



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

IGOR LIMA VIEIRA DE CASTRO

**VENTILAÇÃO LIMITADA PELA DRIVING-PRESSURE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Salvador

2022

IGOR LIMA VIEIRA DE CASTRO

**VENTILAÇÃO LIMITADA PELA DRIVING-PRESSURE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito para aprovação parcial no 4º ano de medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Iura Gonzalez Nogueira Alves

**Salvador
2022**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 OBJETIVOS	7
2.1 Objetivo Primário	7
2.1 Objetivos Secundários	7
3 REVISÃO DE LITERATURA	8
4 MÉTODOS	10
4.1 Desenho de estudo	10
4.2 Fonte de dados e estratégia de pesquisa	10
4.3 Critérios de elegibilidade	10
4.4 Identificação e seleção dos estudos	11
4.5 Armazenamento e extração dos dados	11
4.6 Considerações éticas	11
5 RESULTADOS	13
5.1 Seleção dos estudos	13
5.2 Características dos estudos incluídos	14
5.3 Risco de vieses nos estudos	15
5.4 Resultado individual dos estudos	15
5.5 Rob 2.0 e GRADE: qualidade da melhor evidência disponível	17
5.6 Síntese quantitativa	18
6 DISCUSSÃO	19
7 CONCLUSÃO	21

RESUMO

INTRODUÇÃO: A ventilação mecânica (VM) tem se mostrado o principal dispositivo invasivo para falência respiratória, com o objetivo de manter a oxigenação e a ventilação adequada para atender às demandas metabólicas do corpo. Um importante estudo realizado em 2015 concluiu que a driving-pressure (DP) é o parâmetro ventilatório mais fortemente associado à mortalidade em pacientes ventilados mecanicamente. Por isso, essa revisão sistemática visou estudar as evidências mais recentes acerca da ventilação limitada por DP. **OBJETIVO:** Sumarizar as evidências acerca dos impactos da ventilação limitada por DP comparada a uma abordagem de DP livre em pacientes ventilados mecanicamente. **MÉTODO:** Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise, observando os critérios estabelecidos pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) guideline de 2020. A busca de literatura foi realizada nas bases de dados: MEDLINE/Pubmed, Embase, Cochrane Library, Lilacs/bvs, PEDro e Sciencedirect por meio da combinação de descritores e operadores booleanos, incluindo termos do MeSH e DeCS. **RESULTADOS:** Essa revisão incluiu 8 ensaios clínicos controlados, com um total de 4442 pacientes, em que 5 estudos avaliaram mortalidade, enquanto 2, o tempo de permanência em UTI, 2 o tempo de VM/dias livres de VM, e 5, a gravidade clínica do paciente. Mortalidade, tempo de permanência em UTI, tempo de VM/dias livres de VM e gravidade clínica foram desfechos que apresentaram melhores resultados na abordagem limitada por DP em comparação à abordagem protetora convencional, na maioria dos estudos analisados. A metanálise realizada para mortalidade evidenciou ausência de diferença significativa para esse desfecho (RR 0,52 95% IC: 0,16 a 1,72; N=141); $I^2=52\%$. **CONCLUSÃO:** Concluiu-se que a abordagem limitada por DP não promoveu redução significativa na mortalidade, tempo de permanência na UTI, dias livres de VM e gravidade clínica em pacientes internados em VM. Entretanto, são necessários mais ensaios clínicos controlados com maior amostra e melhor delineamento, para conferir maior poder estatístico aos resultados.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Mechanical ventilation (MV) has been shown to be the main invasive device for respiratory failure in order to maintain oxygenation and adequate ventilation to meet the metabolic demands of the body. A major study conducted in 2015 concluded that driving-pressure (DP) is the ventilatory parameter most associated with mortality in mechanically ventilated patients. Therefore, this systematic review aimed to study the latest evidence on DP limited ventilation. **OBJECTIVES:** Summarize the evidence regarding the impacts of DP limited ventilation compared to a DP-free approach in mechanically ventilated patients. **METHODS:** This is a systematic review with meta-analysis, observing the criteria established by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 guideline. The literature search was performed in the following databases: MEDLINE/Pubmed, Embase, Cochrane Library, Lilacs/bvs, PEDro, and Sciencedirect through a combination of descriptors and Boolean operators, including MeSH and DeCS terms. **RESULTS:** This review included 8 controlled clinical trials, with a total of 4442 patients, in which 5 studies evaluated mortality, while 2, the length of stay in the ICU, 2, the duration of MV/MV-free days, and 5, the clinical severity of the disease. Mortality, length of stay in the ICU, time on MV/days free of MV, and clinical severity were outcomes that presented better results in the DP-limited approach compared to the conventional protective approach, in most of the analyzed studies. The meta-analysis performed for mortality showed no significant difference for this outcome (RR 0.52 95% CI: 0.16 to 1.72; N=141); I²=52%. **CONCLUSION:** It was concluded that the DP-limited approach did not promote a significant reduction in mortality, length of stay in the ICU, MV-free days and clinical severity in patients admitted on MV. However, more controlled clinical trials with a larger sample and better design are needed to give greater statistical power to the results.

1 INTRODUÇÃO

Pacientes internados acometidos pela síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), comumente são submetidos à Ventilação Mecânica (VM) considerando a gravidade clínica do paciente. Assim, a VM tem se mostrado o principal dispositivo invasivo para falência respiratória, com o objetivo de manter a oxigenação e a ventilação adequada para atender às demandas metabólicas do corpo^{1,2}.

Diversos parâmetros podem ser manejados quando o paciente se encontra em um quadro de Insuficiência respiratória (IRp) aguda ou IRp crônica agudizada. Nesse sentido, desde de 1974, cientistas e clínicos vem buscando estratégias para otimizar a ventilação ofertada ao paciente de forma mecânica e reduzir os impactos, de uma ventilação não fisiológica, na mortalidade dos pacientes. Assim, nos anos 2000, a ventilação protetora com uso de baixo volume corrente emergiu como um elemento importante para melhorar prognóstico dos pacientes ventilados mecanicamente³. Adicionalmente, em 2015 um dos principais parâmetros, para manejo da VM, que começou a ser discutido pela ciência e na prática clínica, foi a driving-pressure (DP) ou pressão motriz do sistema respiratório⁴.

Nesse sentido, a DP é definida como a diferença entre a pressão de platô (P_{platô}) e a pressão expiratória final positiva (PEEP)⁵. Diversos estudos observacionais^{6,7}(6)(7) vem demonstrando que a DP constituiu uma variável fortemente associada à mortalidade na SDRA. Assim, notou-se, por meio desses estudos observacionais, que a associação da ventilação protetora pulmonar (com volume corrente baixo e PEEP otimizada) com driving-pressure mais baixa, poderia resultar em uma melhor estratégia ventilatória resultando em maior sobrevivência dos pacientes com SDRA⁵. Alguns poucos estudos experimentais, ensaio clínicos controlados aleatorizados, vem apresentando resultados acerca da eficácia, em desfechos clínicos primários relevantes, da ventilação protetora aliada ao controle da DP de forma sistematizada^{4,8-14}.

Desta forma, destaca-se que revisões sistemáticas acerca desta temática também estão disponíveis na literatura científica^{5,15-17}. No entanto, estas revisões incluem estudos observacionais e experimentais, o que limita sobremaneira as conclusões dos clínicos acerca do impacto do manejo da DP (aliada a ventilação protetora), em

pacientes ventilados mecanicamente, para a redução de mortalidade e tempo de internação. Assim, faz-se necessária uma nova revisão sistemática, que sumarize informações dos efeitos da DP na mortalidade em pacientes internados em VM.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Sumarizar as evidências acerca dos impactos da ventilação limitada por driving-pressure comparada a uma abordagem de driving-pressure livre em pacientes ventilados mecanicamente.

2.1 Objetivos Secundários

Sumarizar as evidências acerca do impacto na mortalidade da ventilação limitada por driving-pressure comparada a uma abordagem de driving-pressure livre;

Sumarizar as evidências acerca do impactos no tempo de ventilação mecânica da ventilação limitada por driving-pressure comparada a uma abordagem de driving-pressure livre;

Sumarizar as evidências acerca do impactos no tempo de internação hospitalar e no tempo de internação na UTI da ventilação limitada por driving-pressure comparada a uma abordagem de driving-pressure livre;

Sumarizar as evidências acerca do impactos na gravidade clínica da ventilação limitada por driving-pressure comparada a uma abordagem de driving-pressure livre;

|

3 REVISÃO DE LITERATURA

Pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) acometidos por insuficiência respiratória, comumente possuem um quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) em associação, a qual apresentou sua primeira descrição oficial em 1967¹⁸. Dados obtidos posteriormente mostraram que dos pacientes que necessitam de Ventilação Mecânica (VM), 23,4% representam indivíduos com a SDRA¹⁹.

No contexto da terapia intensiva, o suporte mecânico de órgãos é uma estratégia de extrema importância²⁰. Assim, pacientes com insuficiência respiratória podem ser submetidos à ventilação mecânica, de maneira que a respiração e as trocas gasosas que antes estavam dificultadas recebam um auxílio externo em sua função^{20,21}. Antes das máquinas capazes de auxiliar na respiração serem construídas, o pensamento acerca do que era a respiração e seu impacto na manutenção da homeostase corpórea tem registros desde o segundo século d.C. com o médico e cientista grego Galeno²². A partir dessa época, pouco conhecimento novo havia sido produzido até Andreas Vesalius, em 1543, publicar o tratado de anatomia *De Humani Corporis Fabrica*, no qual pode ser encontrado um referencial para os conceitos atuais de ventilação de pressão positiva e o funcionamento da VM em UTIs, com a descrição de como seria feita a passagem do tubo pela traqueia²³. Também houveram modelos de ventiladores de pressão negativa (“pulmões de ferro”) sendo construídos no início do século XX²⁴, mas foram técnicas parecidas com a de Vesalius que revolucionaram durante epidemias de poliomielite, com redução da mortalidade de 87% para 40%^{25,26}. Com o tempo, a tendência é que os ventiladores se tornem cada vez menores, mais eletrônicos e fáceis de manusear, assim otimizando ainda mais o processo de suporte do paciente²⁶.

Dentre os principais parâmetros utilizados no manejo da VM, a driving-pressure (DP) ou pressão motriz do sistema respiratório destaca-se, definida como a diferença entre a pressão de platô (P_{platô}) e a pressão expiratória final positiva (PEEP). Sua importância apenas ganhou notoriedade após o estudo de Amato et al, 2015, demonstrando grande correlação entre mortalidade e a abordagem de VM adotada a partir da DP⁴.

Como já citado, mesmo com o surgimento de ensaios clínicos randomizados e revisões para testar a hipótese de que a abordagem protetora baseada na DP pode ter um melhor impacto na mortalidade de pacientes em VM que a abordagem convencional, a prática clínica e intensivista ainda é frequentemente fundamentada em Guidelines inconsistentes que não se apoiam em evidências de qualidade. Desse modo, caso a hipótese seja verdadeira, e a abordagem limitada por DP tenha maior eficácia em reduzir mortalidade, a conduta frente a pacientes com insuficiência respiratória poderá ser consolidada, gerando um maior consenso entre os profissionais. Assim como, caso seja melhor optar por uma abordagem protetora convencional, isso irá diminuir a exposição excessiva dos pacientes internados a abordagem protetora, que por meio da diminuição dos efeitos deletérios da intervenção também reduzirá a incidência de iatrogenia nessa população de pacientes, aumentando a sua sobrevivência e, conseqüentemente, tornando a terapia mais eficaz em reduzir a mortalidade desse paciente.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise, observando os critérios estabelecidos pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) *guideline* de 2020. O protocolo foi publicado no *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) com número de registro CRD42021235802.

4.2 Fonte de dados e estratégia de pesquisa

A busca de literatura foi realizada nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane Library, Lilacs/bvs, PEDro e Sciencedirect por meio da combinação de descritores e operadores booleanos, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH), Emtree e do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

A estratégia de busca foi realizada segundo o anagrama PICO (Population, Intervention, Comparisson and Outcomes), em que P - Pacientes adultos (idade maior ou igual a 18 anos) ventilados mecanicamente, I – Ventilação limitada por driving-pressure; C – Ventilação protetora convencional, O - Mortalidade. Após correlacionar os descritores da população de interesse, dos parâmetros que se deseja estudar e do desfecho, a estratégia utilizada para a busca da literatura foi: (((((((("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR (Clinical Trials, Randomized)) OR (Trials, Randomized Clinical)) OR (Controlled Clinical Trials, Randomized)) OR ("Controlled Clinical Trial" [Publication Type])) OR (("Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh]) OR (Clinical Trials, Controlled as Topic))) OR ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type])) OR ("Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) AND (driving pressure)) AND (((((((("Respiration, Artificial"[Mesh]) OR (Artificial Respiration)) OR (Artificial Respirations Respirations, Artificial)) OR (Ventilation, Mechanical)) OR (Mechanical Ventilations)) OR (Ventilations, Mechanical)) OR (Mechanical Ventilation)).

As diferentes estratégias de busca para cada base de dados também foram estruturadas utilizando os descritores apresentados acima, ao passo em que foram consideradas as particularidades da busca em cada uma delas.

4.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos que compararam a abordagem protetora convencional versus abordagem limitada por driving-pressure para a mortalidade de pacientes em

VM e idade maior que 18 anos. Além disso, foram incluídos nessa revisão sistemática ensaios clínicos randomizados sem restrição de ano de publicação ou idioma. Foram excluídos estudos que apresentaram pacientes que não estavam em UTI, resumos publicados em congressos, outras revisões da literatura, teses e dissertações.

4.4 Identificação e seleção dos estudos

A identificação e seleção dos estudos foi realizada por 2 revisores de forma independente. Esse processo ocorreu, primeiramente, através da leitura de título e resumo dos estudos encontrados na busca. Em seguida, foram selecionados os artigos elegíveis segundo critérios de inclusão e exclusão e feita a sua leitura por completo. Caso houvesse discordância entre os resultados encontrados na busca dos dois revisores, um terceiro revisor entraria para solucioná-la.

A seleção dos estudos utilizados para a metanálise foi realizada mediante a inclusão daqueles que apresentaram dados suficientes em relação ao desfecho de interesse e similaridade quanto a intervenção, ao tipo de amostra e à variável mortalidade medida pelo risco relativo.

Organização e leitura dos artigos foram realizadas com o Mendeley Desktop versão 1.19.4.

4.5 Armazenamento e extração dos dados

Os dados foram extraídos e sintetizados em uma tabela do Excel. As características dos estudos registradas foram: título, autor, ano de publicação, país de origem, tamanho da amostra, média de idade (com desvio padrão), diagnósticos recebidos pelos participantes da amostra, protocolo adotado para DP, desfechos e resultados encontrados.

A análise de risco de viés foi realizada independentemente por ambos os revisores, utilizando como referência a *Risk of bias tools* (Rob2) 54, instrumento fornecido pela Cochrane Collaboration, ao passo que a análise de qualidade de evidência foi realizada utilizando o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

4.6 Considerações éticas

De acordo com a resolução 466/12, pesquisas envolvendo apenas dados secundários que não identifiquem os participantes da pesquisa, sem envolvimento direto de seres

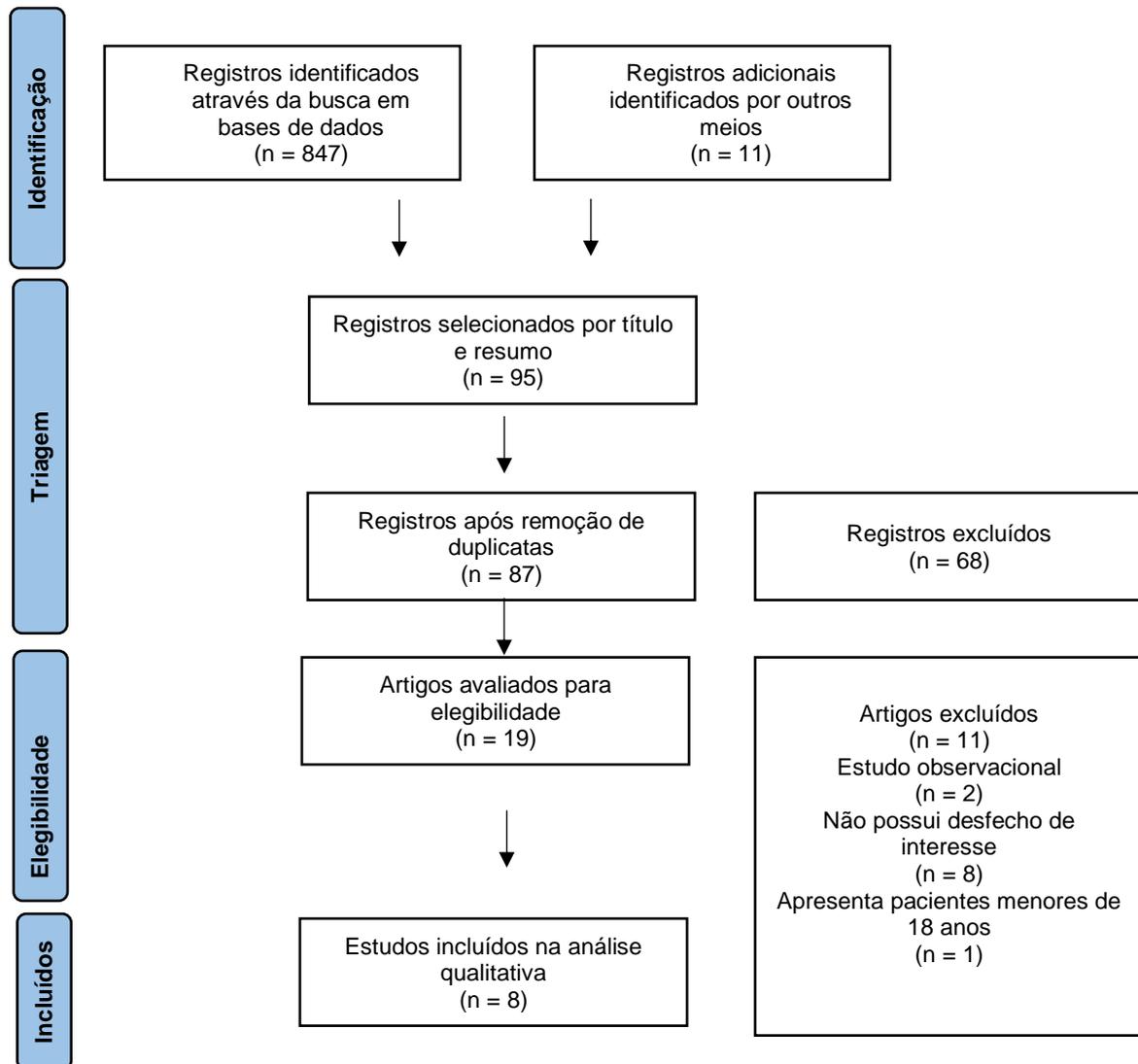
humanos, não necessitam de aprovação por parte do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) para serem executadas. Os riscos dessa pesquisa envolvem o uso de dados coletados de pacientes sem autorização prévia para o presente estudo, mas com a autorização prévia do CEP em que foi submetido cada estudo. Entre os benefícios, está produzir dados para a literatura acerca de oxigenoterapia e contribuir para o estado da arte.

5 RESULTADOS

5.1 Seleção dos estudos

Inicialmente foi identificado um total de 847 artigos na busca realizada através das bases de dados no período de 02/2021 até 08/2022, em que 172 foram encontrados no MEDLINE/PubMed, 302 na Cochrane Library, 3 na Sciencedirect, 361 na PEDro e 9 na Scielo. Além disso, foram identificados 11 estudos através de outros meios, como a busca por citações, o que resultou em um total de 858 artigos encontrados. Desses, 763 foram excluídos após a leitura do título e 8 foram excluídos por se tratar de duplicatas, de modo que o restante foi analisado através de leitura de título e resumo. Nesse processo foram selecionados 19 estudos para análise segundo critérios de elegibilidade com a leitura na íntegra dos estudos, de modo que foram excluídos 2 artigos por se tratarem de estudos observacionais, 8 por não apresentarem desfechos de interesse e 1 por incluir pacientes menores de 18 anos. Os 8 ensaios clínicos controlados remanescentes preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos



5.2 Características dos estudos incluídos

Os 8 estudos incluídos são ensaios clínicos randomizados cujo objetivo é avaliar abordagem protetora convencional de VM versus a abordagem limitada por DP para mortalidade, tempo de ventilação mecânica, tempo de internamento na UTI, tempo de internamento hospitalar e gravidade clínica. Os 8 estudos foram publicados no período de 2015 a 2021 e o tamanho da amostra analisada variou de 31 a 3080, totalizando uma soma de 4442 indivíduos analisados. A média de idade apresentada pelos estudos variou de 41 a 67 anos. Os participantes dos estudos selecionados eram em sua maioria portadores de hipertensão arterial, diabetes, DPOC, doença arterial coronariana, pneumonia, sepse, entre outros.

5.3 Risco de vieses nos estudos

A análise do risco de viés dos estudos foi realizada utilizando a escala *Risk of bias tools* (Rob2) 54, instrumento fornecido pela *Cochrane Collaboration*.

5.4 Resultado individual dos estudos

Dos 8 ensaios clínicos controlados, 5 avaliaram mortalidade, enquanto 2, o tempo de permanência em UTI, 2, o tempo de VM/dias livres de VM, e 5, a gravidade clínica do paciente.

O estudo mais atual, realizado em 2021 por Hamama et al.⁹, contou com um total de 110 indivíduos analisados, em que foi avaliada a mortalidade em 28 dias, instabilidade hemodinâmica, barotrauma, duração da VM, dias livres da VM em 28 dias e tempo de UTI. Dos 55 analisados em abordagem protetora convencional, 11 morreram (20%); enquanto na abordagem limitada por DP morreram 3 de 55 (5,45%); $p = 0,042$. A média de tempo na UTI foi de 17 dias na abordagem protetora convencional e de 13 dias na abordagem limitada por DP; $p = 0,004$. A duração média de VM foi de 11 dias na abordagem protetora convencional e de 10 dias na abordagem limitada por DP; $p = 0,023$. Na abordagem protetora convencional, a média de tempo livre de VM foi de 13 dias, enquanto na abordagem limitada por DP foi de 13 dias; $p < 0,001$. Barotrauma foi verificado em 2 (3,6%) pacientes em abordagem protetora convencional e em 3 (5,5%) pacientes em abordagem limitada por DP; $p = 1$. Instabilidade hemodinâmica esteve presente em 17 (30,9%) dos pacientes em abordagem protetora convencional e em 8 (14,5%) pacientes em abordagem limitada por DP; $p = 0,041$. Seu resultado foi que a mortalidade, o tempo de UTI, o tempo de VM e a gravidade clínica dos pacientes reduziram quando submetidos à abordagem limitada por DP.

Também em 2021, o estudo conduzido por Gouri Mini et al.¹¹, avaliou ocorrência de atelectasia pós-operatória e oxigenação intraoperatória em 82 indivíduos submetidos a cirurgia abdominal. O estudo concluiu que houve menos atelectasia pós-operatória e melhora da oxigenação em pacientes com abordagem limitada por DP em comparação aos pacientes em abordagem protetora convencional.

Em 2020, 31 indivíduos foram avaliados por Romano et al.¹⁰, sendo analisada mortalidade em 28 dias, mortalidade hospitalar, mortalidade na UTI, barotrauma nos 7 primeiros dias, tempo de UTI e dias livres de VM em 28 dias. Dos 15 pacientes analisados em abordagem protetora convencional, 5 (33,3%) morreram em 28 dias,

enquanto na abordagem limitada por DP morreram 7 de 16 (43,8%) em 28 dias; $p = 0,72$. A mortalidade na UTI foi de 53,3% na abordagem protetora convencional e de 37,5% na abordagem limitada por DP; $p = 0,48$. A mortalidade hospitalar foi de 53,3% na abordagem protetora convencional e de 43,8% na abordagem limitada por DP; $p = 0,72$. Os casos de barotrauma nos 7 primeiros dias foram nulos na abordagem protetora convencional, enquanto representaram 6,2% na abordagem limitada por DP; $p > 0,99$. A mediana do tempo de internamento na UTI foi de 15,3 dias na abordagem protetora convencional e de 11,4 dias na abordagem limitada por DP; $p = 0,45$. A mediana dos dias livres de VM em 28 dias foi de 11 dias na abordagem protetora convencional e 9,5 dias na abordagem limitada por DP; $p = 0,28$. O estudo concluiu que não houve significância estatística entre as diferenças dos desfechos analisados.

Ainda em 2020, 60 indivíduos foram analisados por Spadaro et al.¹⁴, sendo analisados os efeitos fisiológicos a partir das diferentes abordagens de VM. O estudo concluiu que os efeitos fisiológicos tiveram melhor resposta sob abordagem limitada por DP.

Em 2019, 292 indivíduos foram avaliados por Park et al.¹², sendo analisadas complicações pulmonares pós-operatórias, pressão parcial de O₂ durante a cirurgia e complicações extrapulmonares a partir das diferentes abordagens de VM. Concluiu-se que houve menos complicações associadas a uma abordagem limitada por DP em comparação com a abordagem protetora convencional.

Em 2016, 150 pacientes foram avaliados por Chiumello et al.¹³, sendo analisada a mortalidade na UTI. Dos 42 analisados em abordagem protetora convencional, 19 (45,2%) morreram na UTI, enquanto 29 de 108 (26,9%) morreram na UTI sob abordagem limitada por DP; $p = 0,049$. O estudo concluiu que houve menor mortalidade nos pacientes submetidos a uma abordagem limitada por DP em comparação com a abordagem protetora convencional.

Guérin et al.⁸, também em 2016, avaliou 787 indivíduos, através de uma análise secundária de 2 ensaios clínicos randomizados, nos quais analisou a mortalidade em 90 dias. Entre os 533 sobreviventes, a DP média foi de 13 ± 4 cmH₂O, enquanto entre os não sobreviventes a DP média foi de 14 ± 4 cmH₂O; $p = 0,002$. Concluiu-se que a sobrevida em 90 dias foi mais para pacientes com abordagem limitada de DP em comparação com a abordagem protetora convencional.

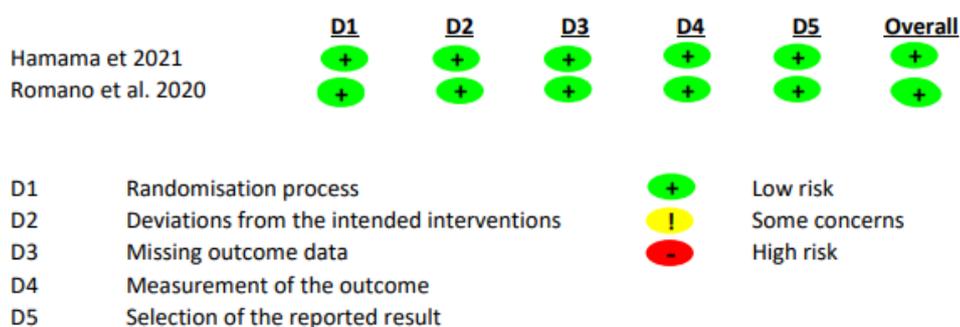
Em 2015, Amato et al.⁴, através de uma análise secundária de 9 ensaios clínicos

randomizados, avaliou a mortalidade em 60 dias. 3080 indivíduos foram analisados a partir de uma ferramenta estatística conhecida como análise de mediação multinível, do qual foi realizada uma previsão de sobrevivência em 60 dias. O estudo concluiu que o risco de mortalidade é menor para pacientes submetidos a uma abordagem limitada por DP, comparada à abordagem protetora convencional. Além disso, o estudo indicou que a DP é o parâmetro ventilatório mais fortemente associado à mortalidade.

5.5 Rob 2.0 e GRADE: qualidade da melhor evidência disponível

Com base nos estudos incluídos na metanálise, a análise do risco de viés foi realizada. Assim, observou-se um baixo risco de viés para os dois estudos avaliados (Figura 2).

Figura 2. Análise do risco de viés dos estudos incluídos na síntese quantitativa pela ferramenta ROB 2.0 da Cochrane



O GRADE constitui uma abordagem sistemática para classificar a certeza da evidência em revisões sistemáticas e outras sínteses de evidências. Assim sendo, a qualidade da evidência usando a comparação GRADE foi muito baixa para o desfecho mortalidade. Rebaixamos a qualidade das classificações de evidência predominantemente devido à inconsistência, imprecisão e número pequeno da amostra (Tabela 1).

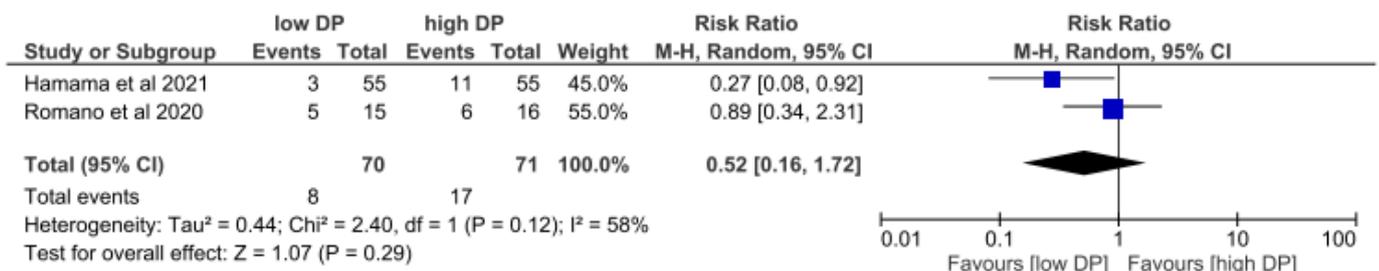
Tabela 1 – GRADE: análise da qualidade da melhor evidência disponível

Desfecho	Número de participantes (estudos)	Risco Relativo (95% IC) ou DM (95% IC)	Qualidade da Evidência (GRADE)
Mortalidade	141 (2 estudos)	RR 0.52 (0.16-1.72)	⊕⊖⊖⊖ muito baixa 2,3,4

Legenda: IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo; DM: diferença de média

5.6 Síntese quantitativa

Dos estudos incluídos nesta revisão, 3 avaliaram o desfecho mortalidade. Assim, quando combinados, a metanálise evidenciou (Figura 2) a ausência de diferença significativa para esse desfecho (RR 0,52 95% IC: 0,16 a 1,72; N = 141) quando o grupo de ventilação portetora + DP alta foi comparado ao grupo de ventilação protetora com DP controlada. A heterogeneidade dos estudos foi avaliada através do I², que nesta análise foi de 58%.

Figura 2. Metanálise para mortalidade: DP alta versus DP baixa

6 DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática teve como principal objetivo identificar as evidências científicas sobre pacientes ventilados mecanicamente sob abordagem limitada por driving-pressure em comparação àqueles submetidos à abordagem protetora convencional, de modo que foi realizada a busca e seleção de ensaios clínicos randomizados de pacientes adultos em VM. Dos 5 estudos que apresentaram o desfecho mortalidade, a sua maioria concluiu que a abordagem limitada por DP maior redução da mortalidade quando comparada à liberal, exceto pelo estudo de Romano et al. (2016), que não mostrou diferença entre os grupos analisados. Nesse sentido, a metanálise evidenciou que não houve diferença estatisticamente significativa para mortalidade entre os grupos de abordagem protetora convencional *versus* limitada por DP. Como somente dois estudos puderem ser incluídos, em virtude da disponibilidade dos dados nos artigos selecionados, as conclusões são limitadas e podem ter baixa veracidade.

Cabe destacar que os estudos incluídos apresentaram baixo viés pela análise feita através do ROB 2.0. Porém, devido à inconsistência, imprecisão de número pequeno da amostra, o GRADE evidenciou um baixo nível de evidência e baixa força de recomendação para este desfecho. Desse modo, faz-se necessário que maiores ensaios clínicos randomizados sejam realizados, a fim de levar a uma melhor convergência de dados para uma maior qualidade de evidência.

Em outras revisões sistemáticas realizadas previamente, concluiu-se que a mortalidade foi mais baixa nos pacientes submetidos à abordagem limitada por DP. Entretanto, a seleção de estudos observacionais, estudos com pacientes pediátricos, inclusão de um número inferior de estudos, considerando os disponíveis na literatura, e a utilização da escala de risco de viés Rob desatualizada, confere menor confiança aos achados, o que justifica a realização desta presente revisão. Contudo, mesmo a presente revisão apresentando um rigor metodológico maior, quando comparada as já publicadas, destaca-se que devido à heterogeneidade dos estudos em relação aos seus protocolos de ventilação protetora e reduzido número amostral dos ECRs, os achados ainda não podem ser considerados como conclusivos.

O tempo de permanência na UTI foi avaliado em apenas dois estudos. Embora uma síntese quantitativa não tenha sido realizada para o desfecho, um dos estudos concluiu que o tempo de internação na UTI foi reduzido na abordagem limitada por

DP, enquanto no segundo estudo evidenciou ausência de significância estatística entre os grupos para o desfecho analisado. Assim, fica clara a necessidade de mais estudos que analisem o desfecho tempo de permanência na UTI, antes da incorporação desta estratégia ventilatória na prática clínica.

Adicionalmente, em relação número de dias livres de ventilação mecânica, apenas 2 dos 8 estudos analisaram o desfecho. Em um dos estudos, a conclusão foi de que o número de dias livres de VM sob abordagem limitada por DP foi maior, comparada à abordagem protetora convencional, enquanto que o outro estudo demonstrou que não houve significância estatística para a diferença entre os grupos analisados. Contudo destaca-se que, nesse último estudo mencionado, o número de pacientes analisados foi bastante reduzido. Portanto, reforça-se a necessidade de que mais estudos com maiores amostras de pacientes e futuras revisões que englobem esses novos estudos, incluindo a síntese quantitativa dos dados.

Adicionalmente, a gravidade clínica do paciente foi avaliada em 5 estudos, a partir dos desfechos: barotrauma, instabilidade hemodinâmica, atelectasia pós-operatória e oxigenação intraoperatória, complicações pulmonares pós-operatórias, pressão parcial de O₂ durante a cirurgia, complicações extrapulmonares e efeitos fisiológicos. E em todos os estudos, nenhuma diferença estatística foi encontrada, para esse desfecho, entre os grupos analisados.

Por fim, os pontos fortes dessa revisão foram a busca e seleção de artigos realizada de forma abrangente, sem restrição de ano ou idioma, e atualizada, incluindo os artigos mais atuais publicados. A análise do desfecho mortalidade teve uma seleção de artigos exclusivamente caracterizada por ensaios clínicos randomizados, que foram analisados não só em risco de viés, mas foi analisado o nível de evidência e a força de recomendação para o desfecho, por meio da Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Nossa principal contribuição para a literatura é a presença de uma revisão atualizada, confiável metodologicamente e com achados importantes acerca dos diferentes protocolos de ventilação protetora em pacientes ventilados mecanicamente, cenário bastante comum nas unidades ou centros de terapia intensiva.

7 CONCLUSÃO

Essa revisão sistemática com metanálise concluiu que a abordagem limitada por driving-pressure não promoveu redução significativa na mortalidade, tempo de permanência na UTI, dias livres de VM e gravidade clínica em pacientes internados em VM. Entretanto, como o uso de VM é algo amplamente prescrito na prática intensivista e de extrema importância para sobrevivência dos pacientes, são necessários mais ensaios clínicos com um maior tamanho amostral e melhor delineamento, a fim de minimizar o risco de viés e conferir maior poder estatístico aos seus resultados.

REFERÊNCIAS

1. Young M, Disilvio B, Rao S, Velliyattikuzhi S, Balaan M. Mechanical Ventilation in ARDS. *Crit Care Nurs Q.* 2019 out 1;42(4):392–9. [Cited 2021 apr 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31449149/>
2. Williams EC, Motta-Ribeiro GC, Melo MFV. Driving Pressure and Transpulmonary Pressure: How Do We Guide Safe Mechanical Ventilation? Vol. 131, *Anesthesiology.* Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 155–63. [Cited 2021 apr 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6639048/>
3. Juffermans NP, Rocco PRM, Laffey JG. Protective ventilation. *Intensive Care Medicine.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. [Cited 2022 aug 20]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-022-06820-z>
4. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine.* 2015 fev 19;372(8):747–55. [Cited 2022 aug 20]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmsa1410639>
5. Aoyama H, Pettenuzzo T, Aoyama K, Pinto R, Englesakis M, Fan E. Association of driving pressure with mortality among ventilated patients with acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2018 fev 1;46(2):300–6. [Cited 2022 jul 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29135500/>
6. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, Fernández L, Ferrando C, Soler JA, et al. A Quantile Analysis of Plateau and Driving Pressures: Effects on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Lung-Protective Ventilation. *Crit Care Med.* 2017 maio 1;45(5):843–50. [Cited 2022 jul 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28252536/>
7. Magunia H, Haeberle HA, Henn P, Mehrländer M, Vlatten PO, Mirakaj V, et al. Early Driving Pressure Changes Predict Outcomes during Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Res Pract.* 2020;2020. [Cited 2022 jul 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32257436/>
8. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM. Effect of

- driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016 nov 29;20(1). [Cited 2022 jul 30]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27894328/>
9. Hamama KM, Fathy SM, AbdAlrahman RS, Alsherif SEDI, Ahmed SA. Driving pressure-guided ventilation versus protective lung ventilation in ARDS patients: A prospective randomized controlled study. *Egypt J Anaesth*. 2021;37(1):261–7. [Cited 2022 jul 31]. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/11101849.2021.1930401>
 10. Romano MLP, Maia IS, Laranjeira LN, Damiani LP, Paisani DDM, Borges MDC, et al. Driving Pressure-limited Strategy for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome A Pilot Randomized Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 maio 1;17(5):596–604. [Cited 2022 aug 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32069068/>
 11. Mini G, Ray BR, Anand RK, Muthiah T, Baidya DK, Rewari V, et al. Effect of driving pressure-guided positive end-expiratory pressure (PEEP) titration on postoperative lung atelectasis in adult patients undergoing elective major abdominal surgery: A randomized controlled trial. *Em: Surgery (United States)*. Mosby Inc.; 2021. p. 277–83. [Cited 2022 aug 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33771357/>
 12. Park M, Ahn HJ, Kim JA, Yang M, Heo BY, Choi JW, et al. Driving Pressure during Thoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*. 2019 mar 1;130(3):385–93. [Cited 2022 aug 4]. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/130/3/385/19222/Driving-Pressure-during-Thoracic-SurgeryA>
 13. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients. *Crit Care*. 2016 ago 22;20(1). [Cited 2022 aug 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27545828/>
 14. Spadaro S, Grasso S, Karbing DS, Santoro G, Cavallesco G, Maniscalco P, et al. Physiological effects of two driving pressure-based methods to set positive end-expiratory pressure during one lung ventilation. *J Clin Monit Comput*. 2021 out 1;35(5):1149–57. [Cited 2022 aug 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32816177/>
 15. Petrucci N, Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute

- respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2007. [Cited 2022 feb 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23450544/>
16. Petrucci N, de Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. Vol. 2013, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2013. [Cited 2022 feb 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23450544/>
 17. Li X, Xue W, Zhang Q, Zhu Y, Fang Y, Huang J. Effect of Driving Pressure-Oriented Ventilation on Patients Undergoing One-Lung Ventilation During Thoracic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 9, Frontiers in Surgery. Frontiers Media S.A.; 2022. [Cited 2022 sep 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9198650/>
 18. Dyck DR, Zylak CJ. Acute Respiratory Distress in Adults 1. 1973. [Cited 2021 may 11]. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/106.3.497>
 19. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2016 fev 23;315(8):788–800. [Cited 2021 may 11]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492877>
 20. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical Ventilation: State of the Art. Vol. 92, Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2017. p. 1382–400. [Cited 2021 may 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28870355/>
 21. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med. 2015 maio 15;191(10):1106–15. [Cited 2021 may 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25844759/>
 22. Sternbach GL, Varon J, Fromm RE, Sicuro M, Baskett PJF. The Resuscitation Greats Galen and the origins of artificial ventilation, the arteries and the pulse [Internet]. Vol. 49, Resuscitation. 2001. [Cited 2021 may 19]. Available from: www.elsevier.com/locate/resuscitation
 23. Garrison DH, Hast MH. ANDREAS VESALIUS ON THE LARYNX AND HYOID BONE: AN ANNOTATED TRANSLATION FROM THE 1543 AND 1555 EDITIONS OF DE HUMANI CORPORIS FABRICA. Vol. 37, Medical History. 1993. [Cited 2021 jun 13]. Available from:

- <https://www.cambridge.org/core/journals/medical-history/article/andreas-vesalius-on-the-larynx-and-hyoid-bone-an-annotated-translation-from-the-1543-and-1555-editions-of-de-humani-corporis-fabrica/1A016A934927D157D5FE5D6A18D807EE>
24. Shaw LA, Drinker P. AN APPARATUS FOR THE PROLONGED ADMINISTRATION OF ARTIFICIAL RESPIRATION II. A DESIGN FOR SMALL CHILDREN AND INFANTS WITH AN APPLIANCE FOR THE ADMINISTRATION OF OXYGEN AND CARBON DIOXIDE. 1929. [Cited 2021 jun 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16693884/>
 25. Ibsen B. The Anaesthetist's Viewpoint on the Treatment of Respiratory Complications in Poliomyelitis During the Epidemic in Copenhagen, 1952. Vol. 6, Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1952. [Cited 2021 jun 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13134176/>
 26. Lassen HCA, Copenhagen MD. Special Articles THE 1952 EPIDEMIC OF POLIOMYELITIS IN COPENHAGEN WITH SPECIAL REFERENCE TO THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INSUFFICIENCY. 1953. [Cited 2021 jun 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13011944/>