



CURSO DE MEDICINA

RAFAEL MAGALHÃES CARVALHO

**IMPACTO DA POSIÇÃO PRONA SOBRE A MORTALIDADE EM PACIENTES
COM A SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Salvador – BA

2022

RAFAEL MAGALHÃES CARVALHO

**IMPACTO DA POSIÇÃO PRONA SOBRE A MORTALIDADE EM PACIENTES
COM A SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Projeto do Trabalho de Conclusão de Curso a ser apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso

Orientador: André Luiz Lisboa Cordeiro

Salvador – BA

2022

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. OBJETIVO	7
3. REVISÃO DE LITERATURA	8
4. MÉTODOS.....	11
4.1. Desenho de Estudo.....	11
4.2. Estratégia de Busca.....	11
4.3. Critérios de elegibilidade	11
4.4. Identificação e Seleção dos estudos.....	11
4.5. Extração de Dados.....	12
4.6 Avaliação da Qualidade Metodológica.....	12
5. RESULTADOS.....	13
6. DISCUSSÃO.....	19
7. CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
APÊNDICE A.....	25

RESUMO

INTRODUÇÃO. A Posição Prona é uma estratégia utilizada para favorecer uma melhora da ventilação e oxigenação em indivíduos que apresentam a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, entretanto a associação entre o uso dessa terapia e a promoção de uma melhora na taxa de sobrevivência ainda permanece incerta. **OBJETIVO.** Revisar o uso da Posição Prona em pacientes que apresentam a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo na redução da mortalidade em comparação ao uso da terapia convencional. **MÉTODO.** Este trabalho é uma Revisão Sistemática guiada pelas orientações da Cochrane e Prisma, utilizando as bases de dados MedLine e The Cochrane Library. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, em qualquer ano, no idioma inglês ou português, que comparavam a posição prona em pacientes com a síndrome do desconforto respiratório agudo versus a terapia convencional. Foi utilizado o CONSORT como método de avaliação da qualidade dos artigos, sendo incluídos artigos com uma pontuação mínima de 70%. **RESULTADOS.** Dos 292 estudos encontrados na pesquisa, 6 cumpriam os critérios de elegibilidade para análise. Dos 6 estudos analisados, 2 apresentaram redução na mortalidade no grupo que fez o uso da posição prona em comparação com o uso da terapia convencional, sendo que um deles o estudo foi interrompido precocemente. Os demais não evidenciaram redução na mortalidade. Os principais risco de vieses considerados são os de detecção, atrito e performance. **CONCLUSÃO.** Não houve redução da mortalidade no uso da Posição Prona em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo em comparação àqueles que realizaram o tratamento com a terapia convencional. Contudo, pode-se observar que o uso da PP pode ser favorável em pacientes que utilizem essa intervenção por tempo prolongado, bem como apresentem um quadro mais grave da doença.

Palavras-chaves: Posição Prona, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, Mortalidade

ABSTRACT

INTRODUCTION. The prone position is a strategy used to improve ventilation and oxygenation in individuals with Acute Respiratory Distress Syndrome, however the association between the use of this therapy and the promotion of a improvement in the survival rate remains uncertain. **OBJECTIVE.** Review the use of the Prone Position in patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in reducing mortality compared to the use of conventional therapy. **METHODS.** This work is a Systematic Review guided by Cochrane and Prisma guidelines, using MedLine and The Cochrane Library databases. Randomized clinical trials, in any year, in English ou Portuguese, that compared the prone position in patients with Acute Respiratory Distress Syndrome versus conventional therapy were included. CONSORT was used as a method for evaluating the quality of articles, including articles with a minimum score of 70%. **RESULTS.** From 292, 6 were selected by the eligibility criteria. From 6, 2 showed a reduction in mortality in the group that used the Prone Position compared to the use of conventional therapy, and 1 of them was stopped early. The others showed no reduction in mortality. The main risks of bias indentified were detection, attrition and performance. **CONCLUSION.** There was no reduction in mortality in the use of the prone position compared with Acute Respiratory Distress Syndrome compared with conventional therapy. However, it can be observed that the use of PP however can be favorable in patients who use this intervention for a long time, as well as presenting a more severe condition of the disease.

Keywords: Prone Position, Acute Respiratory Distress Syndrome, Mortality

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é um distúrbio clínico grave, na qual ocorre uma intensa resposta inflamatória nos alvéolos pulmonares, que segue com um quadro de hipoxemia, além de modificações estruturais e fisiológicas no pulmão. ¹ Nesse sentido, para a manutenção das trocas gasosas, é imprescindível o uso do suporte de ventilação mecânica, com um baixo volume corrente, bem como baixa pressão das vias aéreas, o que favorece uma melhor correção da hipoxemia e da hipercapnia grave. ²

Apesar do considerável avanço da medicina ao longo dos anos, pacientes com SDRA permanecem com alta taxa de mortalidade ^{1,3}. Nesse contexto, uma das estratégias utilizadas em pacientes que possuem essa síndrome e que se encontram em estado moderado ou grave, é a Posição Prona (PP), ainda observada e estudada pelo mundo científico, que tem como função promover uma melhora da ventilação e oxigenação, bem como uma melhora da hipoxemia nesses indivíduos ⁴⁻⁷. Além disso, por estar comumente associada a ventilação mecânica, técnica já citada e importante para sobrevivência do paciente, pode contribuir com a diminuição do risco de lesão pulmonar decorrente dessa ventilação induzida ⁸⁻¹⁰.

O primeiro estudo na qual foi utilizado a manobra de resgate da PP observou que seu uso, associado à terapia de ventilação mecânica, em pacientes com SDRA grave, houve uma melhora significativa na oxigenação e na relação ventilação/perfusão ^{9,11}. Desde então, diversos experimentos vêm sendo realizados e, foi confirmado que de fato há uma melhora desses fatores citados anteriormente. Entretanto, alguns dos benefícios apontados pelos estudos fisiológicos não foram comprovados em alguns ensaios clínicos, como a melhora da taxa de sobrevivência com o uso da Posição Prona ⁷. Recentemente, um estudo se mostrou favorável à utilização da PP, na qual evidenciou redução de mortalidade nos pacientes com a SDRA moderado ou grave que se submeteram a essa terapia de resgate, em comparação com a posição Supina ¹².

Em 2020, com a chegada da pandemia do SARS-CoV-2, os casos de SDRA aumentaram ¹³ e, junto a isso, percebeu-se mais uma oportunidade de avaliar a efetividade da utilização da Posição Prona em pacientes que possuem a SDRA. Essa síndrome é uma condição clínica altamente prevalente e que está associada a uma alta taxa de letalidade. Diante deste contexto, torna-se extremamente válido analisar terapias alternativas, como o uso Posição Prona em pacientes que apresentam essa síndrome, com o intuito de avaliar a efetividade dessa terapia, verificando se há diferença na mortalidade em pacientes que utilizaram essa posição em comparação com aqueles que foram submetidos à posição convencional (Supina). Desse modo,

o presente estudo pretende trazer atualizações da literatura sobre a temática, a fim de fornecer um maior suporte teórico e possibilidade de avaliar uma terapia alternativa a esses pacientes, contribuindo no manejo dessas pessoas.

2. OBJETIVO

Revisar o uso da posição prona em pacientes que apresentam a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo na redução da mortalidade em comparação ao uso da terapia convencional.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A SDRA representa uma severa injúria inflamatória pulmonar, sendo definida por 4 critérios clínicos que devem estar presentes: (1) insuficiência respiratória de instalação súbita; (2) infiltrados pulmonares bilaterais, visualizados na radiografia de tórax; (3) pressão capilar da artéria pulmonar ≤ 18 mmHg; e (4) hipoxemia grave, analisado pela relação entre pressão parcial arterial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 200 mmHg^{1,14}. A SDRA ainda pode ser classificada em diferentes categorias, de acordo com o nível da hipoxemia: leve, $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg; moderada, $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg; e grave $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg¹⁵. A SDRA acomete cerca de 7% dos pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva e estima-se que seja responsável por uma alta taxa de mortalidade, entre 35% e 60%¹⁶.

Quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento da SDRA, pode-se dividir em dois grupos etiológicos: pulmonar e extrapulmonar. Na forma pulmonar, ocorre uma lesão direta no tecido epitelial das vias respiratórias¹⁷. Dentre estas, pode-se citar: pneumonias, embolia gordurosa, contusão pulmonar, aspiração de conteúdo gástrico, quase-afogamento, edema pulmonar de reperfusão após transplante pulmonar ou embolectomia e inalação de gases tóxicos^{14,16,17}. Na forma extrapulmonar, a camada que reveste o interior dos vasos sanguíneos (endotélio) corresponde ao local inicial da lesão¹⁷. Dentre as formas indiretas, podemos citar: sepse, politraumatismo não-torácico, transfusão de sangue e hemoderivados, pancreatite aguda e bypass cardiopulmonar.^{14,16,17}

Na SDRA pulmonar, o epitélio alveolar será a estrutura lesada. Desta forma, a redução da integridade epitelial provocará alguns efeitos, tais como: edema alveolar, devido ao aumento na permeabilidade epitelial; danos em pneumócitos tipo II, promovendo, dessa forma, uma limitação na remoção de exsudato alveolar, além de uma diminuição na produção e turnover de surfactante. Sendo assim, haverá a formação de uma consolidação pulmonar, na qual os alvéolos serão preenchidos por um conteúdo inflamatório, o que dificulta as trocas gasosas^{16,17}. Por outro lado, na forma extrapulmonar, ocorre uma lesão do endotélio por mediadores inflamatórios, culminando num aumento da permeabilidade da barreira endotelial, o que leva a um edema intersticial, com conseqüente colapamento dos alvéolos¹⁷.

O diagnóstico da SDRA é definido pela presença dos critérios clínicos mencionados anteriormente¹⁵. Quanto ao método terapêutico, a SDRA não apresenta uma linha de tratamento

específica. São necessários alguns cuidados em relação a essa síndrome, principalmente o uso de oxigenoterapia, em virtude da hipoxemia, na qual podem ser utilizados máscaras ou equipamentos de ventilação não invasiva. Essa conduta promove um alívio na sintomatologia do paciente. Além disso, por conta de um aumento no esforço respiratório, com possível diminuição da complacência do pulmão, a utilização de ventilação mecânica é fundamental para recuperação do funcionamento adequado desse órgão ¹. A necessidade do uso de ventilação mecânica pode ser avaliada a partir de alguns critérios clínicos: má perfusão, uso de musculatura acessória, taquipneia, dispneia; laboratoriais: hipoxemia, hipercapnia, acidose; e radiológicos: agravo da consolidação pulmonar. Vale ressaltar que o diagnóstico da SDRA e implementação da ventilação mecânica deve ser realizada o mais precoce possível, para minimizar a possibilidade de uma grave insuficiência respiratória ¹.

Em pacientes com SDRA, uma estratégia terapêutica que pode ser utilizada é a Posição Prona, uma manobra de resgate em que o indivíduo fica em decúbito ventral, em que é usado principalmente para combater a hipoxemia e melhorar a oxigenação¹⁸. Isso ocorre porque na posição Supina, a conformação da caixa torácica permanece de forma triangular, o que facilita a formação de atelectasias. Já na posição Prona, esse formato permanece de forma retangular, o que dificulta a formação dessas atelectasias, estabelecendo um melhor aproveitamento da distribuição ventilatória, promovendo dessa forma uma melhor perfusão¹⁸. Podemos citar outros benefícios da PP, como um menor risco de injúria induzido pela ventilação mecânica, menor compressão dos pulmões, uma vez que na posição Supina há compressão pelo coração e órgãos abdominais, o que melhora a função pulmonar ⁸. Além disso, há também uma melhor drenagem das secreções pulmonares, por conta do posicionamento da boca e nariz, que estão voltados para baixo ⁸.

Quanto às indicações da PP, ela pode ser indicada em diversas enfermidades pulmonares, porém a principal é a SDRA. É importante ressaltar que o uso da PP tem dois objetivos distintos: melhora da oxigenação pulmonar e o combate da lesão nos pulmões. Nesse primeiro objetivo, a posição deve ser implementada apenas nas condições em que haja uma maior necessidade de altos níveis de fração de oxigênio ¹⁸. No segundo objetivo, a PP deve ser usada de forma precoce e por um período prolongado. Os pacientes que são submetidos a essa terapia de resgate podem cursar com algumas complicações, como: obstrução das vias aéreas, maior necessidade de sedação, perda de drenos e cateteres, maior dificuldade com a alimentação parenteral, edema

de face e lesões de nervos ^{8,18}. Por fim, a PP está contraindicada quando há instabilidade da coluna vertebral, hipertensão intracraniana e arritmias severas ¹⁸

Em relação às principais evidências da posição Prona, ainda há algumas controvérsias quanto ao impacto do seu uso em pacientes com SDRA. Entretanto, estudos recentes indicaram que houve uma redução da taxa de mortalidade em pacientes que utilizaram a terapia de resgate da PP em indivíduos com SDRA grave ¹².

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura.

4.2 Estratégia de Busca

As buscas foram realizadas no período novembro de 2021, nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (via PubMed) e The Cochrane Library. A estratégia de busca foi desenvolvida com base no uso de termos adquiridos através do Medical Subjects Headings (MeSH) dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs). A revisão alcançou publicações escritas em inglês e português. Os termos utilizados para a busca estarão relacionados com os critérios de interesse: ("Severe Acute Respiratory Syndrome") OR ("Respiratory Syndrome, Acute, Severe") OR ("Respiratory Syndrome, Severe Acute") OR ("SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)") AND ("Position, Prone") OR ("Positions, Prone") OR ("Prone positions") OR ("Prone positioning").

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, em qualquer ano, realizados em seres humanos, maiores de 18 anos, que estejam disponíveis nos idiomas inglês e português, e integralmente com acesso gratuito e digital. A revisão incluiu os estudos em que foi utilizado a posição prona em pacientes que apresentavam a síndrome do desconforto respiratório agudo. Além disso, foram considerados todos os pacientes que desenvolveram a síndrome respiratória aguda grave, independente da etiologia. Foram excluídos todos aqueles estudos que aplicaram a Posição Prona em associação com outra técnica, estudos incompletos ou não finalizados durante o período de busca da pesquisa.

4.4 Identificação e seleção dos estudos

O autor e o orientador, de forma independente, realizaram a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado a partir da pesquisa dos bancos de dados eletrônicos, a fim de identificar apenas os estudos que preencham corretamente os critérios de inclusão e exclusão. Foi realizada, então, a leitura completa dos textos, assegurando os critérios da revisão sistemática.

4.5 Extração de dados

Os dados foram extraídos e sintetizados em formulário de coleta pré-definido. As características de interesse dos estudos incluíram: ano de publicação, origem geográfica, título, tipo do estudo e número de participantes. Por fim, será avaliado se há redução da mortalidade comparado com o uso terapia convencional. Além disso, será avaliado também a diferença de idade, sexo e a presença de comorbidades nesses grupos.

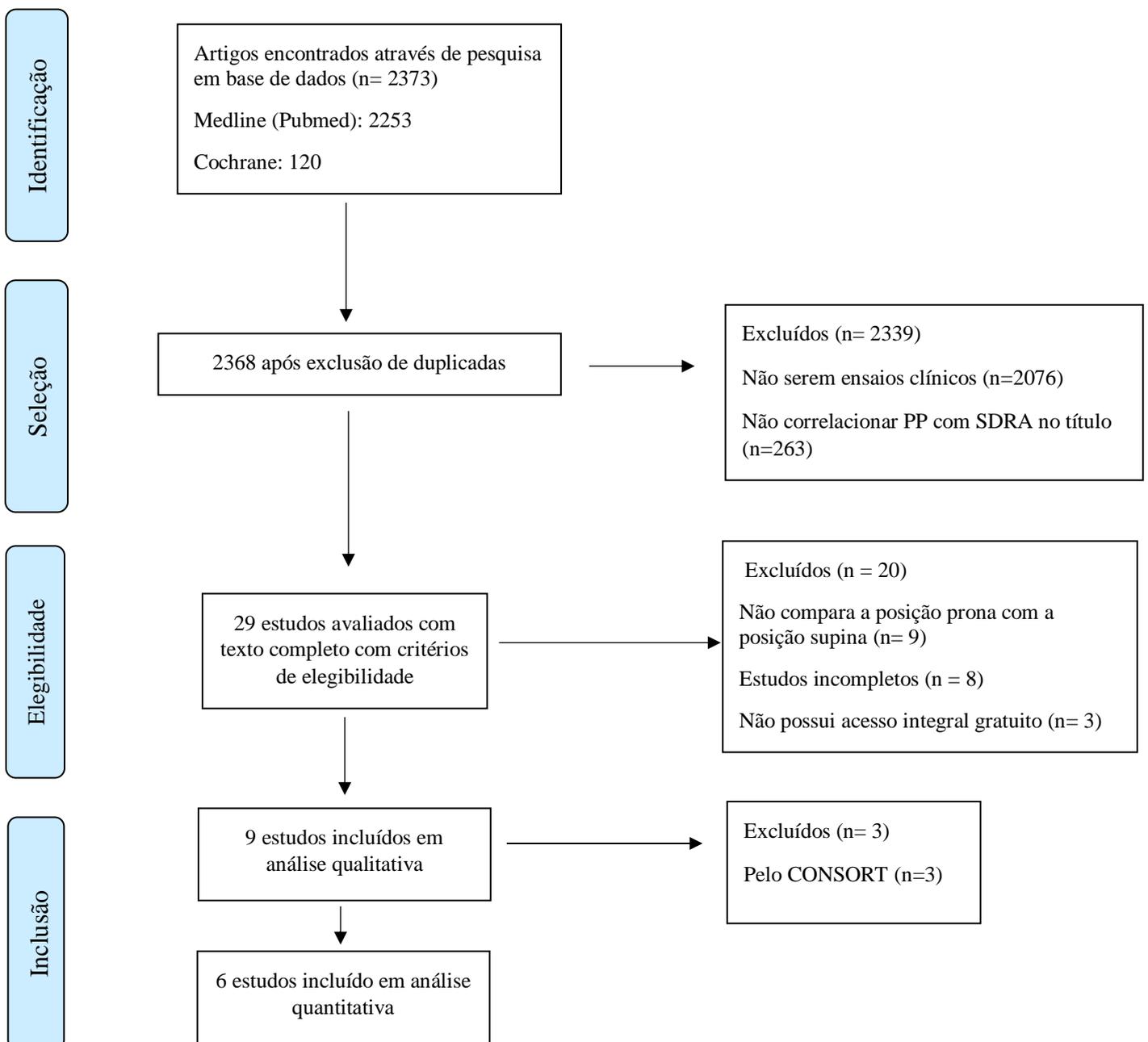
4.6 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos

Para avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados e inclusão na revisão sistemática será utilizada a ferramenta CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Os estudos terão que atender, obrigatoriamente, pontuação igual ou superior a 70% dos critérios da ferramenta para serem incluídos. Além disso, será realizado também uma análise do risco de viés dos estudos selecionados, a partir da escala de risco de viés de Cochrane.

5. RESULTADOS

A partir da pesquisa inicial nas bases de dados PubMed/MEDLINE e The Cochrane Library, realizada no dia 05/11/2021, foram encontrados 2.373 artigos, dos quais 2076 foram excluídos por não serem ensaios clínicos, cinco estavam duplicados, 263 pela leitura do título, nove por não comparar a Posição Prona com Supina, oito eram estudos incompletos, três não possuem acesso integral gratuito, três não alcançaram a pontuação mínima de 70% pela CONSORT. Dessa forma, restaram seis estudos ao fim do processo de seleção e que foram incluídos na revisão sistemática (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos de acordo com as diretrizes do PRISMA



Houve variação na pontuação do CONSORT dos artigos selecionados, que variou entre 73,6% e 82,2%, evidenciando alto nível dos estudos selecionados. Todos os artigos foram publicados em inglês, entre os anos de 2004 e 2021, com tempo de seguimento variando entre dois meses e um pouco mais quatro anos e a maioria dos estudos foram realizados em países da Europa (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais dos estudos selecionados

Referência	País/Ano	Idioma	Duração (Mês/ano)	Desenho de estudo	Pontuação CONSORT
Jayakumar <i>et al</i> D ⁵	Índia/2021	Inglês	-	Ensaio Clínico Randomizado	76%
Rosén <i>et al</i> J ¹²	Suécia/2021	Inglês	10/2020 – 02/2021	Ensaio Clínico Randomizado	74%
Tacone P <i>et al</i> ¹⁹	Itália e Espanha/2009	Inglês	02/2004 –06/2008	Ensaio Clínico Randomizado	78,8%
Guerin C <i>et al</i> ²⁰	França/2004	Inglês	12/1998 – 12/2002	Ensaio Clínico Randomizado	81,6%
Taylor SP <i>et al</i> ⁴	Estados Unidos/2021	Inglês	06/2020 – 08/2020	Ensaio Randomizado de Cluster	82,2%
Mancebo J <i>et al</i> ¹⁰	Espanha e México/2006	Inglês	12/1998 - 07/2002	Ensaio Randomizado	73,6%

Foi verificado alto risco de viés de detecção já que a avaliação não foi cega em 83% dos estudos, além de risco de viés de atrito uma vez que dois artigos suspenderam o estudo antes do tempo previamente determinado. Devido à natureza da intervenção, não houve cegamento dos profissionais e participantes em 100% dos estudos, desencadeando um alto risco de viés de performance (Tabela 2).

Tabela 2. Risco de vieses dos estudos selecionados

Referência	Cegamento na randomização	Estudo interrompido precocemente	Cegamento dos pacientes	Cegamento da equipe assistencial	Cegamento na coleta de dados	Cegamento na avaliação dos desfechos
Jayakumar D <i>et al</i> ⁵	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
Rosén J <i>et al</i> ¹²	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não
Tacone P <i>et al</i> ¹⁹	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não
Guerin C <i>et al</i> ²⁰	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
Taylor SP <i>et al</i> ⁴	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim
Mancebo <i>et al</i> J ₁₀	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não

As amostras dos estudos contiveram majoritariamente indivíduos do sexo masculino, com faixa etária variando de 37 a 77 anos, com predomínio dos pacientes idosos. As principais comorbidades apresentadas pelos pacientes que se submeteram ao estudo foram Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica e Doenças Pulmonares, com prevalência variando de 2% até 63% (Tabela 3).

Tabela 3. Característica dos estudos selecionados segundo as variáveis idade, sexo e comorbidade sobre os pacientes em tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo

Referência	Média de idade em anos		Sexo		Comorbidades	
Jayakumar D <i>et al</i> ⁵	GI: 55 (44-66)	GC: 57 (45-69)	GI: 83,3% Homens	GC: 83,3% Homens	GI: DM 43% HAS 43% DP 2%	GC: DM 63% HAS 30% DP 10%
Rosén J <i>et al</i> ¹²	GI: 66 (53-74)	GC: 65 (55-70)	GI: 82% Homens	GC: 64% Homens	GI: DM 39% HAS 47% DP 11%	GC: DM 28% HAS 55% DP 26%
Tacone P <i>et al</i> ¹⁹	GI: 60	GC: 60	GI: 71,3% Homens	GC: 71,3% Homens	-	-
Guerin C <i>et al</i> ²⁰	GI: 62 (47-77)	GC: 62 (48-77)	GI: 73,6% Homens	GC: 76,5% Homens	-	-
Taylor SP <i>et al</i> ⁴	GI: 56 (55-66)	GC: 60 (54-63)	GI: 63% Homens	GC: 77% Homens	GI: DM 37% DP 22%	GC: DM 38% DP 23%
Mancebo J <i>et al</i> ¹⁰	GI: 54 (37-71)	GC: 54 (38-70)	GI: 42% Homens	GC: 30% Homens	-	-

Legenda: GI: Grupo Intervenção; GC: Grupo Controle; DP: Doenças Pulmonares; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

Jayakumar D *et al*⁵ avaliaram a mortalidade geral na UTI como um dos desfechos secundários. O grupo intervenção foi incentivado a ficar na Posição Prona por no mínimo seis horas por dia, por um período de sete dias. As sessões foram contabilizadas se o indivíduo permaneceu por pelo menos 30 minutos nessa posição. A amostra conteve 60 pacientes, que foram divididos igualmente entre o grupo controle e intervenção. Não houve redução da mortalidade no grupo intervenção, havendo, inclusive, mais mortes nesse grupo. O valor de p mensurado foi de 1.

Rosén J *et al*¹² avaliaram a mortalidade em 30 dias com um dos desfechos secundários. A amostra conteve 75 pacientes, dos quais 36 foram alocados para o grupo intervenção e 39 para o grupo controle. Na intervenção, os indivíduos foram estimulados a ficar na Posição Prona por pelo menos 16 horas por dia. O estudo foi interrompido por motivos de segurança. Não foi constatado redução da mortalidade no grupo intervenção. O valor de p encontrado foi de 0,3.

Tacone P *et al*¹⁹ comparou pacientes na Posição Prona associado à ventilação mecânica em relação a pacientes na Posição Supina também na ventilação mecânica. Esse ensaio clínico avaliou como desfecho primário a mortalidade 28 dias após o início do estudo. Os indivíduos do grupo intervenção ficaram na Posição Prona por pelo menos 20 horas por dia, por 28 dias ou até a resolução do quadro da falência respiratória aguda. O estudo conteve uma amostra de 342 pacientes, dos quais 168 foram alocados para o grupo intervenção e 174 para o grupo controle. Não houve redução significativa da mortalidade nos pacientes submetidos à Posição Prona, tanto no período de 28 dias, como na mortalidade geral na UTI. O valor de significância estatística (p) foi de 0,47.

Guerin C *et al*²⁰ avaliaram a mortalidade em 28 dias como desfecho primário. O grupo intervenção foi instruído a ficar na Posição Prona por pelo menos oito horas por dia. O estudo conteve uma amostra final significativa, de 791 pacientes, dos quais 378 foram submetidos à Posição Supina e 413 para a Posição Prona. Não foi verificado redução da mortalidade em 28 dias no grupo intervenção. O valor de p calculado foi de 0,77.

Taylor SP *et al* avaliaram a mortalidade geral na UTI como um dos desfechos secundários. O estudo conteve uma amostra final de 40 pacientes, dos quais 13 foram alocados para o grupo controle e 27 para o grupo intervenção. Ao final do estudo, não houve mortes em nenhum dos dois grupos.

Mancebo *J et al* avaliaram a mortalidade geral na UTI como desfecho primário. O estudo foi interrompido precocemente por conta da redução no número de pacientes inscritos para realização do estudo. A amostra final apresentou 136 pacientes, dos quais 60 foram alocados para a Posição Supina e 76 para a Posição Prona. Foi verificado uma redução de 15% na mortalidade geral na UTI no grupo intervenção. O valor de p mensurado foi de 0,12 (Tabela 4).

Tabela 4. Intervenção e mortalidade observada nos ensaios clínicos selecionados

Referência	Intervenção	Amostra	Mortalidade geral na UTI		Mortalidade em 28 dias		Mortalidade em 30 dias		Valor de p
			GI	GC	GI	GC	GI	GC	
Jayakumar D <i>et al</i> ⁵	Posição Prona	60	GI 10%	GC 6,7%	-	-	-	-	1
Rosén J <i>et al</i> ¹²	Posição Prona	75	-	-	-	-	GI 17%	GC 8%	0,3
Tacone P <i>et al</i> ¹⁹	Posição Prona associado à ventilação mecânica	342	GI 38,8%	GC 42%	GI 31%	GC 32,8%	-	-	0,47
Guerin C <i>et al</i> ²⁰	Posição Prona	791	-	-	GI 32,4%	GC 31,5%	-	-	0,77
Taylor SP <i>et al</i> ⁴	Posição Prona	40	GI 0%	GC 0%	-	-	-	-	-
Mancebo J <i>et al</i> ¹⁰	Posição Prona	136	GI 43%	GC 58%	-	-	-	-	0,12

Legenda: UTI: Unidade de Terapia Intensiva; GI: Grupo Intervenção; GC: Grupo Controle

6. DISCUSSÃO

Essa revisão buscou comparar se houve redução na mortalidade em pacientes que apresentam a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo que se submeteram à Posição Prona versus o uso da terapia convencional. Houve uma majoritariedade de indivíduos do sexo masculino, com predomínio de idosos na amostra dos estudos. Além disto, as principais comorbidades presentes nos pacientes estudados foram Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e doenças pulmonares.

Apenas dois dos seis estudos avaliados evidenciaram redução da mortalidade nos pacientes que foram submetidos à Posição Prona. Um destes foi o estudo Mancebo J *et al*¹⁰, o único que registrou uma redução importante no número de óbitos nestes pacientes. Entretanto, esse estudo foi finalizado precocemente, o que pode ter provocado um viés de atrito no resultado. O outro estudo que também apresentou redução na mortalidade, Tacone P *et al*¹⁹, obteve uma redução menor, cerca de 4%.

O estudo de Laveena M *et al*²¹, é uma das revisões que mais recentemente avaliou como desfecho primário a mortalidade no período de 28 dias de pacientes com SDRA que utilizaram a posição prona. Semelhantemente à essa revisão, neste estudo, não foi verificada redução significativa na mortalidade no grupo intervenção em relação ao desfecho primário. Houve, entretanto, um maior número de sobreviventes na análise de subgrupo, na qual foi avaliada a duração do tempo de uso da posição prona, com pelo menos 12 horas por dia em pacientes com grau moderado a severo de SDRA²¹. Isso ocorreu porque o uso da PP por períodos com uma duração maior de tempo provoca menos lesão pulmonar⁷, como visto no estudo de J. Sarkis *et al*²², no qual houve evidência de redução da mortalidade no grupo intervenção quando a PP foi iniciada o mais precocemente possível e utilizada por um maior período de tempo, com média de 16 horas por dia. No estudo de Fatemeh *et al*²³, também se observou que o uso de posição prona levou a uma melhora na taxa de PaO₂/FIO₂, na saturação de oxigênio e na pressão parcial de oxigênio e gás carbônico em pacientes com COVID-19, o que provocou uma menor sobrecarga pulmonar, e, conseqüentemente, uma menor taxa de mortalidade nesses pacientes.

No estudo de Lee *et al*²⁴ também houve uma redução do número de óbitos na análise de subgrupo, que foi considerado como desfecho secundário, em que foi avaliado pacientes

que utilizaram a posição prona por um período de pelo menos 10 horas por sessão, devido a um maior recrutamento dos alvéolos por um período de tempo mais prolongado²⁴. Entretanto, diferentemente do estudo citado anteriormente e do presente estudo, houve uma redução significativa da mortalidade nos pacientes do grupo intervenção, com significância estatística (valor de $p = 0,039$)²⁴. Uma possível explicação para a diferença encontrada nesses estudos é que o estudo de Lee avaliou a mortalidade no maior período possível, o que provocou uma menor lesão pulmonar enquanto que o presente estudo avaliou também a mortalidade num curto período, com 28 e 30 dias após o internamento. Contudo, vale ressaltar que foi encontrado um benefício mais evidente nos pacientes que permaneceram por um tempo maior na PP, assim como no estudo de Michel *et al*²⁵, em que os pacientes permaneceram na posição prona por pelo menos 16 horas por dia.

Ademais, o estudo de Sud *et al*²⁶, publicado em 2010, analisou 10 ensaios clínicos, com um total de 1.867 pacientes. Semelhantemente ao presente estudo, não foi verificada redução da mortalidade nos pacientes que utilizaram a posição prona. Indivíduos com a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo leve e moderado, com $PaO_2/FiO_2 \geq 100$ não obtiveram benefício com a intervenção, entretanto, foi observada uma redução significativa do número de óbitos quando se analisou os pacientes que apresentavam o quadro grave da síndrome – desfecho primário - com uma $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg, com significância estatística (valor de $p = 0,012$). Isso ocorre porque a PP promove um maior recrutamento de alvéolos^{8,24,26} e, justamente os pacientes que estão em quadros graves, com uma maior sobrecarga dos pulmões, irão se beneficiar mais com essa intervenção. Vale ressaltar que neste estudo não foi observada diferença da mortalidade entre os pacientes que utilizaram a PP por um longo período em relação àqueles que utilizaram por um curto período diário.

Essa revisão teve como limitações o não cegamento dos pacientes e avaliadores dos desfechos, que pode provocar um alto risco de viés de performance nos estudos selecionados. Além disso, a maioria dos estudos analisou amostras pequenas, o que pode ter contribuído para o surgimento de diferenças entre os grupos, aparentemente reduzindo a mortalidade naqueles que utilizaram a posição prona, entretanto, essas diferenças não apresentaram significância estatística. Entretanto, pode-se vislumbrar que o uso da posição prona pode ser benéfico em pacientes que fazem o seu uso por tempo prolongado e que apresentam o quadro grave da SDRA.

7. CONCLUSÃO

Essa revisão demonstrou, mediante ensaios clínicos randomizados com alto nível de qualidade, embora sem significância estatística, que não houve redução da mortalidade nos pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo que utilizaram a Posição Prona em comparação àqueles que realizaram o tratamento com a terapia convencional. Contudo, pode-se observar que o uso da PP pode ser favorável em pacientes que utilizem essa intervenção por tempo prolongado, bem como apresentem um quadro mais grave da doença.

REFERÊNCIAS

1. Rotta AT, Kunrath CLB, Wiryawan B. O manejo da síndrome do desconforto respiratório agudo. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79:S149–60.
2. Mauri T, Grasselli G, Suriano G, Eronia N, Spadaro S, Turrini C, et al. Control of Respiratory Drive and Effort in Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients Recovering from Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 2016;125(1):159–67.
3. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965–75.
4. Taylor SP, Bundy H, Smith WM, Skavroneck S, Taylor B, Kowalkowski MA. Awake prone positioning strategy for nonintubated hypoxic patients with covid-19 a pilot trial with embedded implementation evaluation. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18(8):1360–8.
5. Jayakumar D, Ramachandran, DNB P, Rabindrarajan, DNB E, Vijayaraghavan, MD BKT, Ramakrishnan, AB N, Venkataraman, AB R. Standard Care Versus Awake Prone Position in Adult Nonintubated Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Secondary to COVID-19 Infection—A Multicenter Feasibility Randomized Controlled Trial. *J Intensive Care Med*. 2021;36(8):918–24.
6. Fernandez R, Trenchs X, Klamburg J, Castedo J, Serrano JM, Besso G, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: A multicenter randomized clinical trial. *Intensive Care Med*. 2008;34(8):1487–91.
7. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159–68.
8. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(22):2329–30.
9. Friedman E, Franzone J, Ko ER, Corey K, Mock J, Alavian N, et al. Rationale and design of the prone position and respiratory outcomes in non-intubated COVID-19 patients: The “PRONE” study. *Contemp Clin Trials [Internet]*. 2021;109(August):106541. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2021.106541>
10. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A multicenter

- trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(11):1233–9.
11. Blot F, Marty a, Chtara K, Bouzidi H, Stoclin a. With Acute Respiratory Failure. 2012;345(December):568–73.
 12. Rosén J, von Oelreich E, Fors D, Jonsson Fagerlund M, Taxbro K, Skorup P, et al. Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial. *Crit Care.* 2021;25(1):1–10.
 13. Silva AP de SC, Maia LT de S, de Souza WV. Severe acute respiratory syndrome in pernambuco: Comparison of patterns before and during the COVID-19 pandemic. *Cienc e Saude Coletiva.* 2020;25:4141–50.
 14. Barbas CS V., Matos GFJ. Síndrome do desconforto respiratório agudo: Definição. *Medicina (B Aires).* 2011;36(2–4):248–56.
 15. Fioretto JR, De Carvalho WB. Temporal evolution of acute respiratory distress syndrome definitions. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(6):523–30.
 16. Garcia CSNB, Pelosi P, Rocco PRM. Síndrome do desconforto respiratório agudo pulmonar e extrapulmonar: existem diferenças? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2008;20(2):178–83.
 17. Henrique J, Leite P, Zin WA, Rieken P, Rocco M. Pulmonar e Extrapulmonar Pulmonary and Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome. 2002;14:114–20.
 18. Paiva KC de A, Beppu OS. Posição prona. *J Bras Pneumol.* 2005;31(4):332–40.
 19. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2009;302(18):1977–84.
 20. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 2004;292(19):2379–87.
 21. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(October):S280–8.
 22. Sarkis J. Does {Prone} {Positioning} {Decrease} {Mortality} {Rate} in {ARDS}? {A} {Systematic} {Review}. 2018; Available from: <https://digitalcommons.ric.edu/etd/270>
 23. Behesht Aeen F, Pakzad R, Goudarzi Rad M, Abdi F, Zaheri F, Mirzadeh N. Effect of prone position on respiratory parameters, intubation and death rate in COVID-19

patients: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–16. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93739-y>

24. Lee JM, Bae W, Lee YJ, Cho YJ. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: Updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1252–62.
25. Dalmedico MM, Salas D, de Oliveira AM, Baran FDP, Meardi JT, Santos MC. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome: Overview of systematic reviews. *Rev da Esc Enferm*. 2017;51:1–8.
26. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NKJ, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: Systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2010;36(4):585–99.

Apêndice A: Avaliação da qualidade metodológica dos artigos pelo CONSORT

	Jayakuma	Rosén J et	Gattinoni	Reignier e	Tacone P	Guerin C	Fernande	Taylor SP	Mancebo J et al	10
1 Título e resumo:										
1A	1A - 0,5	1A - 0,5	1A - 0	1A - 0	1A - 0,5	1A - 0,5	1A - 0,5	1A - 0,5	1A - 0,4	
1B	1B - 0,5	1B - 0,5	1B - 0,5	1B - 0,5	1B - 0,5	1B - 0,5	1B - 0,5	1B - 0,5	1B - 0,5	
2 Introdução:										
2A	2A - 0,5	2A - 0,5	2A - 0,5	2A - 0,5	2A - 0,5	2A - 0,5	2A - 0,5	2A - 0,5	2A - 0,5	
2B	2B - 0,3	2B - 0,5	2B - 0,3	2B - 0,5	2B - 0,5	2B - 0,5	2B - 0,5	2B - 0,5	2B - 0,3	
3 Métodos:										
3A	3A - 0,5	3A - 0,5	3A - 0,5	3A - 0,5	3A - 0,5	3A - 0,5	3A - 0,5	3A - 0,25	3A - 0,4	
3B	3B - 0	3B - 0	3B - 0,5	3B - 0	3B - 0	3B - 0,3	3B - 0	3B - 0	3B - 0,5	
4A	4A - 0,5	4A - 0,5	4A - 0,4	4A - 0,5	4A - 0,5	4A - 0,5	4A - 0,5	4A - 0,5	4A - 0,5	
4B	4B - 0,5	4B - 0,5	4B - 0,5	4B - 0,5	4B - 0,5	4B - 0,5	4B - 0,5	4B - 0,5	4B - 0,5	
5	5 - 1,0	5 - 1,0	5 - 1,0	5 - 1,0	5 - 0,8	5 - 1,0	5 - 0,7	5 - 1,0	5 - 0,5	
6A	6A - 0,5	6A - 0,4	6A - 0,5	6A - 0,5	6A - 0,5	6A - 0,5	6A - 0,5	6A - 0,5	6A - 0,5	
6B	6B - 0,5	6B - 0,4	6B - 0,3	6B - 0	6B - 0,2	6B - 0	6B - 0,4	6B - 0,5	6B - 0,4	
7A	7A - 0,3	7A - 0,2	7A - 0,5	7A - 0	7A - 0,5	7A - 0,5	7A - 0,5	7A - 0	7A - 0,5	
7B	7B - 0,5	7B - 0,3	7B - 0,5	7B - 0,4	7B - 0,5	7B - 0,5	7B - 0,5	7B - 0,5	7B - 0,5	
8A	8A - 0,5	8A - 0,3	8A - 0,4	8A - 0,5	8A - 0,5	8A - 0,5	8A - 0,5	8A - 0,5	8A - 0,5	
8B	8B - 0,5	8B - 0,2	8B - 0,3	8B - 0,4	8B - 0,5	8B - 0,2	8B - 0,3	8B - 0,3	8B - 0,5	
9	9 - 0,6	9 - 0,2	9 - 0,7	9 - 0,6	9 - 0,7	9 - 0,6	9 - 0,6	9 - 0,8	9 - 0,7	
10	10 - 0,4	10 - 0,1	10 - 0,4	10 - 0,2	10 - 0,8	10 - 0,7	10 - 0,8	10 - 0,8	10 - 0,7	

11 Cegamento:										
11A		11A - 0	11A - 0	11A - 0	11 - 0	11A - 0	11A - 0	11A - 0	11A - 0,2	11A - 0
11B		11B - 0,5	11B - 0,5	11B - 0,5	11B - 0,3	11B - 0,2	11B - 0,5	11B - 0,3	11B - 0,3	11B - 0,2
12 Métodos estatísticos:										
12A		12A - 0,5	12A - 0,3	12A - 0,4	12A - 0,2					
12B		12B - 0	12B - 0,4	12B - 0,2	12B - 0,4	12B - 0,5	12B - 0,2	12B - 0,3	12B - 0,2	12B - 0
13 Fluxo de participantes:										
13A		13A - 0,5								
13B		13B - 0,5	13B - 0	13B - 0	13B - 0,5	13B - 0,5	13B - 0,5	13B - 0,4	13B - 0,5	13B - 0,3
14A		14A - 0,4	14A - 0,5	14A - 0,3	14A - 0,5	14A - 0,5				
14B		14B - 0,5	14B - 0,5	14B - 0,5	14B - 0,5	14B - 0	14B - 0,2	14B - 0,5	14B - 0,2	14B - 0,5
15		15 - 1,0	15 1,0	15 - 1,0	15 - 1,0	15 - 0,5	15 - 1,0	15 - 1,0	15 - 1,0	15 - 1,0
16 Resultados:										
16		16 - 1,0	16 - 1,0	16 - 1,0	16 - 1,0	16 - 1,0	16 - 1,0	16 - 1,0	16 - 1,0	16 - 1,0
17A		17A - 0,4	17A - 0,5	17A - 0,4	17A - 0,5	17A - 0,4	17A - 0,5	17A - 0,4	17A - 0,4	17A - 0,5
17B		17B - 0,2	17B - 0							
18		18 - 0,7	18 - 0,8	18 - 0,6	18 - 1,0	18 - 0,9	18 - 1,0	18 - 0,8	18 - 1,0	18 - 0,8
19		19 - 0,9	19 - 0,4	19 - 1,0	19 - 0	19 - 1,0	19 - 1,0	19 - 0	19 - 0,7	19 - 1,0
20 Discussão:										
20		20 - 1,0	20 - 1,0	20 - 0,6	20 - 0,5	20 - 1,0	20 - 1,0	20 - 0,6	20 - 1,0	20 - 0,7
21		21 - 0,7	21 - 1,0	21 - 0,8	21 - 0,5	21 - 0,7	21 - 0,7	21 - 0,4	21 - 0,8	21 - 0,7
22		22 - 0,6	22 - 0,6	22 - 0,7	22 - 0,5	22 - 1,0	22 - 1,0	22 - 0,4	22 - 0,7	22 - 0,6
Outras informações										
23		23 - 1,0	23 - 1,0	23 - 0	23 - 1,0	23 - 1,0	23 - 0	23 - 0	23 - 1,0	23 - 1,0
24		24 - 0	24 - 1,0	24 - 0	24 - 0	24 - 0	24 - 1,0	24 - 0	24 - 1,0	24 - 0
25		25 - 0,5	25 - 0,7	25 - 0,6	25 - 0	25 - 1,0	25 - 1,0	25 - 0	25 - 1,0	25 - 0,5
		76%	74%	69%	61,20%	78,80%	81,60%	62%	82,20%	73,60%