratégias de melhor oxigenação evidenciaram que a titulação de PEEP alta se relacionou com maior potencial de VILI. Dentre as estratégias de PEEP, nenhuma se correlacionou com diferenças mudanças nas trocas gasosas. Conclui-se que a maioria dos indivíduos teve respostas negativas a PEEP alta sugerindo baixa recrutabilidade pulmonar.

Gattinoni *et al.*, (2020), sugeriram que pacientes com fenótipos low, estavam se beneficiando com uma titulação de PEEP em baixos níveis, apesar de apresentarem hipoxemia grave, mantinham uma complacência próxima ao normal. Propuseram manter PEEP entre 8 a 10cmH₂O nos fenótipos L. No que diz respeito ao fenótipo High, são caracterizados por baixa complacência, pulmão pesado e maiores zonas de consolidações, esses por sua vez, apresentam maior potencial de recrutamentos, se beneficiando com PEEP em níveis mais altos.

Salas G.Y. e colaboradores, (2020), explicam que a resposta a titulação de PEEP é variável e que não há um padrão a ser seguido. A SDRA se manifesta de forma heterogênea em um mesmo indivíduo e isto nos diz que tanto a PEEP como volume corrente vão ter impacto distintos em diferentes áreas do pulmão, dependendo da sua própria funcionalidade e anatomia que individualiza cada paciente.

O ideal, recomendados por vários pesquisadores, é avaliar a recrutabilidade do paciente SDRA-COVID-19 à beira leito e titular níveis de PEEP individualizado, sempre respeitando o limiar da estratégia de proteção pulmonar.

Em relação a novas estratégias, com um melhor manejo ventilatório e menor custo-benefício, a posição prona é bem adotada como parte da estratégia de proteção pulmonar sendo bastante utilizada dentro da UTI e principalmente em pacientes com SDRA através do recrutamento das regiões pulmonares dependentes, por mudança

de decúbito, a PP melhora oxigenação, relação ventilação/perfusão, capacidade funcional residual e fluxo sanguíneo (Najanto *et al.*, 2021).

Diante disso, a tabela 3 relata estudos que relacionam a PP como estratégia de proteção pulmonar.

Tabela 3 – De acordo com posição prona

TITULO DO ARTIGO	AUTOR/ ANO	DESENHO DO ESTUDO	PRINCIPAIS DESFECHOS
Impact of prone positioning on patients with COVID-19 and ARDS on invasive mechanical ventilation: a multicenter cohort study	CUNHA CAM <i>et al.</i> 2022	Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico envolvendo sete hospitais brasileiros. Os critérios de inclusão foram idade >18 anos com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19, ventilação mecânica invasiva, relação PaO ₂ /FIO ₂ <150mmHg e pronação.	A mediana do tempo até a primeira sessão de pronação foi de 48hrs e 72hrs nos grupos respondedor e não respondedor, respectivamente. Em geral, os pacientes necessitaram de 2 sessões de pronação, não havendo diferença no número de sessões realizadas entre os grupos. A relação PaO ₂ /FIO ₂ melhorou em 412 pacientes (72%) após a primeira sessão de pronação. A mediana da diferença na PaO ₂ /FIO ₂ após a primeira sessão de pronação foi expressivamente maior no grupo respondedor.
Efeito da duração da posição prona em pacientes com SDRA durante a	MIGUEL-BALSA E. <i>et al.</i> , 2023	Foi realizado um estudo retrospectivo observacional descritivo, com análises uni e bivariadas. Pacientes	Do total, 31 pacientes necessitaram de pelo menos um ciclo de PPP. Em comparação com os pacientes que necessitaram de ciclos de PP < 24hrs. A

pandemia de SARS-CoV-2		com pneumonia por SARS-CoV-2 (2020-2021) em VMI devido a SDRA moderada a grave.	PP prolongada foi associada a maior utilização de recursos e mais complicações e procedimentos, embora não tenham sido observadas diferenças em termos de sobrevida dos pacientes.
Prone Positioning and Survival in Mechanically Ventilated Patients With Coronavirus Disease 2019–Related Respiratory Failure	MATHEWS S. <i>et al.</i> , 2021	Um estudo de coorte multicêntrico de adultos gravemente doentes com doença de coronavírus 2019 internados em 68 hospitais dos EUA.	Pacientes teve menor risco de morte quando iniciada ventilação prona precoce nos primeiros 2 dias de internação na UTI em comparação com pacientes sem. A posição prona precoce foi iniciada em pacientes que apresentaram hipoxemia moderada a grave nos 2 primeiros dias de UTI em VMI.
Hypoxemia and prone position in mechanically ventilated COVID-19 patients: a prospective cohort study	ABOU-ARAB O. <i>et al.</i> , 2021	Um estudo de coorte prospectivo. Vinte e cinco pacientes foram analisados em VMI e ventilados protetivamente.	Todos os pacientes foram sedados e paralisados antes da PP. Os parâmetros respiratórios foram registrados antes e ao final da primeira sessão de 16 horas de PP. Em nossa população de estudo a posição prona melhorou significativamente a oxigenação sem qualquer alteração na

			PaCO2 ou Crs.
Early prone positioning therapy for patients with mild COVID-19 disease	LIU X <i>et al.</i> , 2021	Estudo observacional retrospectivo. 29 pacientes leves com COVID-19 que receberam tratamento PP. 13 pacientes receberam terapia PP dentro de 24 horas após a admissão e foram classificados no grupo PP precoce e 16 pacientes receberam terapia de PP após 3 dias, classificados como grupo controle.	Os valores de P/F de ambos os grupos aumentaram após 1 dia de internação, indicando que o tratamento melhorou efetivamente a hipóxia. No entanto, PP precoce levou a uma melhoria mais significativa.

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

O estudo de Cunha et al., (2021), foi composto por 574 pacientes diagnosticados com COVID-19 evoluindo para SDRA grave (PaO₂/FiO₂ <150mmHg) internados na UTI e em ventilação mecânica invasiva com parâmetros de proteção pulmonar, faixa etária média de 59 anos e com, pelo menos, uma comorbidade prévia (diabetes, hipertensão arterial e sobrepeso). Foram divididos em dois grupos, respondedor e não respondedor, o tempo médio até a primeira intervenção de posição prona foi de 48hrs e 72hrs, respectivamente, em regra a PP foi realizada entre 1-3 vezes com média de 2 vezes. Correlacionando com a oxigenação, o grupo respondedor teve resposta positiva logo após a primeira intervenção de PP, enquanto em relação à mortalidade houve um resultado negativo e não houve grande diferença entre os dois grupos, entretanto no grupo respondedor houve menor porcentagem de mortalidade (64,2% vs 74,7%).

Em contrapartida, o estudo de Miguel-Balsa et al., (2023), traz uma visão das complicações da posição prona. Realizada uma análise descritiva de relatórios de 134 pacientes de um único centro, com COVID-19, SDRA grave e em VMI. Os pacientes

foram separados em grupo de posição prona prolongada (mais que 24hrs) e posição prona maior que 24hrs. No geral, não foi notado diferença em relação a sobrevida dos pacientes, entretanto, foi observado que a PP se relacionou a uma maior duração de internamento na UTI e hospital e tempo maior de VMI, assim como, utilização de recursos e intervenções invasivas e não houve diferenças relatadas em relação a sobrevida dos pacientes.

Em concordância ao primeiro estudo da tabela 2, o trabalho de Mathews et al. (2021) mostrou bons desfechos em relação a melhora da oxigenação de 31 pacientes submetidos a posição prona, sendo que na posição supina a PaO_2/FiO_2 teve média de 150mmHg e após a PP aumentou para 232, quando retornados para posição supina a PaO_2/FiO_2 ficou em 217. A média de intervenção foram de mais ou menos 2 ciclos de PP com duração média de 18hrs dentro de 72hrs. Com protocolo de comparação de 30 dias, a mortalidade se relacionou a 16,7% do total de pacientes do estudo (n= 66), na sua grande maioria a extubação foi realizada com sucesso e receberam alta da UTI.

Nesse contexto, Abou-Arab e colaboradores (2021) explicaram que a posição prona melhora a oxigenação devido ao formato cônico do pulmão e que a área de ventilação é maior na sua área posterior (em posição supina) onde também é maior a quantidade de capilares, diante disso, a pronação inverte o posicionamento anatômico e aumenta a oxigenação dessa área, trazendo repostas positivas para o prognóstico do paciente.

No estudo de Liu X et al., (2021) formado por 29 pacientes com COVID-19 e SDRA leve onde 13 receberam manobra de posição prona precocemente dentro de 24 horas após admissão e 16 pacientes após 3 dias de internamento, sendo o ultimo grupo caracterizado como grupo controle. Em comparação com o grupo controle, o grupo de PP precoce obteve menores dias de hospitalização, no estudo não houve morte de nenhum paciente, todos se curaram e receberam alta. O estudo chegou a conclusão que a PP precoce pode ser instituída com o objetivo de melhorar a oxigenação e evitar a evolução ou a exacerbação da doença.

CONCLUSÃO

Diante os estudos selecionados conclui-se que de acordo com a ventilação protetora os parâmetros ventilatórios que comprovaram resultados positivos no manejo ventilatório para evitar injúria pulmonar induzida pelo ventilador, foram: volume corrente baixo, $P_{platô} < 30\text{cmH}_2\text{O}$ e $DP < 15\text{cmH}_2\text{O}$, esses parâmetros trouxeram melhora de prognósticos clínicos de paciente com SDRA há muitos anos e apesar das particularidades da COVID-19, o atual estudo constatou que adotar esse manejo protetivo traz bons desfechos também nesses pacientes.

Sobre as manobras de recrutamento pulmonar com foco de melhora da oxigenação, a pesquisa concluiu que o uso da PEEP deve ser individualizado não existindo um padrão a ser seguido, ressaltando que a sua quantidade só deve ser instituída preferencialmente após uma avaliação do potencial de recrutamento, que vai distinguir se o paciente é respondedor ou não respondedor e norteando o nível mais alto ou mais baixo de PEEP que o paciente se beneficiar é. A tabela PEEP/ FiO_2 do grupo de estudo ARDSnet foram destacadas como maneira segura de titular PEEP e pelo menos 4 dos 5 estudos compilados sobre recrutamento a relação R/I (recrutamento para insuflação de respiração única) foi utilizada como medida avaliativa do potencial de recrutamento à beira leito para evitar hiperdistensão alveolar.

Os estudos explorados na atual pesquisa demonstraram que a PP obteve melhora na oxigenação e na relação PaO_2/FiO_2 dos pacientes com SDRA-COVID-19 submetidos à técnica. Enfatizando que os desfechos clínicos favoráveis ou não, vão depender do tempo de exposição a ventilação mecânica e de doenças preexistentes dos pacientes.

Espera-se que o nosso estudo possa contribuir com informações sobre o manejo ventilatório protetivo de pacientes que desenvolveram síndrome do desconforto respiratório decorrente ao COVID-19, servindo como base para uma ventilação com menos possibilidade de lesões e impactando positivamente na evolução clínica do paciente. E que novas pesquisas aprofundem o debate de estratégias que possam avançar na melhora clínica e redução da mortalidade desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ABOU-ARAB, Osama et al. Hypoxemia and prone position in mechanically ventilated COVID-19 patients: a prospective cohort study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, v. 68, p. 262-263, 2021.

BELONCLE, François M. et al. Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome. *Annals of intensive care*, v. 10, p. 1-9, 2020.

BASTOS-NETTO, Cristiane et al. Protective mechanical ventilation in patients with risk factors for ARDS: prospective cohort study. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, 2021.

CAVALCANTI, Alexandre Biasi et al. Efeito do recrutamento pulmonar e da pressão expiratória final positiva titulada (PEEP) versus baixa PEEP na mortalidade em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo: um ensaio clínico randomizado. *Jama*, v. 318, n. 14, pág. 1335-1345, 2017.

CAMPOS, Nataly Gurgel; COSTA, Rayana Fialho da. Alterações pulmonares causadas pelo novo Coronavírus (COVID-19) e o uso da ventilação mecânica invasiva. *Journal Of Health & Biological Sciences*, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1, 7 abr. 2020. Instituto para o Desenvolvimento da Educacao.

CHEN, Lu; SORBO, Lorenzo del; GRIECO, Domenico L.; JUNHASAVASDIKUL, Detajin; RITTAYAMAI, Nuttapol; SOLIMAN, Ibrahim; SKLAR, Michael C.; RAUSEO, Michela; FERGUSON, Niall D.; FAN, Eddy. Potential for Lung Recruitment Estimated by the Recruitment-to-Inflation Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Clinical Trial. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, [S.L.], v. 201, n. 2, p. 178-187, 15 jan. 2020. American Thoracic Society.

CUNHA, Marieta CA et al. Impact of prone positioning on patients with COVID-19 and ARDS on invasive mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.48, 2022.

CUBA NARANJO, Arian Jesús et al. Ventilación en decúbito prono en el síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto por el virus SARS CoV-2. *MULTIMED*, [S.I.], v. 25, n. 5, oct. 2021.

CRONIN, John N. et al. Mechanical ventilation in COVID-19: a physiological perspective. *Experimental Physiology*, [S.L.], v. 107, n. 7, p. 683-693, 27 set. 2021. Wiley.

DOS SANTOS FERNANDES, Erika et al. Ventilação protetora na síndrome do desconforto respiratório agudo causada pela COVID-19: o manejo do fisioterapeuta. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2023.

DELIWALA, Smit S. et al. A 29-year-old male with a fatal case of COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS) and ventilator-induced lung injury (VILI). *The American Journal of Case Reports*, v. 21, p. e926136-1, 2020.

DE FARIAS, Isabelle Caroline Verissimo et al. Correlação entre complacência do sistema respiratório e fenótipos da Covid-19 e os desfechos clínicos em uma UTI do estado de Pernambuco. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 11, p. e11111134276-e11111134276, 2022.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Reme: Revista Mineira de Enfermagem*, v. 18, n. 1, p. 09-11, 2014.

FERRANDO, Carlos et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive care medicine*, v.46, p. 2200- 2211, 2020.

GATTINONI, L., CHIUMELLO, D., CAIRONI, P. et al. Pneumonia por COVID-19: diferentes tratamentos respiratórios para diferentes fenótipos?. *Medicina Intensiva* 46,1099-1102 (2020).

GATTINONI, Luciano et al. O COVID-19 não leva a uma síndrome de desconforto respiratório agudo “típica”. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* , v. 201, n. 10, pág. 1299-1300, 2020.

KOH, Younsuck. Update in acute respiratory distress syndrome. *Journal Of Intensive Care*, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 2-2, 3 jan. 2014. Springer Science and Business Media LLC.

GRASSELLI, Giacomo; TONETTI, Tommaso; PROTTI, Alessandro; LANGER, Thomas; GIRARDIS, Massimo; BELLANI, Giacomo; LAFFEY, John; CARRAFIELLO, Gianpaolo; CARSANA, Luca; RIZZUTO, Chiara. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective

observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, [S.L.], v. 8, n. 12, p. 1201-1208, dez. 2020. Elsevier BV.

KHAN, Wajiha et al. Complications of invasive mechanical ventilation in critically ill Covid-19 patients-A narrative review. *Annals of Medicine and Surgery*, p. 104201, 2022.

LIU, Xiaoyi et al. Early prone positioning therapy for patients with mild COVID-19 disease. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 156, n. 8, p. 386-389, 2021.

MAURI, Tommaso et al. Potential for lung recruitment and ventilation-perfusion mismatch in patients with the acute respiratory distress syndrome from coronavirus disease 2019. *Critical care medicine*, v. 48, n. 8, p. 1129, 2020.

MATHEWS, Kusum S. et al. Prone positioning and survival in mechanically ventilated patients with coronavirus disease 2019–related respiratory failure. *Critical care medicine*, v. 49, n. 7, p. 1026, 2021.

MIGUEL-BALSA E, Blasco-Ruso T, Gómez-Medrano N, Mirabet-Guijarro M, Martínez-Pérez A, Alcalá López A. Efeito da duração da posição prona em pacientes com SDRA durante a pandemia de SARS-CoV-2. *Medicina Intensiva*. 2023.

OCHOA SALMORÁN, Humberto; MARTÍNEZ MARTÍNEZ, Ivonne; DÍAZ€GREENE, Enrique Juan. Ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 de acuerdo a los fenotipos de Gattinoni. *Acta Médica Grupo Ángeles*, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 336-340, 2020. GRAPHIMEDIC SA DE CV.

OLIVEIRA, M. I. da S. .; BRANDÃO, C. B. F. .; COSTA, K. V. da .; SILVA, J. P. dos S. .; FERNANDES, V. M. de S. .; BRITO, G. E. G. de .; ELIHIMAS JÚNIOR, U. F. .; FRANÇA, E. E. T. de . What are the pulmonary ventilation strategies in the acute respiratory distress syndrome caused by COVID-19? A review study. *Research, Society and Development*, [S. I.], v. 10, n. 1, p. e51110112037, 2021.

PINHEIRO, Bruno Valle; NETTO, Cristiane Bastos; VIEIRA, Rodrigo Souza; BOTELHO, Mateus Pinto; LOPES, Gabrielli Moura; REBOREDO, Maycon Moura. Ventilação mecânica protetora: revisão de ensaios clínicos randomizados. *Hu Revista*, [S.L.], v. 45, n. 3, p. 334-340, 28 nov. 2019. Universidade Federal de Juiz de Fora.

PADUA BJ, Padua GJ, Anaya C, et al. Neumonía y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda por SARS-CoV-2 en la Ciudad de México. *Med Crit.* 2020;34(1):68- 72.

PAN, Chun et al. Evaluation of positive end-expiratory pressure strategies in patients with coronavirus disease 2019–induced acute respiratory distress syndrome. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 637747, 2021.

SERCK, N., Piagnerelli, M., Augy, J.L. et al. Barotrauma in COVID-19 acute respiratory distress syndrome: retrospective analysis of the COVADIS prospective multicenter observational database. *BMC Anesthesiol* 23, 138 (2023).

SALAS, Yessica García; MUÑOZ, Beatriz Cruz; LARIOS, Fabricio Ortiz; ADALID, José David Torres. Medidas de protección alveolar en pacientes con COVID-19. *Medicina Crítica*, [S.L.], v. 34, n. 6, p. 341-348, 2020. GRAPHIMEDIC SA DE CV.