



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA**

**LESÃO PULMONAR INDUZIDA POR VENTILAÇÃO MECÂNICA
INVASIVA, MECANISMOS E DANOS NO SISTEMA
RESPIRATÓRIO: REVISÃO INTEGRATIVA**

Aluno: Brenner Dias Rocha

Orientador: Prof. Dr. Erikson Custódio Alcântara

Goiânia, 2022

**LESÃO PULMONAR INDUZIDA POR VENTILAÇÃO MECÂNICA
INVASIVA, MECANISMOS E DANOS NO SISTEMA
RESPIRATÓRIO: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o curso de Graduação em Fisioterapia, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Erikson Custódio Alcântara.

Goiânia, 2022

Sumário

RESUMO	4
ABSTRACT	4
INTRODUÇÃO.....	4
MÉTODOS.....	6
RESULTADOS	8
DISCUSSÃO.....	13
CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS	18
APÊNDICES	22
Apêndice 1 – Recomendação PRISMA	22
Apêndice 2 – Escala PEDro	23

RESUMO

O ajuste de parâmetros de ventilação mecânica de forma generalista está associado à ocorrência de Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação (LPIV). As causas e mecanismos formadores da LPIV são múltiplas. O uso de uma estratégia ventilatória protetora é capaz de reduzir a letalidade em 22-46% em pacientes com LPIV. O objetivo do estudo é explorar o conhecimento sobre os mecanismos e danos de Lesão Pulmonar Induzida pelo Ventilador Mecânico. Essa é uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *Cochrane Library* (Biblioteca Cochrane). As publicações foram identificadas em inglês pelos descritores *Medical Subject Headings* (MeSH) e em português pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram utilizados descritores, com os operadores booleanos “and” e “or”. Os descritores selecionados foram adequados à estratégia PICO, visando uma construção organizada e sistematizada para o desenvolvimento da revisão. Um total de nove artigos compõem esta revisão integrativa. Os principais mecanismos causadores de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica são: Pressão de Platô que exceda 30 cmH₂O ; Driving Pressure superior a 15cmH₂O; volume corrente maior que 6ml/Kg de peso predito; A PEEP pode gerar sobredistensão ou colapso cíclico; A transdução de energia cíclica nos pulmões por diversos motivos também pode estar relacionada à LPIV.

ABSTRACT

The adjustment of mechanical ventilation parameters in a general way is associated with the occurrence of Ventilation-Induced Lung Injury (IVPL). The causes and mechanisms that form LPIV are multiple. The use of a protective ventilatory strategy is able to reduce mortality by 22-46% in patients with IVPL. The aim of the study is to explore the knowledge about the mechanisms and damage of Mechanical Ventilator-Induced Lung Injury. This is an integrative literature review, carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) and Cochrane Library (Cochrane Library). Publications were identified in English by the Medical Subject Headings (MeSH) descriptors and in Portuguese by the Health Sciences Descriptors (DeCS). Descriptors were used, with the Boolean operators “and” and “or”. The selected descriptors were adapted to the PICO strategy, aiming at an organized and systematized construction for the development of the review. A total of nine articles make up this integrative review. The main mechanisms causing lung injury induced by mechanical ventilation are: Plateau pressure that exceeds 30 cmH₂O ; Driving Pressure greater than 15cmH₂O; tidal volume greater than 6ml/kg predicted weight; PEEP can generate overdistension or cyclic collapse; Cyclic energy transduction in the lungs for various reasons may also be related to LPIV.

INTRODUÇÃO

O processo de inovação e evolução tecnológica dos ventiladores pulmonares traz para os profissionais de saúde crescentes e contínuos desafios. Os avanços ampliam as

possibilidades de monitorização, cuidado e intervenção no paciente crítico que necessita de assistência ventilatória pulmonar artificial¹.

O ajuste de parâmetros de ventilação mecânica (VM) de forma generalista é intimamente associado à ocorrência de Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação (LPIV), em especial quando somados a altos volumes correntes e cifras pressóricas altas, como o ajuste da PEEP (Pressão Positiva Expiratória Final) inadequado^{2,3}.

Os mecanismos fisiopatológicos da LPIV dependem da natureza e intensidade do estresse mecânico induzido pela VM. Geralmente, iniciam-se por sobredistensão estrutural dos pulmões, gerando micro-fraturas alveolares que acarretam citocinas inflamatórias e consequente aumento a permeabilidade vascular, com extravasamento para o espaço alveolar e colapso de áreas previamente aeradas^{4,5}.

O primeiro conceito de LPIV surgiu na década de 70. A expressão barotrauma ganha força nessa época e foi caracterizada por ruptura do parênquima pulmonar por altas pressões transpulmonares, resultando em pneumotórax, pneumomediastino e enfisema subcutâneo⁴. Em 1988, constatou-se que a titulação de altos volumes correntes tinha papel importante na gênese do que se chamaria mais tarde de volutrauma⁶. O atelectrauma foi associado à abertura e fechamento de vias aéreas distais, ductos e unidades alveolares, gerando um estresse de cisalhamento local⁷.

A partir do ano 2000, novas descobertas instituíram que pressões nas vias aéreas acima de 30cmH₂O deveriam ser consideradas uma forma de indução à lesão pulmonar, levando à formação de Edema Pulmonar⁸. Não menos importante, há de ressaltar, também, atenção para os danos no músculo diafragma, durante a ventilação artificial. O miotrauma é definido como o trauma mecânico induzido ao diafragma, resultando em uma disfunção mecânica importante⁹.

As causas e mecanismos formadores da LPIV são múltiplas, e cada vez mais discutidas na incessante busca da ventilação pulmonar protetora. Estudos apontam que o uso de uma estratégia ventilatória protetora é capaz de reduzir a letalidade em 22-46% em pacientes com LPIV⁸.

A compreensão plena dos mecanismos de lesão pulmonar ainda é polêmica e está em curso de detalhamento. O excesso de pressão exercida nos pulmões pode deliberadamente gerar micro-rupturas do esqueleto alveolar, resultando em danos nos pulmões. O percentual

de lesões pode ser reduzido quando instituídas estratégias protetoras em pacientes com pulmões já fragilizados^{10,11}.

Como exemplificação mais recente dos mecanismos de trauma pulmonar, percebemos na pandemia de COVID-19 que a recorrência de pneumomediastino e enfisema subcutâneo atingiram níveis alarmantes, 23 pacientes de 169 (13,6%) foram acometidos, sendo a mortalidade nesses indivíduos de 56,6%¹².

O objetivo do estudo é explorar o conhecimento sobre os mecanismos e danos de Lesão Pulmonar Induzida pelo Ventilador Mecânico.

MÉTODOS

Essa é uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *Cochrane Library* (Biblioteca Cochrane). As publicações foram identificadas em inglês pelos descritores *Medical Subject Headings* (MeSH) e em português pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram utilizados descritores, com os operadores booleanos “and” e “or” elencados no Quadro 1.

Os descritores selecionados foram adequados à estratégia PICO, visando uma construção organizada e sistematizada para o desenvolvimento da revisão. A estratégia PICO é utilizada para auxiliar o que de fato a pergunta de pesquisa deve especificar. Define-se como: paciente, problema, ou um grupo de indivíduos com as mesmas características (P) intervenção (I); comparação/controle (C); e por fim, resultado esperado ou *outcome* (O).

O Quadro 1 apresenta a estratégia PICO com os referidos descritores:

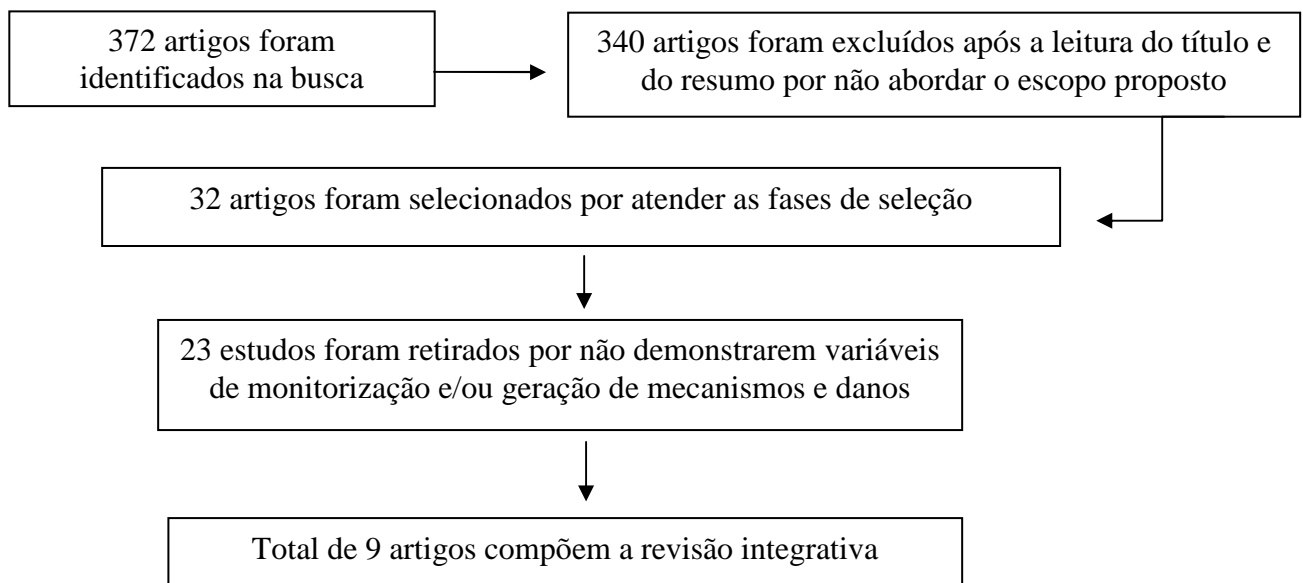
Quadro 1 – Descritores alocados na estratégia PICO

	DeCS	MeSH
P (and)]“Ventilator-Induced Lung Injury” OR “Lesão Pulmonar Induzida por Ventilação Mecânica”	“Ventilator-Induced Lung Injury” OR “Lesão Pulmonar Induzida por Ventilação Mecânica”
I (and)	“Protective Mechanical ventilation” OR “Ventilação Mecânica Protetora”	“Protective Mechanical ventilation” OR “Ventilação Mecânica Protetora”
C (and)	“Plateau Pressure” OR “Driving Pressure” OR “Pressão de Platô” OR “Pressão Motriz”	“Plateau Pressure” OR “Driving Pressure” OR “Pressão de Platô” OR “Pressão Motriz”
O	“Lung Injury” OR “Lesão Pulmonar”	“Lung Injury” OR “Lesão Pulmonar”

Sendo assim, baseada no acrônimo PICO, a pergunta norteadora desta pesquisa foi: “Quais os mecanismos e danos no sistema respiratório causado por ventilação pulmonar artificial?”.

Os artigos selecionados foram na língua inglesa ou portuguesa; publicados entre janeiro de 2011 e maio de 2022, estudos realizados em humanos adultos que estivessem sob ventilação invasiva; com delineamento experimental ou quase experimental, ensaios clínicos randomizados ou não randomizados e estudos observacionais transversais ou de coorte. Os critérios de exclusão foram: estudos com metodologia pouco clara e com risco de viés; trabalhos de conclusão de curso, residência, teses e dissertações, estudos observacionais de relato de caso; artigos não disponíveis na íntegra; estudos que não abrangem o eixo temático; estudos conduzidos na população pediátrica; estudos que visavam promover ou comprovar eficácia de algum dispositivo ou marca.

A seleção dos artigos foi realizada em fases distintas: a) Pesquisa e seleção pelos descritores; b) Seleção pelo critério de inclusão e formato do estudo; c) Seleção por título de acordo com o escopo da revisão; d) Seleção por resumo; e) Seleção por leitura integral do artigo. A figura 1 representa o esquema de busca e seleção dos estudos.



Os estudos passaram pelo crivo de avaliação dos seus padrões metodológicos antes da inclusão na revisão, foi utilizado o instrumento de Escala PEDro (Anexo 2). O objetivo de usar essa escala foi para auxiliar e validar de forma qualitativa os estudos selecionados para compor a revisão integrativa. A escala PEDro possui 11 itens que pontuam a qualidade

de cada estudo. A pontuação da escala varia entre 0 a 10, os estudos com maior pontuação, têm maior peso metodológico. Considerou-se o escore ≥ 6 de alta qualidade, 3-5 média qualidade e 0-3 baixa qualidade. Aqui, utilizamos apenas estudos com score acima de 4¹³.

Até onde é do nosso conhecimento não encontramos revisão integrativa com os descritores propostos. Sobretudo, não se identificou revisão integrativa acerca do mecanismo de lesão e/ou danos do sistema respiratório causado por ventilação pulmonar artificial, no período de janeiro de 2011 a maio de 2022, na base de dados do *Prospero*, via link: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/#searchadvanced> com a busca por *Ventilator-Induced Lung Injury*.

RESULTADOS

Nove artigos compõem os resultados, na tabela 1 a síntese dos estudos em ordem cronológica temporal crescente de publicação.

Das 9 produções científicas selecionadas, 5 (55,5%) tratam de estudo observacional retrospectivo, 3 (33,3%) de ensaios clínicos randomizados e 1 (11,1%) estudo de coorte.

Quadro 1 – Síntese dos estudos.

Artigo/ Autor/Ano	Tipo de estudo e amostra	Score PEDro	Objetivo	Intervenção	Desfecho Primário
Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power, Gattinoni L et al., 2016 ¹⁴	Observacional retrospectivo (80)	6	Investigar o comportamento da Mechanical Power (PEEP, fluxo inspiratório, Volume Corrente, Frequência respiratória e DP) quantificar a energia mecânica dissipada no sistema respiratório a cada respiração.	Em cada paciente com e sem SDRA foi testado 4 valores de volume corrente (6/8/10/12ml/kg de peso predito) e dois níveis de PEEP, sendo mensuradas as variáveis do Mechanical Power a cada alteração.	Observa-se que os componentes de volume corrente, Fluxo Inspiratório e Driving Pressure produzem um aumento exponencial do Mechanical Power, em especial o volume corrente que nos parâmetros protetores de 6ml/Kg/peso predito se dobrado para 12ml/Kg pode gerar um aumento de até 4 vezes no Mechanical Power, que tem como valor de referência até 17J/min em indivíduos sem SDRA, sendo potencialmente a variável mais lesiva.
Airway driving pressure and lung stress in	Ensaio Clínico Randomizado (150)	7	Predizer se a DP das vias aéreas pode de forma acurada prever o estresse	Os pacientes sedados ventilados a 6-8ml/Kg peso predito foi	A 5cmH ₂ O, nenhum dos pacientes apresentou stress pulmonar superior a 24cmH ₂ O, o que sugere que a associação de um baixo

ARDS patients. Chiumello D <i>et al.</i> , 2016 ¹⁵			pulmonar.	ajustado PEEP de 5cmH ₂ O e 15cmH ₂ O e antes da mudança do valor de PEEP, realizou-se uma manobra de recrutamento alveolar.	volume corrente com um baixo valor de PEEP permite evitar o stress pulmonar. Houve maior DP quando o valor de PEEP foi ajustado para 15cmH ₂ O com maior DP em média 23,9cmH ₂ O e maior elastância 24,6cmH ₂ O média.
The effects of low tidal ventilation on lung strain correlate with respiratory system compliance . Xie J <i>et al.</i> , 2017 ¹⁶	Ensaio Clínico (19)	8	Investigar os efeitos de diferentes volumes correntes na tensão pulmonar em pacientes de SDRA com diferentes complacências pulmonares.	Pacientes sedados sob ventilação mecânica no modo VCV PEEP e FiO ₂ ajustadas de acordo com a Tabela Grupo ARDSNet, já o volume corrente foi ajustado aleatoriamente entre 6/8/10/12ml/Kg de peso predito e nenhum outro ajuste foi feito após a admissão em VM. A tensão aferida após os ajustes sendo razão entre o volume corrente (VT) e o Volume Pulmonar Expiratório Final (EELV).	Os pacientes divididos em dois grupos quanto a complacência, sendo alta (≥ 0.6 ml/cmH ₂ O/kg) e baixa (< 0.6 ml/cmH ₂ O/kg). A DP aumentou de forma significativa a medida que o VT foi incrementado, de 6ml/Kg para 12ml/Kg a média de tensão pulmonar aumentou de $0,31 \pm 0,27$ para $0,52 \pm 0,46$, a referência considerada foi valor maior ou igual a 0,27.
A novel non invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure	Estudo de coorte (16)	7	Avaliar o potencial fator de injúria pulmonar infligida pelo esforço muscular inspiratório durante a ventilação mecânica assistida.	Foi realizada medida diária da Pressão Muscular (P _{mus}) e DP Dinâmica (ΔP_{dyn}) através de uma pausa expiratória com intervalos de tempo aleatórios e não maiores que um ciclo ventilatório, em	Para P _{mus} encontrou-se aumento de 84% dos pacientes por dia e ultrapassou 15cmH ₂ O (valor superior ao limite) em 54% dos pacientes-dia, possuindo o valor de corte máximo de 10cmH ₂ O ao predizer sobre-esforço muscular e possível miotrauma diafragmático. O ΔP_{dyn} excedeu nos

during mechanical ventilation. Bertoni M et al., 2019 ¹⁷				ventilação pulmonar assistida.	pacientes do estudo o valor de corte de 15cmH ₂ O em 69% dos pacientes avaliados em um dia, variável que indica aumento da pressão transpulmonar, o que incrementa o stress pulmonar global e regional.
Driving Pressure: Defining the range. Balcomero A et al., 2019 ¹⁸	Observacional retrospectivo (125)	6	Observar as faixas de DP em diversas condições agudas.	Dados foram extraídos dos prontuários eletrônicos. As variáveis analisadas foram: DP e Complacência Pulmonar, PEEP, FiO ₂ , Pressão de Pico e Volume Minuto Expirado.	Observou-se que as mulheres apresentaram uma DP média no primeiro tempo maior (17,1cmH ₂ O) que os homens (15,1cmH ₂ O) com o mesmo valor de PEEP ajustada, mas sem grandes diferenças estatísticas (oddsratio 1,86) e uma complacência de >10ml/cmH ₂ O menor que os participantes de sexo masculino, observando a redução das capacidades pulmonares de 10-12% comparado ao sexo masculino.
Driving Pressure during proportional-assist ventilation. Vaporidi K et al., 2019 ¹⁹	Estudo Observacional prospectivo (62)	4	Identificar se o aumento da DP ocorre durante a ventilação pulmonar assistida.	Os pacientes admitidos no modo PAV+, tiveram parâmetros de complacência medidos durante o tempo de ventilação mecânica, sendo a DP continuamente mensurada.	O volume corrente foi inferior a 11ml/Kg em 95% do tempo analisado e com valores protetores entre 5-8ml/Kg em 65% dos casos daquele período, não houve diferença entre morbimortalidade dos pacientes nos intervalos das cifras de VT. A elevada DP (>15cmH ₂ O) ocorreu quase exclusivamente quando a complacência do sistema respiratório era baixa (abaixo de 30cmH ₂ O), sendo valores acima disso, excluindo a presença de alta DP com 90% de sensibilidade e especificidade.
Driving Pressure-Limited strategy for patients with Acute Respirator	Ensaio clínico randomizado (21)	10	Avaliar a confiabilidade da limitação da DP na proteção pulmonar quando comparado a ventilação	A DP foi medida no modo de VCV com volume corrente de 4-8ml/Kg de peso predito. A meta era	No grupo de controle a, após a medida da DP e titulação do volume corrente, a queda da DP foi de 15,3 para 10,6cmH ₂ O. Ainda no grupo controle, 90% dos pacientes nos

<p>y Distress Syndrome (ARDS): A Pilot Randomized Clinical Trial. Romano M et al., 2020²⁰</p>			<p>artificial convencional em pacientes com SDRA.</p>	<p>incrementar VT que não atingisse a DP maior que 10cmH₂O. O grupo controle foi ventilado na estratégia ARDSNet com 6ml/Kg/Peso predito, sendo permitido redução para até 4ml/ Kg/Peso predito caso Pressão de Platô fosse maior de 30cmH₂O.</p>	<p>primeiros 3 dias mantiveram um VT protetor de 6ml/Kg ou menos. Ambos os grupos não tiveram estatisticamente diferenças entre desfecho bruto de mortalidade nos primeiros 28 dias, barotrauma nos primeiros 7 dias. Também não houve diferença em dias livres da ventilação mecânica ou acidose severa (pH<7,1).</p>
<p>The effects of tidal volume size and driving pressure levels on pulmonary complement activation: an observational study in critically ill patients. Friso M <i>et al.</i>, 2020²¹</p>	<p>Estudo Observacional Prospectivo (72)</p>	<p>5</p>	<p>Correlacionar fatores de ativação inflamatória (C5a, C3b/c e C4b/c) do sistema complemento com o VT e DP .</p>	<p>Ajustes ventilatórios quanto a Volume Corrente e Driving Pressure, onde a Mediana de Volume Corrente aplicado foi de 7,6ml/Kg/Peso Predito e 15cmH₂O de DP.</p>	<p>Os valores de intervalo do VT foram de 6,1ml/Kg a 7,6ml/Kg e DP de 11 a 18cmH₂O. Os níveis de C5a, C3b/c e C4b/c no fluido de lavado broncoalveolar não se correlacionaram com VT e DP, sendo os efeitos não diferentes entre pacientes com SDRA e/ou pacientes com ou sem pneumonia. A associação entre o VT e DP quanto a geração de fatores de resposta inflamatória do sistema complemento não se associaram.</p>
<p>Elastic power in Morbid Obesity and Severe Hypoxemi. Syed M <i>et al.</i>, 2020²²</p>	<p>Observacional retrospectivo (213)</p>	<p>5</p>	<p>Observar valores relativos de DP e Pressão de Platô em indivíduos com hipoxemia grave, obesidade mórbida.</p>	<p>Os pacientes foram divididos em grupos, havendo uma avaliação retrospectiva dos pacientes mecanicamente ventilados, com ou sem injúria pulmonar, obesos ou não-obesos, aferindo a variáveis de risco de lesão pulmonar.</p>	<p>Os pacientes com obesidade mórbida associada a hipoxemia grave com valores médios de DP elevados (15,5cmH₂O), os valores obtidos evidenciaram que a obesidade mórbida associada a alterações do parênquima pulmonar influenciam de forma importante na Pressão de Platô e na DP, sendo média de 27cmH₂O e 15,5cmH₂O respectivamente. O índice de massa corporal médio foi de 28,7 kg/m² para indivíduos não obesos e</p>

					52,1 kg /m ₂ para obesos móbidos.
--	--	--	--	--	--

Legenda: VM: Ventilação Mecânica; PEEP: Pressão Positiva Expiratória Final; DP: Driving Pressure; SDRA: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo; VT: Volume Corrente, ▲P_{dyn}: Driving Pressure Transpulmonar, EELV: Volume Pulmonar Expiratório Final.

Tabela 2 - Resumo dos principais danos e mecanismos de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica, apontadas pelos estudos analisados.

Autores	Danos	Mecanismos
Gattinoni <i>et al.</i> ¹⁴	Edema alveolar, redução das dimensões pulmonares	As pressões exacerbadas (Pressão de Platô (>30cmH ₂ O) e DP (>15cmH ₂ O), volumes correntes superiores >6ml/Kg, fluxo inspiratório acelerado e frequência respiratória elevada
Chiumello <i>et al.</i> ¹⁵	<i>Stress</i> e <i>strain</i> pulmonar	A PEEP alta, considerada valores igual ou maior que 15cmH ₂ O e DP elevada (>15cmH ₂ O), em especial nos indivíduos com pulmão com alta elastância
Xie <i>et al.</i> ¹⁶	Sobredistensão pulmonar	DP >15cmH ₂ O e Pressão de Platô >30cmH ₂ O, baixa complacência (<0.6 ml/cmH ₂ O/kg)
Berton <i>et al.</i> ¹⁷	<i>Stress</i> global e regional nos pulmões, compatível com Injúria Pulmonar Auto-inflingida	O crescente aumento da Pressão Muscular (>10cmH ₂ O) e da DP dinâmica superior a 15cmH ₂ O, medidas pelo Delta P _{occ} , são indicadores de mecanismo para <i>stress</i> pulmonar global
Baldomero <i>et al.</i> ¹⁸	Sobredistensão pulmonar e risco de abertura e fechamento alveolar cíclico	A Driving Pressure superior a 15cmH ₂ O

Vaporidiet <i>et al.</i> ¹⁹	Hiperdistensão e colapso e abertura cíclica alveolar	Elevada DP (>15cmH ₂ O), mais comum em momentos que a complacência estática se encontrava baixa (>0,6ml/cmH ₂ O)
Romano <i>et al.</i> ²⁰	A redução da hiperdistensão no grupo intervenção, permitiu identificar o dano de moderada acidose respiratória	Entre os grupos, DP em média 13cmH ₂ O com o controle da Pressão de Platô abaixo de 30cmH ₂ O não alterou desfechos de mortalidade
Friso <i>et al.</i> ²¹	Sobredistensão pulmonar e biotrauma	Os mecanismos desencadeadores mostraram se independentes das variáveis de pressão e volume corrente
Syed <i>et al.</i> ²²	Sobredistensão pulmonar	Pressão de platô maior que 30cmH ₂ O e volume corrente superior a 6ml/Kg

DISCUSSÃO

Os efeitos adversos provocados por ventilação mecânica invasiva são frequentes e repercutem como danos estruturais na membrana alvéolo-capilar e contribui na geração de disfunções pulmonares e diafragmática, o que piora o desfecho clínico do doente crítico²³.

Os mecanismos causadores dos danos pulmonares podem ser intrínsecos ao paciente, como o esforço muscular exacerbado, elevada frequência respiratória e extrínsecos a ele como ajustes inadequados de parâmetros ventilatórios associados a ausência de monitorização da mecânica respiratória²⁴.

O conhecimento dos mecanismos e danos provocados por pressão positiva permite traçar estratégias e alinhar condutas ventilatórias protetoras, a fim de minimizar os efeitos danosos no parênquima pulmonar.

O controle do volume corrente, ou tidal volume (VT) é o cuidado mais explorado e priorizado no que se trata da estratégia de proteção pulmonar, visto que somado a pressão positiva expiratória final (PEEP), que é a pressão de resistência a expiração no final da fase expiratória a fim de gerar estabilidade alveolar.

O estudo com 53 pacientes com SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo) recebeu diferentes estratégias ventilatórias, ventilação convencional mantendo menor PEEP para melhor oxigenação e ajuste de VT (Volume Corrente) de 12ml/Kg/Peso predito versus a ventilação protetora, caracterizada por PEEP ajustada acima do ponto de inflexão inferior na curva pressão-volume, que reflete a variação de volume pela variação de pressão e com o VT ajustado para 6ml/kg/Peso predito. A estratégia de volumes menores aumentou a sobrevida em 28 dias, com maior taxa de resolutividade do desmame e menores taxas de barotrauma²⁵.

ARDSNet²⁶, utilizou baixos volumes correntes (6ml/Kg) com o propósito de gerar a menor Pressão de Platô, em média 30 cmH₂O, essa ação reduziu a mortalidade em 39,8%, já nos pacientes tratados com o volume corrente acima de 10 ml/Kg a taxa de mortalidade foi de 31%, resultados que corroboram com os estudos^{16,18,19,20,21} dessa revisão.

A monitorização da mecânica ventilatória é considerada um dos principais meios para diminuir os danos por ventilação mecânica invasiva. Permite compreender a interação entre o paciente e os ajustes ventilatórios e as propriedades elásticas e resistivas do trato respiratório, infere a individualidade e a condição em que se encontra a função do sistema respiratório. Variáveis como a Pressão de Platô ou *Driving Pressure* (DP), além de permitirem titular de forma correta e protetora os parâmetros do ventilador mecânico, permitem reduzir diretamente a morbimortalidade²⁷.

O conceito de DP é definido pela diferença entre a Pressão de Platô e a PEEP e resulta numa variável com ponto de corte com impacto na morbimortalidade do doente crítico sob ventilação mecânica. O valor médio apontado como desfavorável ao sistema respiratório da DP é maior ou igual a 15cmH₂O¹⁵.

A monitorização da DP é importante na ventilação mecânica por permitir e evitar a formação da lesão pulmonar gerada pela ventilação artificial. Nesta linha, Romano et al.,²⁰ averiguou a confiabilidade do controle da DP para minimizar o dano injúria pulmonar, utilizando a estratégia ventilatória convencional quanto à adoção de menores volumes correntes e pressões. A meta é manter uma DP menor ou igual a 13cmH₂O no grupo que recebeu abordagem ventilatória convencional. A redução do volume corrente visando obter o alvo de DP nesse estudo mostrou que não houve significativa diferença entre os desfechos secundários, a média de PaCO₂ maior no grupo com DP limitada (59,5 x 49,1; p=004) e nenhum dos pacientes de ambos os grupos necessitou de bicarbonato para correção da acidemia, assim como a quantidade de dias com vasopressores e bloqueadores

neuromusculares foi semelhante nos dois grupos, porém sem alteração nos desfechos primários quanto a mortalidade e sobrevivência.

A associação de variáveis que impactam proporcionalmente o sistema respiratório como o volume corrente e a DP tornou-se um destaque entre diferentes estudos^{14,15,18,19,20} que abordam mecanismos e danos no sistema respiratório.

Gattinoni e colaboradores¹⁴ referenciam que a medida de uma variável é caracterizada pela soma de determinados componentes ventilatórios (*Mechanical Power*), indica um marcador de injúria pulmonar induzida pela ventilação mecânica. Nesse estudo seus componentes, como volume corrente e a PEEP foram fatores potencializadores na descarga de força nos componentes elásticos e resistivos do trato respiratório, e interpretado como um mecanismo danoso de lesão pulmonar.

A entrega de energia cíclica aos pulmões heterogêneos expõe a maior risco de hiperdistensão de áreas colapsadas por entregar mais energia impactando e estressando a parede alveolar, esse mecanismo é um dos principais causadores de lesão pulmonar²⁸.

O estudo observacional de Gattinoni *et al.*,²⁹ aponta que as causas relatadas como preditoras de injúria pulmonar se dão por fatores relacionados ao VT e por DP elevada (maior que 15 cmH₂O), fluxo inspiratório inadequada assim como a PEEP e frequência respiratória altas, o que correlaciona com estudo de coorte realizado por Bertoni *et al.*¹⁷ em que esses fatores são formadores e colaboradores para a elevação da *Mechanical Power*. O estudo de Gattinoni *et al.*²⁹ pontua que a média de *Mechanical Power* para grupos que sofreram com volutrauma foi de 17,12 J/min, superior ao grupo atelectrauma que foi de 7,13J/min, deve-se considerar que quanto menor a superfície pulmonar em que a energia se dissipa, maior o risco de lesão nos pulmões. Ademais ainda não há um valor referencial para *Mechanical Power*.

O risco de hiperdistensão pulmonar e microfraturas da estrutura alveolar ou mesmo a má titulação de parâmetros como; volume corrente mal titulado para a área funcional do pulmão, PEEP ajustada sem a avaliação da mecânica ventilatória e a ocorrência de assincronias paciente-ventilador, são fatores que contribuem para a instabilidade alveolar, gerando abertura e fechamento cíclico, fator que contribui para o stress alveolar e inflamação do tecido pulmonar, sobretudo redução da aeração do mesmo³⁰.

Uma coorte retrospectiva de Raschke e colaboradores²⁷, buscou averiguar se o VT somado a DP está associado a mortalidade em pacientes com perfis heterogêneos de hipoxemia durante a ventilação mecânica invasiva. A análise de regressão revelou que os

pacientes com DP igual ou superior a 19 cmH₂O foram associados ao aumento da mortalidade. Vaporidi et al¹⁹ também observou que pacientes em ventilação proporcional-assistida apresentaram valores elevados de DP (≥ 15 cmH₂O) foram encontradas quase exclusivamente em pacientes com complacência inferior a 30ml/cmH₂O/Kg.

A complacência pulmonar menor que 30 ml/cmH₂O/Kg foi comumente associada a formação de dano pulmonar. Observou-se que os efeitos do volume corrente na tensão pulmonar e DP em indivíduos com diferentes complacências, maior ou igual 60 ml/cmH₂O/Kg e outro grupo com complacência menor ou igual a 60 ml/cmH₂O/kg, com IMC superior a 40 Kg/m² tiveram Pressões de Platô mais altas, influenciado por áreas pulmonares consolidadas. A DP e a Tensão aumentaram à medida que o volume corrente aumentou 6ml/Kg para 12ml/Kg. Chama atenção para o aumento da DP à medida que o volume corrente foi aumentado, tornando a associação entre as variáveis ainda mais íntimas em indivíduos com baixa complacência, menor que 60ml/cmH₂O/kg e sobrepeso, o que torna os limites de proteção pulmonar facilmente excedíveis¹⁶.

Outro estudo²² corroborou com os resultados anteriores quando observou quatro grupos de indivíduos, obesos e não obesos com e sem hipoxemia. O índice de massa corporal médio foi de 28,7kg/m² para indivíduos não obesos e 52,1kg/m² para obesos mórbidos. Considerou-se hipoxemia grave, aqueles com a relação PaO₂/FiO₂ menor ou igual a 150mmHg. O grupo 1 incluiu indivíduos sem nenhuma anormalidade de complacência pulmonar ou parede torácica; o grupo 2, composto por indivíduos com redução esperada de complacência estática, baseada na hipoxemia grave, não obeso mórbido; O terceiro grupo indivíduos com obesidade mórbida sem hipoxemia grave; e o grupo 4, indivíduos com obesidade mórbida e hipoxemia grave. A DP média, a potência dinâmica e a potência motriz dos grupos 2 e 3 excederam os valores correspondentes do grupo 1, o que indica a obesidade como um item a ser considerado como mecanismo provocar indireto de dano pulmonar quando o indivíduo está sob ventilação mecânica invasiva, por influenciar a complacência pulmonar quanto mais alterado, maior o stress e força dissipada na insuflação pulmonar. Esses valores foram mais expressivos nos indivíduos do grupo 4, que associou alteração de parede abdominal e sistema respiratório.

Vaporidi *et al.*¹⁹ observou que 62 pacientes em ventilação assistida proporcional na presença de esforço apresentaram elevada DP o VT excedia a 8ml/Kg, o que impactou diretamente na complacência pulmonar do doente crítico. Em pacientes com a complacência

acima de 30 mL/cmH₂O não houve aumento da DP com 90% de sensibilidade e especificidade para o estudo.

O volutrauma e o atelectrauma são dois danos comuns e presentes principalmente em indivíduos com pulmões heterogêneos, danos esses que podem desencadear uma resposta grave no sistema respiratório inflamado. Deve-se destacar que o biotrauma, também foi citado por várias vezes, gerado pela hiperdistensão alveolar e micro-rupturas em sua parede, do outro lado a instabilidade do alvéolo gerada pela abertura e fechamento cíclico do mesmo e geram recidivas de inflamação do áscino pulmonar³¹.

O estudo de Friso *et al.*²¹ relacionou as variáveis ventilatórias: volume corrente e a DP para a formação do biotrauma, através da análise de proteínas, considerou-se a atividade inflamatória no lavado bronco-alveolar (LBA). O valor da mediana de ajuste do volume corrente antes do LBA foi de 6,7ml/Kg de peso predito com amplitude interquartil de 6,1ml e 7,6ml. A DP teve uma mediana de 15cmH₂O com amplitude interquartil de 11cmH₂O e 18cmH₂O. Os níveis de C5a, C3b/c e C4b/c, proteínas do fluido LBA não se correlacionaram com volume corrente e DP, que estavam próximos dos padrões considerados protetores, sendo os efeitos não diferentes entre pacientes com SDRA e/ou pacientes com ou sem pneumonia.

Para Brochard *et al.*³² o stress transmural gerado pela pressão transpulmonar é definido pela diferença da pressão alveolar e pleural, o que provoca aumento da tensão pulmonar e risco de cisalhamento alveolar, esse deve ser considerado um mecanismo causador do dano Injúria Pulmonar Induzida pelo próprio Paciente (*P-SILI*).

O aumento do *drive* respiratório exacerbado no doente crítico traz a discussão da temática: sobrecarga dos músculos ventilatórios, sobretudo do músculo diafragma. Bertoni *et al.*¹⁷ salienta que o aumento da pressão transpulmonar as custas do aumento da frequência respiratória, expressa o quanto os pulmões sofrem para manter a dinâmica de insuflação pulmonar quanto mais vigoroso for o trabalho respiratório, medido pela frequência respiratória, maior será o dano nos pulmões, esse mecanismo reforça a *P-SILI*.

A investigação da pressão muscular (*P_{mus}*) obtida através da inflexão da curva de pressão no tempo após oclusão da válvula expiratória foi considerada por repercutir e influenciar diretamente a insuflação pulmonar. Valores acima de 10cmH₂O foram apontados como causadores de sobrecarga muscular e alto risco de miotrauma diafragmático, uma lesão direta nos músculos respiratórios. Através desse valor obtido de *P_{mus}*, possibilitou-se avaliar a Pressão Transpulmonar Dinâmica, percebe-se que mais de 69% dos pacientes críticos com aumento da pressão muscular apresentaram stress pulmonar regional e global^{17,32}.

Até aqui compreendemos que a aplicação e valorização da ventilação protetora e o advento de novos estudos que frise a monitorização ventilatória individualizada permitirá minimizar os mecanismos e danos no epitélio respiratório, na mortalidade e morbidade dos pacientes criticamente enfermos. A busca da dose certa na ventilação mecânica é a chave para reduzir o risco de uma assistência ventilatória injuriosa, como o uso de altos e baixos volumes correntes que evita hiperdistensão e hipoinsuflação pulmonar. Ainda se vive o desafio da melhor PEEP, mas nos parece claro e evidente que a individualização dos parâmetros ventilatórios é uma necessidade^{27,32}.

CONCLUSÃO

Os principais mecanismos causadores de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica são:

- Má gestão da Pressão de Platô que ao se exceder 30cmH₂O gera lesão no epitélio respiratório, principalmente em pulmões com alta elastância;

- A PEEP é apontada por gerar sobredistensão ou colapso cíclico;

- A transdução de energia cíclica nos pulmões, motivado por alta frequência respiratória, aumento de pressão transpulmonar causada por negativação pleural, em função de sobrecarga dos músculos respiratórios e baixa complacência;

- A DP superior a 15cmH₂O é um indicador de distensão alveolar, esse mecanismo piora a heterogeneidade da ventilação pulmonar e aumentar o desequilíbrio entre ventilação e perfusão, sobretudo atelectrauma por baixa manutenção de abertura dos alvéolos;

- É seguro afirmar que volume corrente maior que 6ml/Kg de peso predito está associado a maior risco de estresse e sobredistensão alveolar e volutrauma.

Os principais danos observados foram: micro-fraturas alveolares com elevado risco de volu/barotrauma, sobredistensão de áreas normo-areadas assim como piora do colapso de áreas pulmonares (atelectrauma), edema da barreira alvéolo-capilar, descarga cíclica de energia ao trato respiratório e aumento do *stress* e *straing* lobal e regional com liberação de mediadores inflamatórios e biotrauma.

REFERÊNCIAS

1. Seiberlich E, Santana JA, Chaves RdA, Seiberlich RC. Ventilação Mecânica Protetora, Por Que Utilizar? *Revista Brasileira de Anestesiologia* (2011) 61(5):663-7. doi: 10.1590/S0034-70942011000500015.

2. Tobin MJ. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. New York: McGraw-Hill Medical (2013).
3. Neto AS, Barbas CSV, Simonis FD, Pelosi P, de Abreu MG, Schultz MJ. Epidemiology, Practice of Ventilation and Outcome for Patients at Risk of Ards in Intensive Care Units in 16 Countries: The Provent Study. *Journal of Critical Care* (2017) 42:392. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.09.069>.
4. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving Pressure and Mechanical Power: New Targets for VILI Prevention. *Ann Transl Med* (2017) 5(14):286. doi: 10.21037/atm.2017.07.08.
5. Katira BH. Ventilator-Induced Lung Injury: Classic and Novel Concepts. *Respir Care* (2019) 64(6):629-37. Epub 2019/05/22. doi: 10.4187/respcare.07055.
6. Sahetya SK, Mancebo J, Brower RG. Fifty Years of Research in Ards. Vt Selection in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* (2017) 196(12):1519-25. Epub 2017/09/21. doi: 10.1164/rccm.201708-1629CI.
7. dos Santos CC, Slutsky AS. The Contribution of Biophysical Lung Injury to the Development of Biotrauma. *Annu Rev Physiol* (2006) 68:585-618. Epub 2006/02/08. doi: 10.1146/annurev.physiol.68.072304.113443.
8. Acute Respiratory Distress Syndrome N, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* (2000) 342(18):1301-8. Epub 2000/05/04. doi: 10.1056/NEJM200005043421801.
9. Goligher EC, Brochard LJ, Reid WD, Fan E, Saarela O, Slutsky AS, et al. Diaphragmatic Myotrauma: A Mediator of Prolonged Ventilation and Poor Patient Outcomes in Acute Respiratory Failure. *The Lancet Respiratory Medicine* (2019) 7(1):90-8. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30366-7.
10. Kumar A, Pontoppidan H, Falke KJ, Wilson RS, Laver MB. Pulmonary Barotrauma During Mechanical Ventilation. *Crit Care Med* (1973) 1(4):181-6. Epub 1973/07/01. doi: 10.1097/00003246-197307000-00001.
11. Miller MP, Sagy M. Pressure Characteristics of Mechanical Ventilation and Incidence of Pneumothorax before and after the Implementation of Protective Lung Strategies in the Management of Pediatric Patients with Severe Ards. *Chest* (2008) 134(5):969-73. Epub 2008/08/12. doi: 10.1378/chest.08-0743.
12. Lemmers DHL, Abu Hilal M, Bna C, Prezioso C, Cavallo E, Nencini N, et al. Pneumomediastinum and Subcutaneous Emphysema in Covid-19: Barotrauma or Lung Frailty? *ERJ Open Res* (2020) 6(4). Epub 2020/12/02. doi: 10.1183/23120541.00385-2020.
13. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the Pedro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *Phys Ther* (2003) 83(8):713-21. Epub 2003/07/29.

14. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-Related Causes of Lung Injury: The Mechanical Power. *Intensive Care Med* (2016) 42(10):1567-75. Epub 2016/09/14. doi: 10.1007/s00134-016-4505-2.
15. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway Driving Pressure and Lung Stress in Ards Patients. *Crit Care* (2016) 20:276. Epub 2016/08/23. doi: 10.1186/s13054-016-1446-7.
16. Xie J, Jin F, Pan C, Liu S, Liu L, Xu J, et al. The Effects of Low Tidal Ventilation on Lung Strain Correlate with Respiratory System Compliance. *Crit Care* (2017) 21(1):23. Epub 2017/02/06. doi: 10.1186/s13054-017-1600-x.
17. Bertoni M, Telias I, Urner M, Long M, Del Sorbo L, Fan E, et al. A Novel Non-Invasive Method to Detect Excessively High Respiratory Effort and Dynamic Transpulmonary Driving Pressure During Mechanical Ventilation. *Crit Care* (2019) 23(1):346. Epub 2019/11/07. doi: 10.1186/s13054-019-2617-0.
18. Baldomero AK, Skarda PK, Marini JJ. Driving Pressure: Defining the Range. *Respir Care* (2019) 64(8):883-9. Epub 2019/05/16. doi: 10.4187/respcare.06599.
19. Vaporidi K, Psarologakis C, Proklou A, Padiaditis E, Akoumianaki E, Koutsiana E, et al. Driving Pressure During Proportional Assist Ventilation: An Observational Study. *Ann Intensive Care* (2019) 9(1):1. Epub 2019/01/04. doi: 10.1186/s13613-018-0477-4.
20. Pereira Romano ML, Maia IS, Laranjeira LN, Damiani LP, Paisani DM, Borges MC, et al. Driving Pressure-Limited Strategy for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Pilot Randomized Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc* (2020) 17(5):596-604. Epub 2020/02/19. doi: 10.1513/AnnalsATS.201907-506OC.
21. de Beer FM, Wieske L, van Mierlo G, Wouters D, Zeerleder S, Bos LD, et al. The Effects of Tidal Volume Size and Driving Pressure Levels on Pulmonary Complement Activation: An Observational Study in Critically Ill Patients. *Intensive Care Med Exp* (2020) 8(Suppl 1):74. Epub 2020/12/19. doi: 10.1186/s40635-020-00356-6.
22. Syed MKH, Selickman J, Evans MD, Dries D, Marini JJ. Elastic Power of Mechanical Ventilation in Morbid Obesity and Severe Hypoxemia. *Respir Care* (2021) 66(4):626-34. Epub 2020/12/03. doi: 10.4187/respcare.08234.
23. Gayan-Ramirez G, Decramer M. Effects of Mechanical Ventilation on Diaphragm Function and Biology. *Eur Respir J* (2002) 20(6):1579-86. Epub 2002/12/31. doi: 10.1183/09031936.02.00063102.
24. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* (1998) 338(6):347-54. Epub 1998/02/05. doi: 10.1056/NEJM199802053380602.
25. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome: Amato Mb, Barbas Cs, Medeiros Dm, Et Al: N Engl J Med 338: 347-345, 1998.

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia (1999) 13(2):235. doi: 10.1016/S1053-0770(99)90100-3.

26. Donahoe M. Basic Ventilator Management: Lung Protective Strategies. *Surg Clin North Am* (2006) 86(6):1389-408. Epub 2006/11/23. doi: 10.1016/j.suc.2006.08.005.

27. Guldner A, Braune A, Ball L, Silva PL, Samary C, Insorsi A, et al. Comparative Effects of Volutrauma and Atelectrauma on Lung Inflammation in Experimental Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med* (2016) 44(9):e854-65. Epub 2016/04/02. doi: 10.1097/CCM.0000000000001721.

28. Zick G, Elke G, Becher T, Schadler D, Pulletz S, Freitag-Wolf S, et al. Effect of Peep and Tidal Volume on Ventilation Distribution and End-Expiratory Lung Volume: A Prospective Experimental Animal and Pilot Clinical Study. *PLoS One* (2013) 8(8):e72675. Epub 2013/08/31. doi: 10.1371/journal.pone.0072675.

29. Raschke RA, Stoffer B, Assar S, Fountain S, Olsen K, Heise CW, et al. The Relationship of Tidal Volume and Driving Pressure with Mortality in Hypoxic Patients Receiving Mechanical Ventilation. *PLoS One* (2021) 16(8):e0255812. Epub 2021/08/10. doi: 10.1371/journal.pone.0255812.

30. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* (2017) 195(4):438-42. Epub 2016/09/15. doi: 10.1164/rccm.201605-1081CP.

31. Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Roelofs JJ, Juffermans NP, Schultz MJ. Mechanical Ventilation Using Non-Injurious Ventilation Settings Causes Lung Injury in the Absence of Pre-Existing Lung Injury in Healthy Mice. *Crit Care* (2009) 13(1):R1. Epub 2009/01/21. doi: 10.1186/cc7688.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Recomendação PRISMA

Seção/tópico	N. Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
TÍTULO		
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.
RESUMO		
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.
INTRODUÇÃO		
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).
MÉTODOS		
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.
Crítérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.
RESULTADOS		
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).
DISCUSSÃO		
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.
FINANCIAMENTO		
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.

Apêndice 2 – Escala PEDro

1. Os critérios de elegibilidade foram especificados

não sim onde:

2. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo cruzado, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido)

não sim onde:

3. A alocação dos sujeitos foi secreta

não sim onde:

4. Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes

não sim onde:

5. Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo

não sim onde:

6. Todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega

não sim onde:

7. Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega

não sim onde:

8. Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos

não sim onde:

9. Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento”

não sim onde:

10. Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave

não sim onde:

11. O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave

não sim onde: