

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Curso de Pós-Graduação em Medicina-Pneumologia  
Dissertação de Mestrado**

**Síndrome da  
Angústia Respiratória do Adulto:  
Estudo dos Fatores de Risco**

**Mestrando: Sérgio Pinto Ribeiro  
Orientador: Rogério Gastal Xavier  
Co-Orientador: João Carlos Prolla**



Bib.Fac.Med.UFRGS

T-0783

Síndrome da angústia respirato

**PORTO ALEGRE**

**1990**

**EM MEMORIA DE MEU PAI,  
EXEMPLO DE FORMAÇÃO  
ACADEMICA.**

**À CARLA, MINHA ESPOSA,  
E AO MEU FILHO, ROBERTO,  
OBRIGADO.**

DEDICADO A MINHA FAMÍLIA,  
EM ESPECIAL A MINHA MÃE,  
PELA EDUCAÇÃO QUE ME  
PROPORCIONOU.

## SUMARIO

Agradecimentos.....	1
Resumo.....	2
Summary.....	3
1.Introdução.....	5
2.Histórico e Terminologia.....	7
3.Fatores de Risco.....	12
4.Diagnóstico de SARA.....	17
5.Fisiopatogenia.....	22
6.Tratamento.....	26
7.Objetivos.....	31
8.Material e Métodos.....	32
9.Resultados.....	37
9.1 Caracterizando a Amostra.....	37
9.2 Mortalidade Global.....	41
9.3 Caracterizando Fatores de Risco e SARA.....	42
9.3.1 Fatores de Risco.....	42
9.3.2 Mortalidade relativa aos Fatores de Risco.....	44
9.3.3 SARA.....	48
9.3.4 Mortalidade em relação a SARA.....	52
9.4 Tabelas de Contigência.....	55
9.5 Regressão Logística Múltipla.....	59
9.6 Escore Preditivo de SARA.....	61
9.7 Resultados do Escore Preditivo de SARA.....	63
10.Discussão.....	65
10.1 Diagnóstico.....	66

10.2 Amostra.....	69
10.3 Fatores de Risco.....	70
10.4 SARA.....	73
10.5 Tratamento Estatístico.....	76
10.6 Escore Preditivo de SARA.....	81
11. Conclusões.....	84
12. Referências Bibliográficas.....	86
13. Anexo I.....	93
14. Anexo II.....	94

**AGRADECIMENTOS**

A todos que colaboraram para a realização deste trabalho, em especial, agradeço:

- Aos meus orientadores, Professores ROGERIO GASTAL XAVIER e JOAO CARLOS PROLLA pela oportunidade que me deram de poder participar da elaboração deste trabalho e, principalmente, por sua paciência e competência no ato de orientar.

- Ao Professor MARIO RIGATTO, por ter me incentivado a realizar o curso de Pós-Graduação em Pneumologia e ter me ajudado durante toda minha vida acadêmica a chegar a esta importante etapa da vida universitária.

- Aos meus colegas ROGERIO SARMENTO LEITE e MARCELO MATIAS, por terem me ajudado durante todas as etapas deste estudo, o qual não poderia ter sido realizado sem sua participação.

- A Professora CORA HELENA FRANCISCONI PINTO RIBEIRO, pela sua participação fundamental na área de informática, o que facilitou muito a elaboração deste trabalho.

- Ao Professor JORGE PINTO RIBEIRO, que participou ativamente de minha formação médica e acadêmica através de seu estímulo e, principalmente, de seu exemplo de competência acadêmica.

- Ao meu colega Mestrando MARCUS HERBERT JONES, pela dedicação na confecção dos gráficos.

- Ao meu colega Mestrando MAURO SOIBELMAN, pela sua competência e paciência na realização da análise estatística por regressão logística múltipla.

- A Chefia Interina do Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, representada pela Professora SILVIA REGINA VIEIRA e Doutor JULIO BOHEL que proporcionaram o local e o apoio para realização deste estudo.

- Aos meus colegas MEDICOS PLANTONISTAS do Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico e aos MEDICOS RESIDENTES do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela ajuda na coleta de dados.

- A todos os FUNCIONARIOS do Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

- A CAPES, pela confiança e recursos que viabilizaram a elaboração desta pesquisa.

- Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela estrutura que oferece ao desenvolvimento da pesquisa.

- A Coordenadoria e aos professores do curso de Pós-Graduação em Pneumologia.



## RESUMO

A Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA) e seus fatores de risco foram estudados prospectivamente no Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico (CTIC-C) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Durante cinco meses (julho a dezembro de 1989), 518 pacientes internaram no CTIC-C do HCPA, tendo como causa mais freqüente de internação o infarto agudo do miocárdio. 273 pacientes apresentaram fatores de risco para o desenvolvimento de SARA, sendo que 28 com a síndrome (taxa de incidência 10,3%). Os fatores de risco relacionados significativamente com a síndrome por regressão logística simples foram sepse, politransfusões, pneumonia difusa, contusão pulmonar e hipotensão prolongada. Analisando estes mesmos fatores por métodos de cálculo multivariável para eliminar os fatores de confusão, regressão logística múltipla, apenas sepse e politransfusões foram estatisticamente significativos. A mortalidade global no CTIC-C foi de 27%, de 49% nos pacientes com mais de um fator de risco e 82% nos pacientes com SARA. Um escore preditivo de SARA foi criado baseado nos resultados das razões de chances calculadas para os fatores de risco por regressão logística múltipla. Concluimos que sepse e politransfusões foram os únicos fatores de risco relacionados isoladamente com SARA.

## SUMMARY

The Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and the risk factors related to the syndrome were studied in the Intensive Care Unit (ICU) of "Hospital de Clínicas de Porto Alegre" (HCPA), Brazil. During five months (July to December, 1989), 518 patients were admitted to the ICU, and the most frequent admission cause was myocardial infarction. Two hundred and seventy three patients had ARDS risk factors and 28 developed ARDS (incidence 10.3%). The ARDS risk factors statistically associated with the syndrome by simple regression analysis were sepsis, multiple transfusions, diffuse pneumonia, pulmonary contusion, and prolonged hypotension. By multiple logistic regression analysis only sepsis and multiple transfusions were statistically associated. The overall mortality rate was 27%; in patients with multiple risk factors the mortality rate was 48%; and in ARDS patients was 82%. An ARDS predictive score was created based on the odds ratio calculated by logistic regression. Thus, in the present series, sepsis and multiple transfusions were the only risk factors related with the development of ARDS.

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA) é uma forma de insuficiência respiratória aguda que se desenvolve em indivíduos previamente hígidos ou não após sofrerem alguma espécie de injúria direta ou indireta aos pulmões, descritas como fatores de risco, através de edema pulmonar por aumento da permeabilidade capilar (1). Apesar do grande progresso apresentado na assistência ventilatória dos pacientes que desenvolvem a síndrome, sua mortalidade permanece alta, entre 50 e 90%, dependendo do fator de risco associado (2). A incidência de SARA na Europa não é bem conhecida devido em parte pela ausência de estudos multicêntricos; nos Estados Unidos da América uma incidência anual de 150.000 pacientes tem sido estimada (3).

SARA pode se desenvolver em indivíduos particularmente saudáveis, mas é melhor conhecida dos internistas e cirurgiões como uma complicação fatal de outras doenças e injúrias. A mortalidade dos pacientes com este tipo de insuficiência respiratória permanece excessivamente alta e não há tratamento específico disponível. Entretanto, um aumento na sobrevivência tem sido perseguido através de uma assistência ventilatória de suporte judiciosa a qual é baseada no entendimento da fisiopatogenia e história natural da doença (4).

Apesar dos métodos diagnósticos disponíveis atualmente serem de grande ajuda no diagnóstico precoce da insuficiência respiratória, a observação clínica do paciente através de modificações na frequência respiratória e do esforço para res-

pirar, ainda são, geralmente, mais precoces que quaisquer modificações radiológicas ou de gasometria arterial, métodos estes usados até hoje para o firmamento do diagnóstico final de SARA. Portanto, a síndrome pode e geralmente se inicia até mesmo antes de que as mudanças na membrana alvéolo-capilar possam ser detectadas (1).

Muitos autores têm estudado esta entidade clínica ajudando a aumentar o nosso conhecimento sobre ela e nos fazendo crer que sua incidência aumentou muito nos últimos vinte anos após a descrição e o entendimento cada vez maior de sua patogenia. Com o desenvolvimento da ventilação mecânica e dos centros de tratamento intensivo no mundo inteiro, a síndrome da angústia respiratória do adulto é cada vez mais comum e cada vez um maior número de médicos e pessoal da área médica está em contato com ela, fazendo com que se tornasse objeto do presente estudo.

## 2. HISTORICO E TERMINOLOGIA

O primeiro documento escrito de que se tem notícia descrevendo a angústia respiratória em adultos é de 1967 quando Ashbaugh e colaboradores (5) mostraram dados de 12 pacientes com insuficiência respiratória de diversas etiologias mas com padrão similar em todos eles. Apresentavam dispnéia, taquipnéia, pulmões não complacentes e infiltrados difusos panacinares ao radiograma de tórax. Todos permaneceram hipoxêmicos apesar de oxigênio suplementar e outros métodos usuais de suporte respiratório. Os pacientes que morreram foram levados à necrópsia que demonstrou hemorragia alveolar extensa, edema e presença de membrana hialina intra-alveolar, chamando a atenção do autor para sua semelhança clínica e patológica daquelas vistas na doença da membrana hialina da criança e em condições de atelectasias congestivas. A esta entidade e por suas características comuns foi dado o nome de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda do Adulto. Quatro anos depois (6), os mesmos investigadores adotaram o termo até hoje aceito pela maioria dos pesquisadores, Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA), e critérios específicos para o diagnóstico foram descritos (7).

Outros autores passaram a discutir uma denominação mais adequada ao evento clínico, baseados em semelhanças a outras entidades como a Doença da Membrana Hialina, um termo específico associado com a formação de membrana hialina no pulmão de crianças prematuras, Pulmão de Choque visto nos quadros de choque séptico ou Atelectasias Congestivas relacionando-se

com o quadro radiológico (8). A maioria desses nomes não esclareciam o quadro clínico-patológico aumentando a confusão. Alguns especialistas recomendaram a substituição por um diagnóstico etiológico específico sempre que possível para que não obscurecesse as importantes diferenças na patogenia e história natural de muitos distúrbios que o termo englobava. Entretanto, os clínicos acharam que não seriam capazes de encontrar um fator etiológico em vários casos, enquanto que em outros, a lesão pulmonar pareceria multifatorial na sua origem; e os patologistas aprenderam que as mudanças estruturais desenvolviam-se consideravelmente em relação ao tempo e que não haveria um termo único que descrevesse adequadamente a patologia desta síndrome (4,7).

Paula e colaboradores (9) escreveram em 1984: "A expressão "angústia respiratória", ao traduzir o *respiratory distress* dos autores de língua inglesa, vem sendo criticada e também defendida por muitos. Entretanto, em Pediatria, já é nome consagrado entre seus profissionais. Ao empregá-la para o adulto, nada mais fazemos do que generalizar uma denominação de uso corrente em patologia infantil, sabidas as dificuldades de traduzir para o vernáculo o vocábulo *distress*". Este mesmo vocábulo está traduzido como "aflicção, angústia, mágoa" em dicionários inglês-português (10). Baseado nestas afirmações, o termo angústia respiratória será adotado neste trabalho como tradução de *respiratory distress*. A tabela 1 mostra termos usados como sinônimos, modificado de Civetta (7).

**TABELA 1 - Sinônimos da Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto. Modificado de Civetta.**

---

Doença da Membrana Hialina do Adulto  
 Síndrome da Insuficiência Respiratória do Adulto  
 Síndrome da Distrição Respiratória do Adulto  
 Atelectasias Congestivas  
 Pulmão de DaNang  
 Atelectasias Hemorrágicas  
 Síndrome do Pulmão Hemorrágico  
 Pulmão Pós-Perfusional  
 Atelectasias Pós-Traumáticas  
 Insuficiência Pulmonar Pós-Traumática  
 Consolidações Pulmonares Progressivas  
 Angústia Respiratória Progressiva  
 Pulmão de Choque  
 Pulmão Úmido  
 Pulmão Branco  
 Pulmão úmido Traumático

---

Se tem conhecimento que algumas observações iniciaram já na primeira grande guerra quando médicos militares notaram que uma forma de insuficiência respiratória vinha a complicar o quadro clínico de alguns feridos de guerra, em traumas torácicos e não torácicos (11).

Durante a segunda grande guerra, o Instituto de Patologia das Forças Armadas dos Estados Unidos da América chamou a atenção para a grande freqüência de lesões pulmonares em pacientes que morriam após traumas graves, pois haviam encontrado alterações em praticamente todas as autópsias (11).

Durante a guerra do Vietnam é que a magnitude do problema se tornou mais evidente com a ressuscitação dos feridos através de uma remoção rápida e efetiva do campo de batalha aos hospitais por meio de helicópteros. Os feridos recebiam reposição de sangue e fluídos resultando no aumento do número de sobreviventes ao choque e conseqüentemente aumentando as

suas complicações, entre elas o início súbito da síndrome respiratória, apesar da reposição hídrica cautelosa (4).

As observações mostraram que o quadro clínico dos doentes era semelhante. Após uma estabilização inicial, o paciente lesado gradualmente desenvolvia dispnéia associada a respiração ruidosa e rápida e uma tosse persistente que algumas vezes era produtiva e bolhosa, tingida de vermelho, com presença de estertores pulmonares bilaterais e taquicardia. Em algum tempo, a hipoxemia se desenvolvia tornando-se progressiva e inalterada à oxigenioterapia, mesmo com frações altas. O radiograma torácico mostrava infiltrados bilaterais difusos. Muitos dos soldados atingidos morriam de insuficiência respiratória ou colapso circulatório; outros revertiam o quadro para a melhora com recuperação da função pulmonar. O termo pulmão de choque passou a se usado pois acreditava-se que a hipotensão fosse o fator mais importante para o desenvolvimento da síndrome (1,4,5).

Com a experiência adquirida nas guerras, uma condição semelhante foi reconhecida com freqüência aumentada em hospitais de civis. Vítimas de acidentes automobilísticos e outros acidentes sérios faziam parte de alguns casos, mas outros ocorriam sem uma causa aparente numa variedade de pacientes não traumáticos. Início súbito de insuficiência respiratória foi descrito em associação à sepse, aspiração de conteúdo gástrico, pancreatite, ingestão de paraquat e pneumonia viral. Inicialmente, as semelhanças entre estes diversos distúrbios não foram reconhecidas, mas com o desenvolvimento de técnicas para ventilação mecânica por tempo



prolongado que colocou pacientes com insuficiência respiratória juntos, provenientes de vários serviços, em unidades de tratamento intensivo, um padrão comum emergiu: apesar do fator precipitante, o quadro clínico de todos estes casos era indistingüível do quadro de pulmão de choque. O termo Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto se firmou na literatura porque princípios terapêuticos de suporte provaram ser similares independente da causa e para distingüir este padrão de insuficiência respiratória de outros vários, passando pulmão de choque a ser reconhecido como uma forma particular de SARA (1,4,7,8,9,11).

### 3. FATORES DE RISCO

A Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto não apresenta uma causa única conhecida até hoje. Por este motivo, SARA é descrita através dos fatores que possivelmente tenham desencadeado um fenômeno que levem a insuficiência respiratória, conhecidos como fatores desencadeantes ou fatores de risco, motivo principal do nosso estudo.

Ashbaugh e colaboradores (5), em seu trabalho original, descreveram fatores comuns que precederam o desenvolvimento de insuficiência respiratória em doze pacientes, manifestada por taquipnéia, hipoxemia e perda da complacência pulmonar. Aos autores, chamou a atenção as alterações clínicas e patológicas encontradas, semelhantes àquelas descritas na síndrome da membrana hialina da criança. Do mesmo modo, vários insultos externos foram reconhecidos como contusão pulmonar, pancreatite aguda, pneumonia viral, aspiração de conteúdo gástrico, e foram relacionados como possíveis fatores causais da síndrome. Nesta pequena série de pacientes não foi possível avaliar a participação de cada um desses fatores no desencadeamento da insuficiência respiratória, principalmente que na maioria dos doentes os fatores estavam associados. De qualquer forma, foi o primeiro estudo que sugeriu um fator comum no desencadeamento da insuficiência respiratória após vários insultos diferentes.

Em 1969, Moore e colaboradores (12) publicaram uma série de estudos sobre insuficiência respiratória pós-traumática na forma de livro. Seu objetivo era de definir o processo

envolvido no óbito por insuficiência respiratória de jovens sadios e socialmente produtivos após algum trauma. O livro percorre a patogenia, bacteriologia e o tratamento dos pacientes com insuficiência respiratória pós-trauma, com estudos fisiológicos e radiológicos de pulmões dos não sobreviventes. A obra é completa, um clássico da insuficiência respiratória que contribuiu para a realização de novos estudos sobre o assunto, mas discutiu insuficiência respiratória desencadeada apenas após trauma, o que se sabe hoje ser apenas um dos fatores envolvidos no desenvolvimento da insuficiência respiratória.

Um segundo momento do estudo dos fatores desencadeantes de SARA passou a ser a simples descrição de casos de insuficiência respiratória e o provável fator causal envolvido, contribuindo para tornar a listagem dos fatores de risco para o desenvolvimento de SARA um tanto extensa. Isoladamente, os mais conhecidos são sepse, aspiração de conteúdo gástrico, hipotensão prolongada, politransfusões, contusão pulmonar, fraturas múltiplas de ossos longos e pneumonia extensa. A tabela 2, modificada de Fishman (4), lista os fatores de risco descritos isoladamente como desencadeantes de SARA.

**TABELA 2 - Fatores envolvidos no desencadeamento da Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto. Modificado de Fishman.**

<b>INFECIOSOS:</b>	<b>INGESTÃO DE DROGAS E TOXINAS:</b>
Septicemia	Etilenoglicol
Gonococemia	Hidroclorotiazida
Legionelose	Lidocaina
Pneumonia extensa	Narcóticos
Blastomicose	Nitrofurantoina
Coccidioidomicose	Paraldeído
Malaria	Paraquat
Tuberculose	Fenitoína
<b>DISTURBIOS EMBOLICOS:</b>	Protamina
Líquido amniótico	Salicilatos
Embolia gordurosa	Oleos tóxicos
Embolia gasosa	<b>LESOES FISICAS:</b>
<b>AGENTES DIAGNOSTICOS E TERAPEUTICOS:</b>	Contusão pulmonar
Tranfusões sanguíneas	Transplante coração-pulmão
Contrastes radiológicos	Trauma crânio-encefálico
Radioterapia torácica	Edema cerebral
<b>LESOES INALATORIAS:</b>	Edema pulmonar
Amonia	Radiação
Aspiração de conteúdo gástrico	Enforcamento
Gás de cloro	<b>DISTURBIOS INFLAMATORIOS E NEOPLASICOS:</b>
Afogamento	Hemorragia pulmonar difusa
Dióxido de nitrogênio	Leucemias
Fumaças	Pancreatite aguda
Toxicidade por oxigênio	Púrpura trombocitopênica
	<b>DISTURBIOS ENDOCRINOS:</b>
	Cetoacidose diabética

Como Ashbaugh (5) já havia escrito em 1967, os fatores desencadeantes de SARA não são únicos e geralmente estão associados uns com os outros, tornando difícil sua apreciação como fator único e sugerindo que eles deveriam ser apreciados em conjunto. Mesmo assim, poucos estudos analisaram prospectivamente os fatores de risco para o desenvolvimento de SARA conjuntamente (13,14,15).

Pepe e colaboradores (13), em 1982, perceberam a lacuna deixada pelos estudiosos de SARA que publicavam observações empíricas e estudos retrospectivos, e viram a necessidade de

identificar a população de pacientes em especial risco de desenvolver a síndrome através de um estudo prospectivo. Foram selecionadas oito condições clínicas ou fatores de risco que se pensava estarem associadas a SARA: sepse, aspiração de conteúdo gástrico, contusão pulmonar, politransfusões, fraturas múltiplas, afogamento, pancreatite aguda e hipotensão prolongada. Todos os pacientes que receberam intubação traqueal e que apresentavam um ou mais dos fatores estabelecidos foram seguidos especificamente quanto a apresentação de SARA, durante dezoito meses. Seus resultados mostraram que 48 (34%) pacientes desenvolveram SARA entre 136 que estavam nos critérios de inclusão do estudo e, principalmente, que SARA ocorreu em 25% dos pacientes que tinham apenas um fator de risco, 42% com dois fatores e 85% dos pacientes com três fatores de risco ocorridos simultaneamente, um achado estatisticamente significativo, sugerindo que a presença de mais de um fator de risco tem um alto poder preditivo de SARA. As conclusões dos autores, que uma população de alto risco foi identificada para o desenvolvimento de SARA, incluindo pacientes com sepse, aspiração de conteúdo gástrico, politransfusões e contusão pulmonar e que 76% dos casos de SARA ocorreram nas primeiras 24 horas desde a intubação traqueal, são de grande ajuda para o conhecimento da síndrome mas o tratamento estatístico empregado não consegue diferenciar os prováveis fatores de confusão entre os fatores de risco.

Outro estudo em que os fatores de risco foram seguidos prospectivamente durante um ano em três hospitais foi de Fow-

ler e colaboradores (14). O trabalho é semelhante ao de Pepe onde os autores tiveram como objetivo principal caracterizar pacientes com risco aumentado para desenvolver SARA. Seus resultados também foram semelhantes sugerindo que pacientes com mais de um fator de risco tiveram uma incidência maior da síndrome e que situações clínicas poderiam ser usadas em combinação para identificar pacientes em alto risco para desenvolver esta forma particular de insuficiência respiratória. Da mesma forma que o estudo anterior, não foi utilizada uma análise estatística multivariável para que pudéssemos excluir os possíveis fatores de confusão entre os fatores de risco, principalmente que os dois estudos demonstraram diferenças estatisticamente significativas para o desenvolvimento de SARA entre pacientes com um fator de risco e mais de um fator de risco.

Um único trabalho prospectivo, de Montgomery e colaboradores (15), em 1985, usou análise estatística multivariável mas apenas para documentar a contribuição da SARA para a mortalidade em diferentes níveis de lesão ou doença, através de um escore de severidade de doença. É um estudo onde os fatores de risco estão bem documentados mas a associação entre os diversos fatores de risco no desencadeamento de SARA e sua confusão não foi abordada.

#### 4. DIAGNOSTICO DE SARA

Um dos aspectos que gera maior discussão entre os pesquisadores que estudam a Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto está no seu diagnóstico. Sendo uma síndrome, seus critérios diagnósticos são vários causando discussões intermináveis sobre o assunto. De qualquer maneira, podemos dividir os critérios diagnósticos de SARA em três grupos: clínicos, radiológicos e fisiológicos. Estes critérios são aceitos pela maioria dos autores, variando apenas no grau de gravidade para que os achados justifiquem o diagnóstico (1,4,7,8,9,16,17,18,19,20,21,22).

Critérios clínicos: Civetta (7) define SARA como um evento catastrófico pulmonar ou não (choque), excluindo-se doença cardíaca esquerda e doença pulmonar crônica. Deve apresentar sofrimento respiratório julgado clinicamente, com taquipnéia maior de 20 movimentos respiratórios por minuto (mrn) e respiração trabalhosa, acompanhada de estertoração pulmonar e angústia. O início do sofrimento respiratório é geralmente agudo e progride em poucas horas até uma falência respiratória bem definida, requerendo intubação endotraqueal e ventilação mecânica.

Critérios radiológicos: o radiograma de tórax deve mostrar infiltrado pulmonar difuso do tipo intersticial inicialmente com evolução rápida ao tipo alveolar de infiltrados homogêneos e confluentes, produzido por um fluxo de fluido de edema aos espaços alveolares. O padrão radiológico de edema pulmonar não é específico por si e não pode ser distinguido

do edema pulmonar devido a insuficiência ventricular esquerda. Nos pacientes pneumectomizados, o infiltrado deve ser disseminado no pulmão remanescente. De acordo com este critério, distúrbios focais pulmonares como pneumonia lobar são excluídos: o mesmo se aplica ao edema pulmonar unilateral seguindo-se à reexpansão de um pneumotórax. Achados auxiliares estão presentes ao radiograma torácico e podem facilitar na distinção do edema de origem cardiogênica daquele de SARA, de acordo com a tabela 3 modificada de Fraser (23).

**TABELA 3 - Achados radiográficos do edema pulmonar cardiogênico e SARA. Modificado de Fraser.**

ACHADO	CARDIOGENICO	SARA
Tamanho cardíaco	aumentado	normal
Vasculatuar pulmonar	cefalizada	normal
Edema peribrônquico	comum	ausentes
Broncograma aéreo	ausentes	comum
Distribuição do edema	central	periférico
Derrame pleural	comum	ausente

Critérios fisiológicos: o termo SARA é reservado para condições clínicas nas quais o início da falência respiratória resulta de lesões agudas aos pulmões propriamente ditos. Um dos pontos importantes no diagnóstico da síndrome é a diferenciação do edema pulmonar de origem cardiogênica daquele não cardiogênico pois na maioria das vezes isto não pode ser feito apenas através de critérios clínicos ou radiológicos. Para isto, a cateterização cardíaca direita é freqüentemente necessária para demonstrar que a pressão capilar pulmonar hidrostática não está elevada. Também estão excluídas por defi-



nição doenças pulmonares crônicas ou subagudas que possam causar insuficiência respiratória, como sarcoidose e granuloma eosinofílico.

Os distúrbios nas trocas gasosas respiratórias e na mecânica pulmonar devem ser severos, isto é, com risco de vida. Os critérios de severidade variam de acordo com o autor; entretanto, os seguintes provaram ser úteis em estudos epidemiológicos recentes: pressão parcial de oxigênio ( $PaO_2$ ) arterial menor que 50mmHg apesar de uma fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) de 60% ou mais, ou então uma relação  $PaO_2/FiO_2$  de menos de 150 (15); Este grau de hipoxemia é produzido pela presença de grandes áreas pulmonares que são perfundidas mas não ventiladas, e o fluxo sanguíneo ao pulmão não ventilado é considerado um curto-circuito venoarterial ou *shunt* intrapulmonar. Na SARA, a proporção de curto-circuito é 30% ou mais, isto é  $QS/QT$  maior que 30%, onde  $QS$  é o fluxo de curto-circuito e  $QT$  é o fluxo sanguíneo pulmonar total. Hipoxemia devido ao *shunt* é caracteristicamente não afetada por aumentos na  $FiO_2$ . O edema pulmonar extenso da SARA torna os pulmões endurecidos e não complacentes, o que aumenta muito o trabalho respiratório e causa taquipnéia. A complacência total do sistema respiratório (pulmões, caixa torácica e diafragma) pode ser medida pela oclusão do circuito expiratório dos respiradores ao final do volume corrente do ar inspirado e a leitura da pressão no manômetro do respirador. O cálculo da complacência respiratória total pode ser feito da seguinte maneira: Volume de ar corrente (ml) dividido por pressão no manômetro (cm  $H_2O$ ). Se pressão positiva expiratória final

(PEEP) estiver sendo usada, a quantidade de PEEP deve ser subtraída da pressão do manômetro. Valores normais para complacência são de 90-110 ml/cm H<sub>2</sub>O, e na SARA esta complacência estará menor que 30 ml/cm H<sub>2</sub>O. A maioria dos pacientes que se enquadram nestes critérios necessitam de ventilação mecânica, e muitos se beneficiam do uso de PEEP.

O critério fisiológico final para o diagnóstico de SARA é uma pressão capilar pulmonar (PCP) menor que 12-18 mmHg, de acordo com vários autores. Uma estimativa acurada da PCP em pacientes criticamente enfermos pode ser extremamente difícil, e mesmo clínicos bem treinados predizem corretamente seu valor apenas em 50% das vezes. Da mesma forma, edema pulmonar cardiogênico fulminante resulta em achados radiológicos e fisiopatológicos semelhantes aos da SARA. Portanto, a maioria dos investigadores recomenda que o cateterismo cardíaco direito, com a medida da PCP, seja feito o mais precocemente possível ao início da SARA (24,25,26,27,28,29).

Apesar de algum grau de "permeabilidade pulmonar" ser universal na fase inicial da SARA, os dois termos não são sinônimos. Muitos episódios de edema pulmonar, resultante de um aumento da permeabilidade pulmonar, nunca resultam numa disfunção fisiológica severa que é necessária para a designação SARA. Por outro lado, muitos casos estabelecidos de SARA são caracterizados por outras anormalidade estruturais e funcionais em adição ao edema pulmonar, especialmente se a lesão progride (4).

Portanto, o diagnóstico final de SARA é feito através da associação dos achados clínicos, radiológicos e fisiológicos, tornando-o difícil em alguns momentos. A tabela 4 resume os critérios para diagnóstico da síndrome.

**TABELA 4 - Critérios diagnósticos de SARA**

---

**Clínicos:** início agudo de falência respiratória em paciente com fator de risco.

**Radiológicos:** infiltrados difusos ao radiograma de tórax.

**Fisiológicos:** a.  $PaO_2 < 50$  mmHg com  $FiO_2 > 60\%$   
b. complacência respiratória total  
< 50 ml/cmH<sub>2</sub>O  
c. PCP < 18 mmHg

---

PCP: Pressão Capilar Pulmonar;  $PaO_2$ : Pressão Parcial de Oxigênio;  $FiO_2$ : Fração Inspirada de Oxigênio

---

## 5. FISIOPATOGENIA

Partindo de uma afirmativa de que o evento maior na patogénia da SARA está numa forma de edema pulmonar desenvolvido por aumento da permeabilidade microvascular dos pulmões secundária a uma reacção inflamatória aguda, várias explicações tem sido apresentadas para que possamos entender o mecanismo que causa as alterações estruturais e funcionais pulmonares. Duas formas de agressão são reconhecidas: direta e indireta (4,7,30). A lesão direta ao endotélio capilar pulmonar está associada a aspiração de conteúdo gástrico, inalação de substâncias tóxicas, toxicidade ao oxigênio entre outras. A lesão indireta pode ser causada por uma série de fatores humorais e celulares, incluindo metabólitos do ácido aracdônico, histamina, serotonina, C5a, fibrina, neutrófilos e plaquetas (31). As alterações mecânicas e nas trocas gasosas que ocorrem na Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto estão basicamente relacionadas ao edema pulmonar que se acumula rapidamente após o seu início. No pulmão normal, um movimento de 20 ml/h de fluidos atravessa dos capilares pulmonares até o espaço intersticial, onde este líquido é prontamente removido pelos linfáticos. O principal fator que rege o movimento destes fluidos até o espaço intersticial é a pressão hidrostática dos capilares pulmonares. O edema pulmonar que se desenvolve na SARA resulta de uma lesão que aumenta a permeabilidade de ambas células epiteliais do endotélio e do alvéolo. O aumento da permeabilidade das células epiteliais faz com que líquidos ricos em proteínas se movam

do espaço intersticial, onde a drenagem linfática pode removê-lo, até o espaço alveolar, onde este mecanismo é menos eficiente, produzindo as mudanças características na função pulmonar. As mesmas agressões parecem produzir um defeito na produção de surfactante que pode levar ao aparecimento de atelectasias, obstrução brônquica e de sua vasculatura (4,7,8,31,32).

Independente se a agressão ao endotélio pulmonar tenha sido direta ou indireta, a patogenia envolve uma série complexa de eventos inflamatórios, incluindo a participação de mediadores inflamatórios plasmáticos e mediadores do ácido aracdônico. Ativação dos sistemas de complemento e coagulação sangüínea podem também estar envolvidos no recrutamento de vários tipos de células inflamatórias. Apesar de uma enorme variedade de eventos precipitantes, as características patológicas comuns a todos os casos de SARA sugerem que possa haver um fator de ativação comum, ainda não identificado, ou os pulmões são capazes de reagir de uma única maneira a estímulos vários. O fator comum reconhecido na maioria dos casos de SARA se chama neutrófilo (7).

Até o presente momento evidências clínicas e experimentais sugerem que o neutrófilo seja o fator mais importante na patogenia da lesão pulmonar e na formação do edema pulmonar não cardiogênico (32). Neste particular, Weiland e colaboradores (33) documentaram o aumento de neutrófilos no trato respiratório inferior de pacientes com SARA através do lavado bronco-alveolar. Esta observação se tornou mais importante quando se viu que os neutrófilos não estavam pre-

sentes em pacientes em falência respiratória não causada por SARA. Por outro lado, há documentos mostrando o desenvolvimento de SARA em pacientes neutropênicos (34,35,36), indicando outras rotas não dependentes dos neutrófilos capazes de culminar em SARA. Estudos clínicos também documentaram que produtos específicos dos neutrófilos estavam presentes no trato respiratório inferior ao lavado bronco-alveolar como colagenase e elastase neutrofilica e mieloperoxidase, tendo a capacidade de destruir tecido pulmonar *in vitro*. Apesar destes achados não nos possibilitarem afirmar que o neutrófilo seja o único fator para o desenvolvimento da síndrome, eles sugerem que sua participação seja importante, se não central (23).

A agregação de neutrófilos na microvasculatura pulmonar parece ocorrer como consequência da ativação do complemento, especificamente sua fração C5a. Outros mediadores inflamatórios que podem levar os neutrófilos a microvasculatura pulmonar incluem fatores bacterianos, conhecido como lipopolissacarídeo bacteriano, outros componentes do complemento, prostaglandinas, leucotrienos, fragmentos de imunoglobulinas e o fator de necrose tumoral (7,37). Radicais reduzidos do oxigênio, associados aos mediadores inflamatórios, são substâncias que mostraram ter o poder de destruir tecido pulmonar *in vitro*.

Metabólitos do ácido aracdônico (38) também são liberados pelos neutrófilos que incluem prostaglandinas, tromboxane e leukotrienos. Cada um pode exercer um efeito na permeabilidade vascular, tonus vascular e reatividade da via aérea.

Produtos do metabolismo do ácido aracdônico associados com a obstrução mecânica dos capilares pulmonares pelos leucócitos, plaquetas e trombos de fibrina, provavelmente contam para a hipertensão pulmonar que é vista nos pacientes com SARA (8,16,17)

Portanto, parece que os neutrófilos participam da patogenia da SARA através de sua aderência às células endoteliais pulmonares e membrana basal ativando uma resposta inflamatória à lesão, mesmo se houver grande quantidade de inibidores inflamatórios presentes (38).

Apesar do neutrófilo ter se mostrado o fator mais importante conhecido para o desenvolvimento de SARA, esta também ocorre em pacientes neutropênicos (39,40), o que nos leva a procurar outros mecanismos para explicar o evento. Qualquer que seja o mecanismo, múltiplas vias parecem lesar o pulmão desencadeando este tipo peculiar de insuficiência respiratória.

## 6. TRATAMENTO

Avanços no tratamento da SARA existem mas são inexpressivos pois nenhum deles modificou significativamente o prognóstico, apesar do entendimento dos mecanismos básicos que produzem SARA terem aumentado desde que a síndrome foi primeiramente descrita em 1967 (5). Existem duas razões para que a terapia falhe. Primeiro, o tratamento é basicamente de suporte e não está dirigido ao processo que produz a lesão pulmonar. Segundo, o tratamento é iniciado muito tarde, no momento em que o paciente adquire os critérios para o diagnóstico de SARA, quando a lesão celular e a disfunção pulmonar já se instituíram (8).

Existem três princípios básicos para o manejo de pacientes com SARA (1,4,7,8,18):

1. manutenção de uma adequada oxigenação;
2. evitar excesso de volume;
3. diagnosticar e tratar o fator desencadeante.

A prioridade inicial ao se tratar pacientes com SARA é a correção da hipoxemia. Há várias maneiras de se chegar a este objetivo mas devemos sempre perseguir uma  $PaO_2 > 60$  mmHg com uma  $FiO_2 < 50\%$ . Apesar de uma oxigenação adequada poder ser adquirida com cateteres nasais ou máscaras de oxigenação, geralmente os pacientes entram em falência respiratória necessitando de ventilação mecânica. Ventilação mecânica é outro ponto que objetivou vários estudos sugerindo alterações no prognóstico da doença, principalmente com a introdução da ventilação com pressão expiratória positiva final (PEEP)



(41). Sabe-se hoje que o PEEP apenas ganha tempo na batalha contra a SARA, não exercendo qualquer efeito terapêutico. Períodos prolongados de hiperóxia destroem as células epiteliais e endoteliais pulmonares *in vitro*, e a toxicidade ao oxigênio pode levar ao desenvolvimento de SARA (42). Por isso, aceita-se que um paciente possa permanecer sob hiperóxia ( $FiO_2 > 50\%$ ) no máximo por 24 horas. A partir deste momento, a pressão expiratória positiva final (PEEP) deve ser instituída.

Outras maneiras de ventilar o paciente hipoxêmico tem sido sugeridas e testadas com vantagens e desvantagem entre elas (43,44,45,46): A ventilação com alta frequência primeiramente foi sugerida como modificadora de prognóstico mas sabe-se que suas únicas vantagens estão na diminuição das complicações corriqueiras da ventilação mecânica como o barotrauma e efeitos pequenos nas circulações pulmonar e sistêmica (31,44)

Os avanços técnicos da oxigenação por membrana adquiridos nas cirurgias cardíacas levaram a idéia de se usar técnicas semelhantes no paciente hipoxêmico, dando tempo aos pulmões de se recuperarem. Mais uma vez a técnica demonstrou apenas apresentar efeitos colaterais diferentes daqueles achados em outras técnicas para oxigenação (21).

Sabe-se que os pulmões de pacientes com permeabilidade capilar aumentada estão especialmente sensíveis a um aumento na pressão hidrostática. Mesmo uma pressão capilar pulmonar normal tende a aumentar a quantidade de água intrapulmonar. Por esta razão, a maioria dos autores recomenda que a pressão

capilar pulmonar (PCP) seja mantida nos níveis mais baixos toleráveis, sem que haja diminuição significativa do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica, dois fatores dependentes de volemia (24-29).

Infecção é a maior complicação da SARA e, na maioria das vezes, é reconhecida como o fator causal da síndrome, contribuindo substancialmente para sua mortalidade. Portanto, independente de reconhecermos o sítio de infecção ou não, medidas preventivas vigorosas devem ser empregadas com o uso de antibioticoterapia de amplo espectro baseados no estado clínico do paciente. Esforços não devem ser poupados para a identificação do germe causador da infecção modificando os antibióticos de acordo com os achados (1,21,47).

O uso de altas doses de corticosteróides na prevenção e manejo do paciente com SARA permanece controverso. Nicholson (48), em 1983, sugeriu que seu uso precoce poderia prevenir a ativação do complemento e a sequestração de neutrófilos nos pulmões. Vários outros estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que os corticosteróides poderiam ser atrativos no manejo da SARA (49,50). Dois grandes estudos clínicos foram realizados no intuito de demonstrar a eficácia desta droga na SARA e choque séptico (49,50). Usaram metilprednisolona em doses altas e placebo em pacientes em choque e hemoculturas positivas. Nenhum estudo mostrou que os corticosteróides tenham prevenido o desenvolvimento de SARA nem mostrou melhora nos que já apresentavam a síndrome. Outros estudos (51,52) compararam placebo com metilprednisolona em pacientes com SARA e também não mostraram modificações significativas

no prognóstico. De acordo com a literatura atual, existe apenas um momento em que está indicado o uso de corticosteróides: pacientes com fraturas múltiplas de ossos longos ou pélvicos, onde seu uso precoce reduz a incidência de embolia gordurosa, sabidamente um fator de risco importante para desenvolvimento de SARA (53).

Bone e colaboradores (54) realizaram um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego comparando o uso de prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) e placebo em pacientes com SARA concluindo que PGE<sub>1</sub> não modificou a sobrevida daqueles pacientes com SARA estabelecida. Os mecanismos de ação propostos pelos autores que estudam esta droga estaria em sua potente ação vasodilatadora de veias pulmonares e também seria efetiva, *in vivo*, na prevenção da agregação plaquetária. Como efeitos colaterais encontrados, ocorre uma queda importante da pressão arterial sistêmica após a infusão de PGE<sub>1</sub> atribuída a diminuição da resistência vascular periférica e do retorno venoso. Mélot e colaboradores (55) estudaram os efeitos deste componente vasodilatador nas trocas gasosas. Observaram que houve uma queda na PaO<sub>2</sub> e aumento na fração de shunt, concluindo que em pacientes com SARA a hipertensão pulmonar é reduzida pela PGE<sub>1</sub> mas pagando um preço alto na deterioração nas trocas gasosas pulmonares. Jenkinson (56) em editorial da revista Chest, comenta o uso de prostaglandinas na SARA.

Pacientes com SARA invariavelmente sofrem de depleção nutricional que, se não corrigida, leva a uma fraqueza da musculatura em geral, particularmente da musculatura respi-

ratória. A hiperalimentação, parenteral ou não, deve ser iniciada o mais breve possível (21), tendo-se o cuidado especial durante a infusão de lipídios que podem aumentar a pressão média da artéria pulmonar e a mistura venosa pulmonar em pacientes como SARA e sepse (57).

Portanto, o enfoque terapêutico deve ser global observando-se desde os pequenos detalhes até tentativas heroicas como a utilização de drogas novas e experimentais, não esquecendo que o único fator que realmente modifica o prognóstico do doente é o tratamento e reversão da causa desencadeante. No futuro, a identificação precoce dos pacientes que tenham fatores de risco para desenvolverem SARA receberão terapia antiinflamatória dirigida contra os polimorfonucleares, prevenindo a síndrome.

## 7. OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivo geral de caracterizar a Síndrome de Angústia Respiratória do Adulto e os fatores de risco a ela associados no Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico (CTIC-C) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Especificamente, o estudo visa:

I. Descrever a freqüência relativa das causas de internação no CTIC-C do HCPA.

II. Estudar os fatores de risco que estiverem associados ao desenvolvimento de SARA e verificar prospectivamente:

a. sua freqüência isolada;

b. a taxa de incidência de SARA nos pacientes com risco;

c. a taxa de mortalidade global e a taxa de mortalidade relacionada com a presença de um fator de risco e mais de um fator de risco;

d. estratificação por SARA da mortalidade.

III. Por regressão logística simples:

a. comparar a importância de um fator de risco com a presença de múltiplos fatores de risco;

b. verificar a importância de cada fator de risco no desenvolvimento de SARA.

IV. Verificar por regressão logística múltipla o papel relativo e absoluto dos fatores de risco entre si.

V. Estabelecer um escore preditivo de SARA baseado na hierarquia das razões das chances obtidas na regressão logística múltipla.

## 8. MATERIAL E METODOS

Durante o período de cinco meses (julho a dezembro de 1989) todos os pacientes que internaram no CTIC-C do HCPA foram avaliados prospectivamente como tendo fatores de risco para o desenvolvimento de SARA, designados inicialmente como os seguintes: 1) sepse, 2) aspiração de conteúdo gástrico, 3) pneumonia difusa, 4) hipotensão arterial sistêmica prolongada, 5) fraturas múltiplas, 6) ingestão de substâncias tóxicas, 7) inalação de substâncias tóxicas, 8) contusão pulmonar, 9) pancreatite, 10) politransfusões, 11) circulação extracorpórea, 12) embolia gordurosa, 13) afogamento e 14) outros que pudessem advir, segundo listagem de fatores de risco descritas em Fishmann (4). Foram escolhidos estes fatores de risco pela possibilidade de serem os mais frequentes em nosso CTIC-C. Os pacientes, então, até sua alta do Centro de Tratamento Intensivo, foram seguidos quanto ao desenvolvimento de SARA, tendo seu diagnóstico definido como: 1) hipoxemia refratária com  $PaO_2 < 50\text{mmHg}$  respirando ar ambiente ou uma relação  $PaO_2/FiO_2 < 150$  quando ventilados mecanicamente, 2) radiografias torácicas com infiltrados pulmonares difusos bilaterais de aparecimento recente, 3) pressão capilar pulmonar menor que  $18\text{mmHg}$ , e 4) nenhuma outra explicação clínica para estes achados. Outros aspectos clínicos também poderiam ser identificados mas sem participação fundamental para o firmamento do diagnóstico: 4) taquipnéia  $> 35$  cpm, 5) cianose de extremidades, 6) estertores pulmonares, 7) retenção de secreções e congestão

pulmonar, e 8) agitação e ansiedade. Desde o momento da internação, foram colocadas nos prontuários dos pacientes, fichas de avaliação para serem identificados os fatores de risco da SARA, independente do diagnóstico no momento da baixa. Com isto, todos os pacientes que internaram no CTIC-C durante o período do estudo foram seguidos e avaliados, possibilitando a formação do perfil epidemiológico do CTIC-C do HCPA (Anexo I). Os pacientes que desenvolvessem SARA recebiam outra ficha de avaliação (Anexo II).

Os fatores de risco foram definidos previamente ao início do estudo de acordo com a literatura (4,13,14,15) e colocados a disposição da equipe médica que trabalha no Centro de Tratamento Intensivo. O grupo de trabalho compareceu diariamente ao local do estudo para esclarecimentos e recolhimento das fichas já preenchidas.

#### Definição dos fatores de risco:

Sepse ou síndrome séptica: foi definida como dois dos seguintes achados representando provável infecção sistêmica: 1) temperatura axilar maior que 39 graus centígrados ou menor que 36 graus centígrados; contagem de leucócitos sangüíneos menor que 3.000 ou maior que 12.000 células/mm<sup>3</sup>; hemocultura positiva de um patógeno comum aceitável; fonte de infecção conhecida ou de alta suspeição de onde tenha crescido um patógeno conhecido; e 2) um efeito sistêmico deletério, como acidose metabólica inexplicada; resistência vascular sistêmica menor que 800 dynes/s/cm-5; ou uma hipotensão sistêmica inexplicada definida por uma pressão arterial sistólica menor

ou igual a 80mmHg por um período maior que duas horas (13,14,15).

Aspiração de conteúdo gástrico: a observação da sequência de vômitos, sufocação e tosse, e disfunção respiratória progressiva faz o diagnóstico de aspiração de conteúdo gástrico (58). Radiograma torácico sugestivo de pneumonia aspirativa não foi considerado essencial para o diagnóstico (13,14,15).

Pneumonia extensa: para ser considerada como fator de risco para SARA deveria ser comprovadamente a que envolvesse mais de um lobo pulmonar (15).

Hipotensão arterial sistêmica: foram consideradas apenas aquelas com pressão arterial sistólica menor ou igual a 80mmHg ocorridas agudamente e que tivessem a duração maior que 2 horas (13,14,15).

Fraturas ósseas múltiplas: ocorridas simultaneamente, mais de uma, podendo ter ocorrido num mesmo membro, de ossos longos ou de ossos da pelve (13,14,15).

Contusão pulmonar: foi definido como um infiltrado pulmonar localizado aparecendo ao radiograma torácico dentro de seis horas após trauma de tórax (13).

Politransfusões: mais de 10 unidades num período menor que 6 horas, apenas de sangue ou seus derivados (15).

Pancreatite aguda: documentada clinicamente e laboratorialmente através de severa dor abdominal, náuseas e vômitos com amilase sérica compatível com o diagnóstico, sem outra explicação para estes achados (13).



Circulação extracorpórea: foi avaliado nos pacientes pós-cirurgia cardíaca (14), momento único em que a circulação extracorpórea é utilizada no HCPA.

Outros: na ficha de registro de casos foi deixado um espaço especial para que outros fatores de risco ficassem documentados, de acordo com a listagem de fatores associados a SARA modificada de Fishmann (4).

A análise estatística foi realizada através de:

1. Observação planejada prospectiva da população em estudo através da análise das frequências relativas das causas de internação, idade, sexo e presença de fator de risco.

2. Regressão logística binária simples por tabelas de contingência tipo 2 x 2 para:

2.1 comparar cada fator de risco observado e a presença de SARA ou não.

2.2 a taxa de incidência de SARA no fator de risco.

2.3 a taxa de incidência dos fatores de risco nos casos de SARA.

2.5 a taxa de mortalidade global com fator de risco e sem fator de risco.

2.6 a taxa de mortalidade nos casos de SARA.

2.7 a taxa de mortalidade dos pacientes com um fator de risco e mais de um fator de risco.

3. Cálculo estratificado relacionando a presença de SARA, fatores de risco e mortalidade.

4. Regressão logística múltipla para cálculo das razões das chances levando em consideração possíveis fatores de confusão.

5. Cálculo de um escore preditivo para SARA baseado na hierarquia das razões das chances verificadas por regressão logística múltipla; por tabela 2 x 2 serão identificados os níveis de alto, médio e pequeno risco para desenvolvimento de SARA.

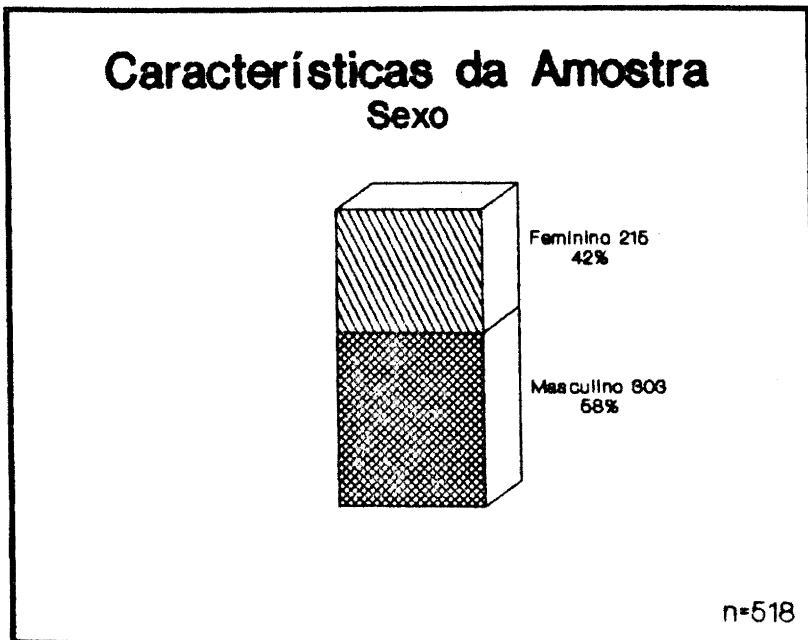
## 9. RESULTADOS

### 9.1 CARACTERIZANDO A AMOSTRA

Foram estudados 518 pacientes que internaram no CTIC-C do HCPA durante cinco meses, julho a agosto de 1989, perfazendo todas as internações ocorridas neste período, independente do diagnóstico.

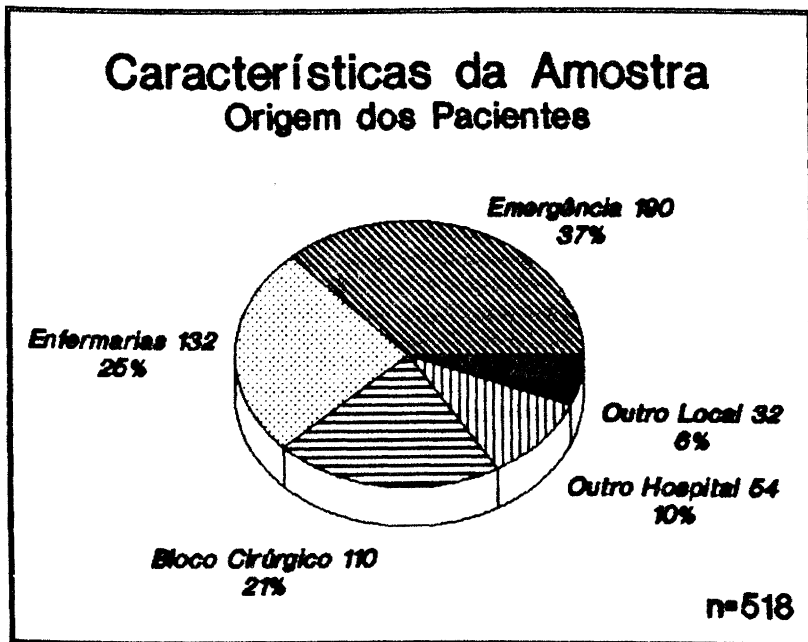
O sexo masculino foi maioria com 303 pacientes (58,5%) e feminino com 215 (41,5%), conforme figura 1. A média de idade ficou em 57,94 anos, sendo a menor idade 13 anos e a mais alta 92.

FIGURA 1



A origem dos pacientes também foi documentada: sala de emergência de adultos 190 casos (36,7%), enfermarias clínicas ou cirúrgicas 132 (25,5%), bloco cirúrgico 110 (21,2%), outros hospitais 54 (10,4%) e outros locais com 32 casos (6,2%) (figura 2).

FIGURA 2



A análise da frequência relativa dos motivos de internação no CTIC-C demonstram que o infarto agudo do miocárdio contou com o maior número de internações com 65 casos (12,5%), seguido de angina pectoris instável com 39 casos (7,5%), hemorragia digestiva, 39 casos (7,5%), parada cardíaca respiratória, 32 (6,2%), arritmias cardíacas, 30 (5,8%), pós-operatório de cirurgia revascularização miocárdica, 30 (5,8%), e sepse com 26 casos (5,0%), perfazendo 50,3% de todas as internações no período estudado. A tabela 5 mostra a frequência relativa das causas de internações no CTIC-C.

**TABELA 5** - Causas de internação no Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram colocadas como miscelânea aquelas causas em que a frequência de internação fora única (n=1).

CAUSAS	n	%
Infarto agudo do miocárdio	65	12,55%
Angina pectoris instável	39	7,52%
Hemorragia digestiva	39	7,52%
Parada cárdio-respiratória	32	6,18%
PO revascularização miocárdica	30	5,79%
Arritmias cardíacas	30	5,79%
Sepse	26	5,02%
PO cirurgia abdominal complicada	25	4,83%
AVC isquêmico	24	4,63%
PO valvuloplastia	21	4,05%
PO cirurgia vascular	18	3,47%
AVC hemorrágico	17	3,28%
ICC refratária	16	3,09%
Cetoacidose diabética	15	2,89%
Pneumonia	11	2,12%
Edema agudo de pulmão	8	1,54%
DPOC com infecção respiratória	8	1,54%
PO transplante renal	6	1,16%
Insuficiência respiratória aguda	6	1,16%
Embolia pulmonar	6	1,16%
Coronariografia complicada	5	0,97%
Choque hipovolêmico	5	0,87%
Tétano	4	0,77%
Crise hipertensiva	4	0,77%
Parada respiratória	4	0,77%
PO cirurgia pulmonar	4	0,77%
Estado de mal convulsivo	4	0,77%
Choque cardiogênico	3	0,58%
PO cardiopatia congênita	3	0,58%
Síndrome hiperosmolar	2	0,39%
Hemorragia renal pós-transplante	2	0,39%
Pré-eclâmpsia	2	0,39%
Pancreatite aguda	2	0,39%
Hepatite fulminante	2	0,39%
Coma indeterminado	2	0,39%
Traumatismo crânio-encefálico	2	0,39%
Encefalopatia hepática	2	0,39%
Meningite	2	0,39%
AVC indeterminado	2	0,39%
Tuberculose miliar	2	0,39%
Miscelânea	18	3,42%
<b>TOTAL</b>	<b>518</b>	<b>100%</b>

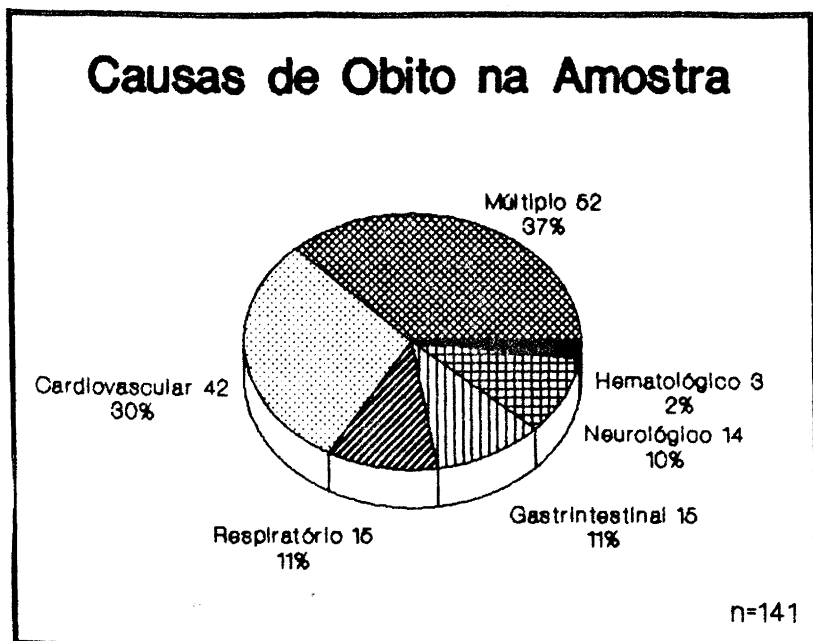
AVC: Acidente Vascular Cerebral; PO: Pós-Operatório; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; ICC: Insuficiência cardíaca congestiva.

O tempo médio de internação dos pacientes no CTIC-C foi de 5 dias, sendo a menor permanência de 1 dia e a maior de 25 dias.

## 9.2 MORTALIDADE GLOBAL

A mortalidade do grupo foi documentada em 141 pacientes dos 518, ou seja, 27,2% de todos os pacientes que internaram no CTIC-C durante o período estudado foram ao óbito durante sua permanência na unidade, sendo que os demais obtiveram alta do CTIC-C, sem o seu seguimento posterior. O motivo de óbito mais comum foi múltiplo (falência de dois ou mais órgãos simultaneamente) com 52 pacientes de 141 (36,9%), cardiovascular, 42 óbitos em 141 (29,8%), respiratório 15 (10,6%), gastrointestinal 15 (10,6%), neurológico 14 (9,9%), e hematológico com 3 óbitos do total de 141(2,1%)(figura 3).

FIGURA 3



### 9.3 CARACTERIZANDO FATORES DE RISCO E SARA

#### 9.3.1 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco tiveram uma frequência relativa de 52,7%, ou seja, 273 pacientes apresentaram ou desenvolveram durante a internação pelo menos um fator de risco. Destes, 134 tinham apenas um fator de risco identificado e 139 tinham mais de um fator de risco (figura 4).



FIGURA 4



Dezoito diferentes fatores de risco foram reconhecidos, aparecendo 459 vezes em 273 pacientes diferentes ou uma média de 1,68 fatores de risco para cada paciente. Os mais frequentes foram hipotensão prolongada, com 120 vezes (26,14%), politransfusões, com 97 (21,13%), sepse 84 (18,30%), circulação extracorpórea 54 (11,76%), pneumonia difusa 32 (6,97%) e aspiração de conteúdo gástrico 16 vezes (3,49%). A tabela 6 mostra a frequência relativa com todos os fatores de risco identificados.

**TABELA 6 - Fatores de risco identificados na amostra durante o período de estudo.**

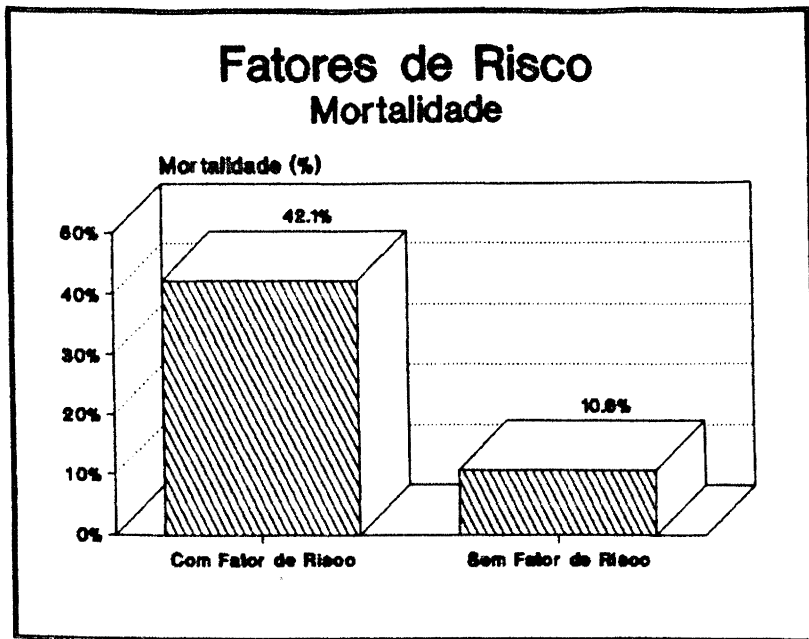
<b>FATORES</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hipotensão prolongada	120	26,14%
Politransfusões	97	21,13%
Septicemia	84	18,30%
Circulação extracorpórea	54	11,76%
Pneumonia extensa	32	6,97%
Aspiração de conteúdo gástrico	16	3,49%
Cetoacidose diabética	15	3,27%
AVC hemorrágico com edema cerebral	15	3,27%
CIVD	6	1,31%
Pancreatite aguda	4	0,87%
Estado de mal convulsivo	4	0,87%
Contusão pulmonar	3	0,65%
TCE	2	0,44%
AVC isquêmico com edema cerebral	2	0,44%
TBC miliar	2	0,44%
AVC indeterminado com edema cerebral	1	0,22%
Fraturas múltiplas	1	0,22%
Ingestão de organofosforado	1	0,22%
<b>TOTAL</b>	<b>459</b>	<b>100%</b>

AVC:Acidente Vascular Cerebral;TBC:Tuberculose;  
 CIVD:Coagulação Intravascular Disseminada;  
 TCE:Traumatismo Crânio-Encefálico; n:número de ocorrências.

### 9.3.2 MORTALIDADE RELATIVA AOS FATORES DE RISCO

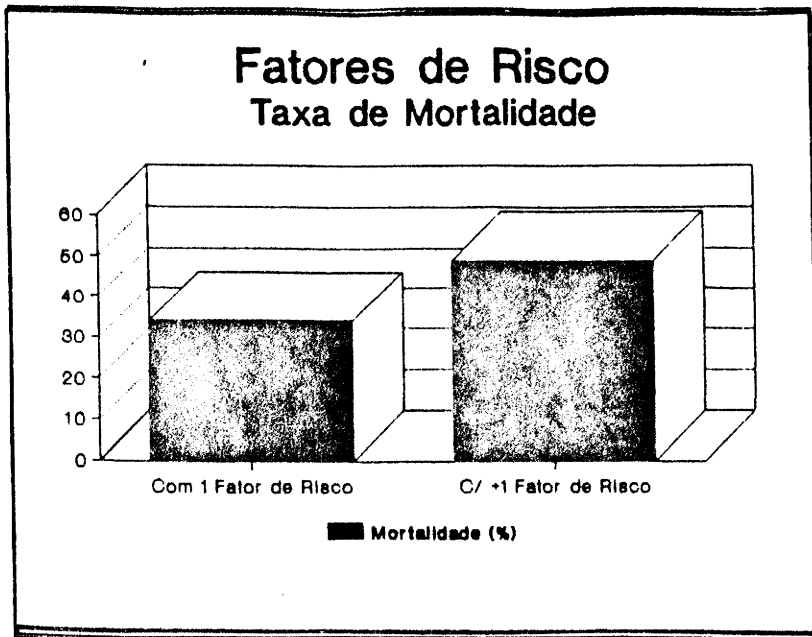
Cento e quinze pacientes com fatores de risco morreram onde o cálculo da taxa de mortalidade deste grupo mostrou que 42,1% deles morreram (115 de 273) enquanto que 10,6% (26 de 245) de mortalidade foi vista no grupo de pacientes sem fatores de risco (figura 5).

FIGURA 5



Outra forma de analisarmos a taxa de mortalidade dos pacientes que apresentaram fatores de risco é a divisão destes em dois grupos distintos: pacientes com apenas um fator de risco, 134 doentes, e pacientes com mais de um fator de risco presentes simultaneamente, 139 doentes (n=273). Os resultados mostraram que a taxa de mortalidade dos pacientes com apenas um fator de risco foi de 34,3% (46 de 134) e dos doentes com mais de um fator apresentados simultaneamente foi 49,6% (69 de 139) (figura 6).

FIGURA 6



Através do cálculo usando uma tabela de contingência onde as variáveis analisadas são um fator de risco, mais de um fator de risco, óbitos e sobrevida, os resultados mostraram uma razão das chances de 1,89, com  $t = 5,95$  e  $p < 0,025$ , ou seja, os pacientes com mais de um fator de risco têm quase duplicada a chance de óbito (tabela 7).

TABELA 7 - Relação entre os fatores de risco e a mortalidade global.

	+1 FATOR	1 FATOR	
	-----	-----	RC= 1,89
OBITOS	69	46	T= 5,95
	-----	-----	p < 0,025
SOBREVIDA	70	88	n= 273
	-----	-----	

+1 FATOR: mais de um fator de risco; 1 FATOR: apenas um fator de risco; RC: razão das chances.

### 9.3.3 SARA

Vinte e oito pacientes desenvolveram SARA dentro dos critérios previamente estabelecidos, demonstrando uma frequência relativa de 5,4% (28 de 518) de todas as internações. Se levarmos em consideração apenas pacientes que apresentaram fatores de risco teremos uma taxa de 10,3% (28 de 273).

A média de idade dos pacientes que desenvolveram a síndrome foi de 52,64 anos, comparada com a média da amostra de 57,94 anos (figura 7). O sexo feminino foi mais prevalente com 15 pacientes (53,57%) e masculino 13 (46,43%) (figura8).

FIGURA 7

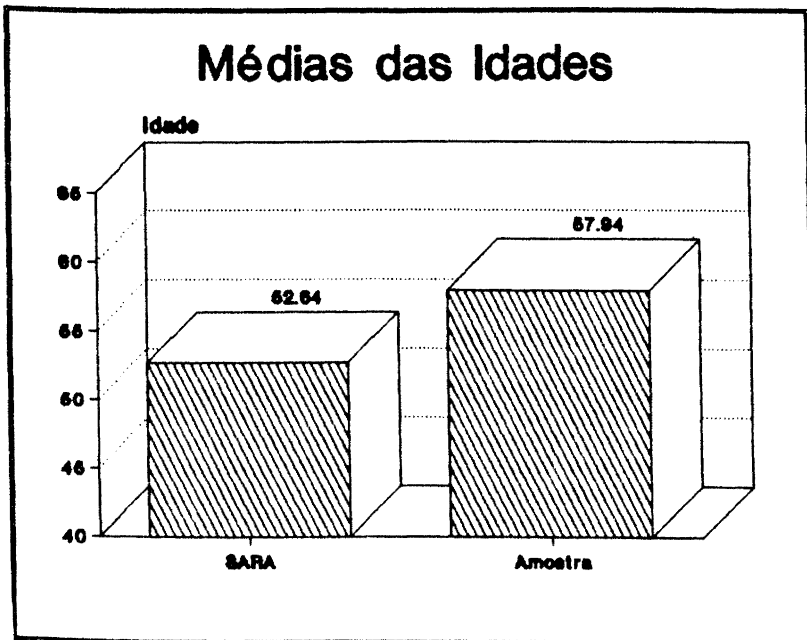
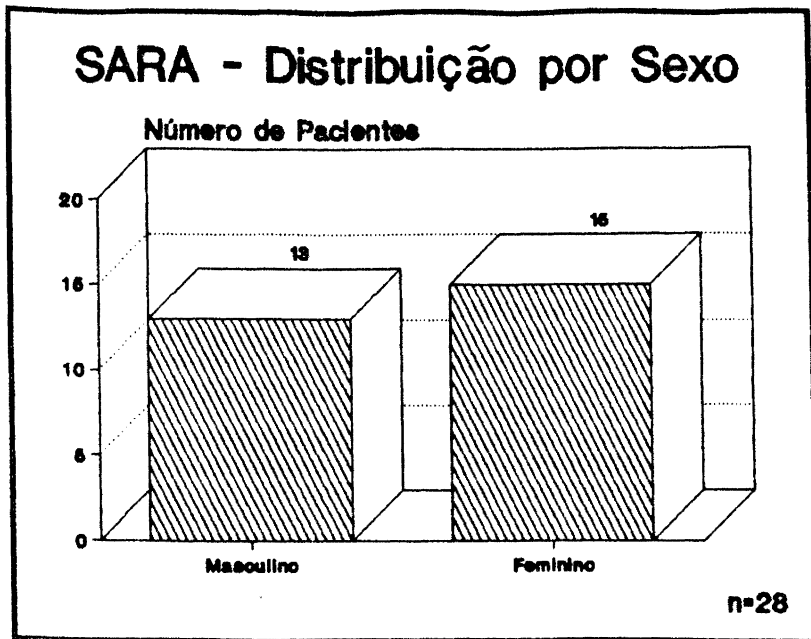
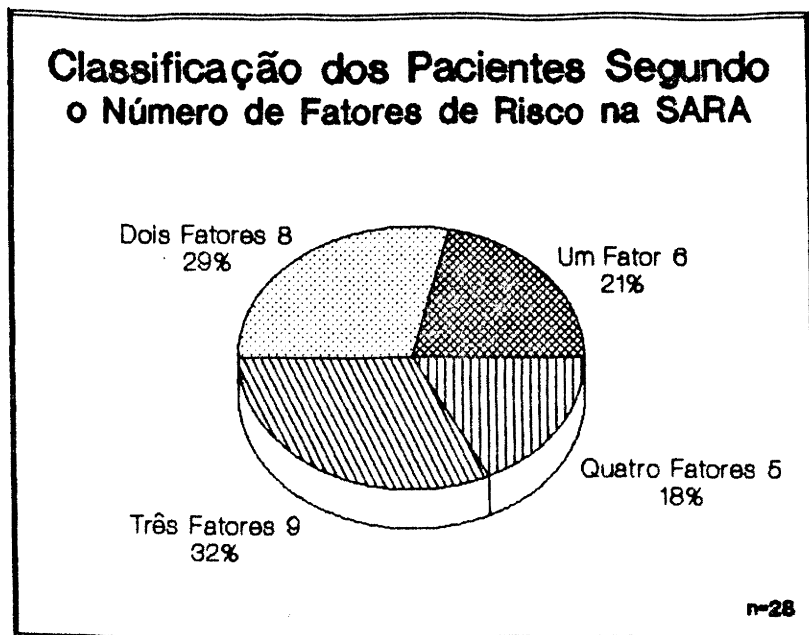


FIGURA 8



Seis pacientes apresentaram apenas um fator de risco (21,43%), oito dois fatores (28,57%), nove três fatores (32,14%) e cinco apresentaram quatro fatores de risco (17,86%) para o desenvolvimento de SARA, conforme figura 9.

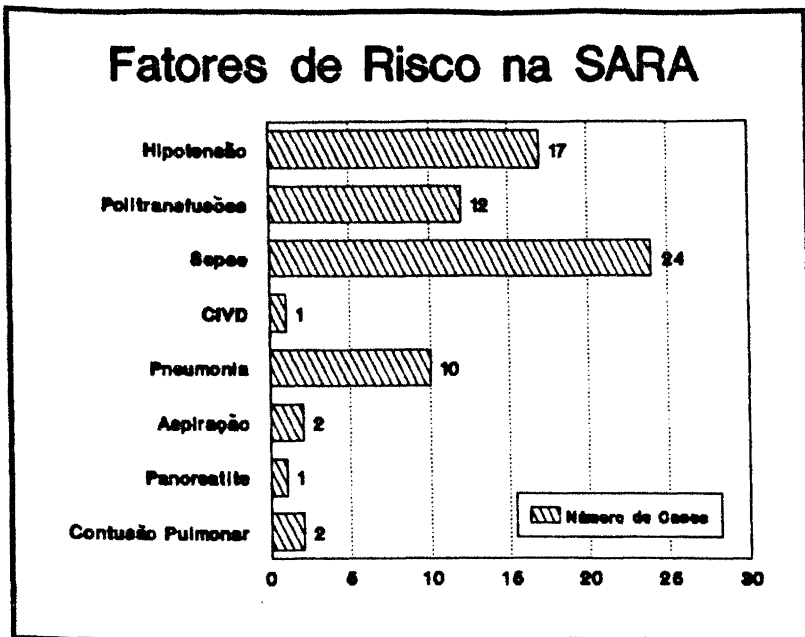
FIGURA 9



O fator de risco que mais foi encontrado naqueles pacientes que desenvolveram SARA (figura 10) foi sepse com 24 pacientes dos 28 (85,71%), seguida de hipotensão prolongada 17 de 28 (60,71%), politransfusões 12 de 28 (42,86%), pneumonia difusa 8 de 28 (28,57%), contusão pulmonar 2 pacientes (7,14%), aspiração de conteúdo gástrico 2 (7,14%), coagulação intravascular disseminada 1 (3,57%) e pancreatite aguda com 1 paciente (3,57%).

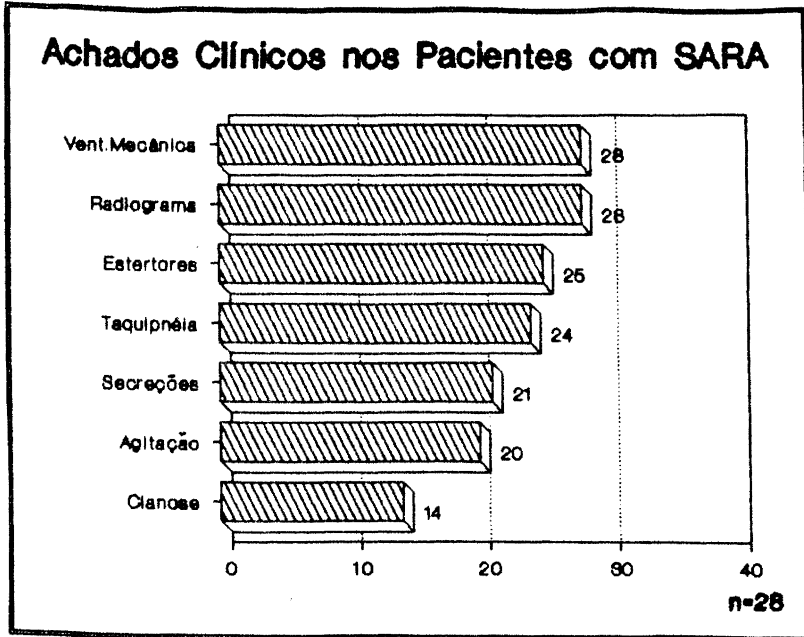


FIGURA 10



Todos pacientes que tiveram SARA foram à ventilação mecânica (100%) e tinham radiograma torácico com infiltrados pulmonares difusos (100%). Vinte e cinco apresentaram roncos a ausculta pulmonar (89,29%), vinte e quatro taquipnéia (85,71%), vinte e um com secreções espessas pelo tubo traqueal (75%) e vinte agitação psicomotora (71,43%). Cianose de extremidades foi vista em quatorze pacientes (50%) (figura 11).

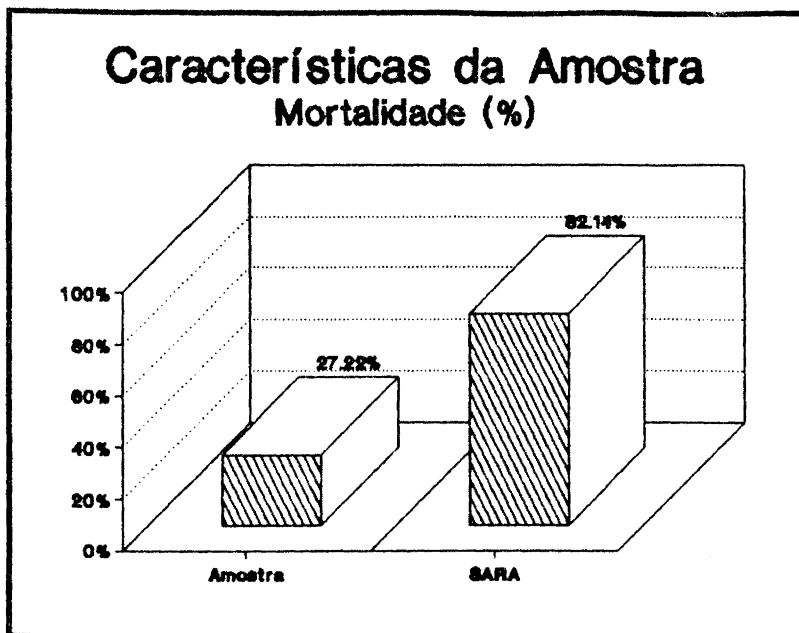
FIGURA 11



#### 9.3.4 MORTALIDADE EM RELAÇÃO A SARA

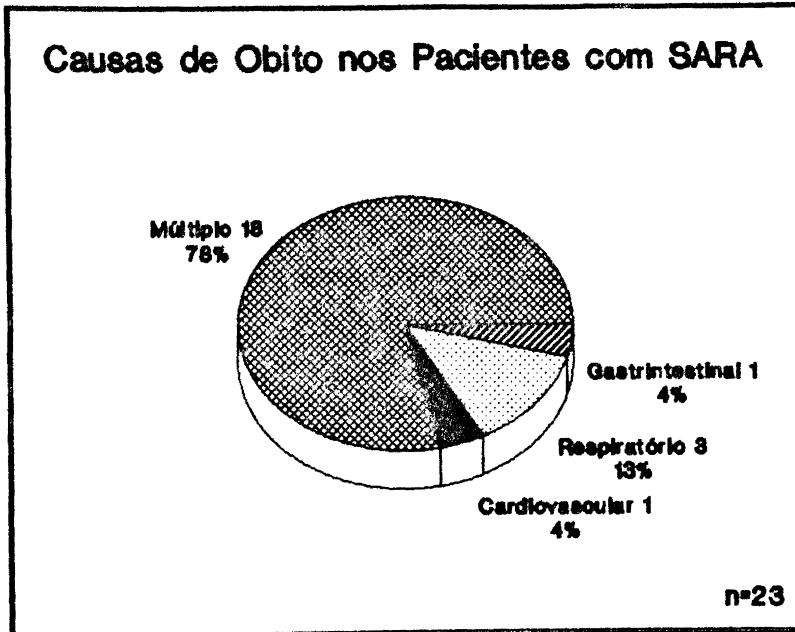
Vinte e três pacientes dos vinte e oito que desenvolveram SARA foram ao óbito, ou seja, 82,1% de mortalidade nos pacientes com a síndrome, comparada com a mortalidade global de 141 pacientes de 518 (27,2%). A figura 12 expressa a mortalidade encontrada nestes grupos.

FIGURA 12



A causa de óbito mais freqüente nos pacientes com SARA foi a múltipla (dois ou mais órgãos envolvidos) com 78,26% (18 de 23), respiratório com 13,04% (3 de 23), cardiovascular com 4,35% (1 de 23) e gastrointestinal responsável por 4,35% dos óbitos no grupo da SARA (1 de 23) (figura 13).

FIGURA 13



A mortalidade relacionando fatores de risco e SARA também foi analisada através da estratificação destes três elementos com a intenção de localizarmos possíveis fatores de confusão. Retornando a tabela 7, podemos concluir que a presença de mais de um fator de risco contribui significativamente para a mortalidade na amostra estudada, com  $p < 0,025$ . Ao estratificarmos as variáveis SARA, presença de um fator de risco, presença de mais de um fator de risco, óbitos e sobrevida obtivemos como resultados o seguinte: pacientes com SARA, apresentando um fator ou mais de um fator de risco não mostraram diferença estatisticamente significativa em relação à mortalidade. Da mesma forma, o mesmo cálculo relacionando pacientes sem SARA com um fator de risco ou mais de um fator

de risco também não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ). Como consequência disto, a estratificação revelou que SARA é fator de confusão para a mortalidade, ou seja, quando SARA está presente, a mortalidade independe do número de fatores de risco apresentados pelos pacientes. A tabela 8 demonstra o resultado da estratificação destas variáveis.

**TABELA 8** - Resultados da estratificação para as variáveis SARA, presença de mais de um fator de risco e óbitos.

	COM SARA		SEM SARA	
	+1 FR	1 FR	+1 FR	1 FR
OBITO	19	4	50	42
SOBREVIDA	3	2	67	86
	RC= 3,17		RC= 1,53	
	T= 0,27		T= 2,16	
	p> 0,05		p> 0,05	

ESTRATIFICAÇÃO: T= 2,80 p> 0,05

+1 FR: mais de um fator de risco; 1 FR: um fator de risco;  
RC: razão das chances.

#### 9.4 TABELAS DE CONTINGENCIA

O uso das tabelas de contingência tipo 2x2 para o cálculo da razão das chances e qui-quadrado possibilitou a comparação entre cada fator de risco e sua participação no desenvolvimento de SARA. Quando alguma casela das tabelas 2x2 apresenta um número menor que 5, o teste exato de Fisher deve ser utilizado para o cálculo de significância. Se alguma

casela tiver o número menor que 40 o qui-quadrado deve ser ajustado pela correção de Yates. Os resultados desta análise mostraram apenas cinco fatores de risco relacionados significativamente com o desenvolvimento de SARA, sendo eles, sepse com a razão das chances maior, seguida de contusão pulmonar, pneumonia difusa, hipotensão prolongada e politransfusões. Os resultados podem ser visto na tabela 9.

Outros fatores de risco foram identificados, mas ao serem submetidos ao tratamento estatístico mostraram resultados não significativos. A tabela 10 mostra estes resultados.

**TABELA 9** - Resultados obtidos nas tabelas de contingência tipo 2X2 dos fatores de risco em relação ao desenvolvimento de SARA, onde os achados foram estatisticamente significativos.

TABELAS			RESULTADOS
SEPSE	SARA		RC= 43,00 IC= 13,52-151,93 FISHER: $p < 0,0001$
	+	-	
	+ 24	60	
	- 4	430	
PLTRA	SARA		RC= 3,57 IC= 1,52-8,33 $X^2 = 9,71$ (YATES) $p = 0,0018$
	+	-	
	+ 12	85	
	- 16	405	
CPULM	SARA		RC= 37,62 IC= 2,55-1085,95 FISHER: $p = 0,008$
	+	-	
	+ 2	1	
	- 26	489	
PNEUM	SARA		RC= 11,82 IC= 4,47-31,08 FISHER: $p < 0,0001$
	+	-	
	+ 10	22	
	- 18	468	
HIPOT	SARA		RC= 5,81 IC= 2,48-13,73 $X^2 = 21,27$ (YATES) $p < 0,0001$
	+	-	
	+ 17	103	
	- 11	387	

PLTRA: politransfusões; CPULM: contusão pulmonar; PNEUM: pneumonia difusa; HIPOT: hipotensão prolongada; RC: razão das chances; IC: intervalo de confiança;  $X^2$ : qui-quadrado; (Yates): qui-quadrado Yates corrigido; Fisher: teste exato de Fisher.

TABELA 10 - Resultados obtidos nas tabelas de contingência tipo 2x2 dos fatores de risco em relação ao desenvolvimento de SARA, onde os achados não foram estatisticamente significativos.

	TABELAS		RESULTADOS
PANCR	SARA		
	+	-	RC= 6,01
	-----	-----	IC= 28,18-68,47
	+ 1 3		FISHER: p=0,19
-----	-----		
	- 27 487		
	-----		
OUTRO	SARA		
	+	-	RC= 0,36
	-----	-----	IC= 0,02-2,55
	+ 1 46		FISHER: p=0,26
-----	-----		
	- 27 444		
	-----		
ASPIR	SARA		
	+	-	RC= 2,62
	-----	-----	IC= 0-13,07
	+ 2 14		FISHER: p=0,28
-----	-----		
	- 26 476		
	-----		
CIVD	SARA		
	+	-	RC= 3,59
	-----	-----	IC= 17,20-33,65
	+ 1 5		FISHER: p=0,28
-----	-----		
	- 27 485		
	-----		

CIVD: coagulação intravascular disseminada; PANCR: pancreatite aguda; EXTRC: circulação extracorpórea; RC: Razão das chances; IC: Intervalo de confiança; Fisher: teste exato de Fisher.



## 9.5 REGRESSÃO LOGÍSTICA MÚLTIPLA

Após a aplicação do teste de qui-quadrado, foi utilizada a regressão logística múltipla (59).

1. Variáveis: sexo, idade, sepse, aspiração, pneumonia, hipotensão, polifraturas, ingestão tóxica, contusão pulmonar, pancreatite, politransfusões, circulação extracorpórea e outros, todos comparados com SARA.

2. Método: as variáveis foram sendo associadas a partir de sepse (*forward regression*) e retiradas da associação caso não se mostrassem significativas.

3. Resultados: através deste método, sepse apresentou o mesmo valor da razão das chances (43,00) e o mesmo valor de  $p$  ( $p < 0,001$ ) que obtivemos com o teste de qui-quadrado. Sepse e hipotensão associados fez com que hipotensão tomasse valores não significativos ( $p = 0,119$ ). Politransfusões foi um fator significativo com sepse presente e se mantinham se pneumonia estivesse presente. Porém, ao colocarmos aspiração de conteúdo gástrico na regressão logística, pneumonia e aspiração deixaram de ser significativos. Sexo e idade não foram fatores que influenciaram no desenvolvimento de SARA. Por último, contusão pulmonar foi associada ao cálculo, retirando pneumonia e mostrando que sepse, politransfusões e contusão pulmonar foram os únicos fatores de risco que estatisticamente se mostraram significativos para o desenvolvimento de SARA.

A tabela 11 mostra todas as etapas de cálculo da regressão logística múltipla.

TABELA 11 - Etapas do cálculo da regressão logística múltipla.

FATORES	COEFICIENTE	ERRO	P	RAZÃO DAS CHANCES
1. Sepse				
	3,76	(0,56)	<0,001	43,00
2. Sepse X Hipotensão				
SEPSE	3,52	(0,58)	<0,001	33,66
HIPOT	0,71	(0,46)	0,119	2,04
3. Sepse X Politransfusões				
SEPSE	3,92	(0,58)	<0,001	50,46
POLIT	1,64	(0,50)	0,001	5,17
4. Sepse X Politransfusões X Pneumonia				
SEPSE	3,66	(0,59)	<0,001	38,94
POLIT	1,74	(0,52)	<0,001	5,68
PNEUM	1,22	(0,54)	0,024	3,38
5. Sepse X Politransfusões X Pneumonia X Aspiração				
SEPSE	3,78	(0,62)	<0,001	43,89
POLIT	1,75	(0,52)	<0,001	5,75
PNEUM	1,05	(0,56)	0,06	2,85
ASPIR	1,46	(1,10)	0,18	4,32
6. Sepse X Politransfusões X Pneumonia X Contusão Pulmonar				
SEPSE	3,97	(0,66)	<0,001	52,82
POLIT	1,68	(0,52)	0,001	5,39
PNEUM	0,88	(0,56)	0,112	2,42
CONTU	4,38	(1,76)	0,013	79,70
7. Sepse X Politransfusões X Pneumonia X Contusão X Pancreatite				
SEPSE	3,97	(0,67)	<0,001	53,20
POLIT	1,69	(0,54)	0,002	5,45
PNEUM	0,88	(0,56)	0,115	2,41
CONTU	4,38	(1,76)	0,013	79,84
PANCR	-0,12	(1,47)	0,936	0,89
8. REGRESSÃO LOGÍSTICA FINAL: SEPSE X POLITRANSFUSÕES				
SEPSE	3,92	(0,58)	<0,001	50,46
POLIT	1,64	(0,50)	0,001	5,17

## 9.6 ESCORE PREDITIVO DE SARA

Segundo Wasson e colaboradores (60), o objetivo de se criar regras preditivas clínicas é o de reduzir as incertezas da prática médica através de definições de como usar os achados clínicos para fazer previsões, pois são derivadas de observações médicas. O desenvolvimento de um índice preditivo requer a identificação de observações clínicas e laboratoriais relevantes, conhecidas como variáveis indicativas, ou simplesmente indicadores (61), devendo ser claramente definidos. Métodos objetivos são usados para determinar os pesos relativos dos indicadores através de procedimentos estatísticos formais (61).

Nosso estudo é composto de observações clínicas efetuadas durante cinco meses no Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde os fatores de risco identificados como relacionados a SARA são as variáveis indicativas e o método estatístico empregado para determinar os pesos relativos é a regressão logística múltipla (59).

Baseados nestas afirmativas e apoiados em nossos resultados, foi criado um escore preditivo de SARA onde o paciente que interna no CTIC-C do HCPA recebe pontos de acordo com os fatores de risco presentes, resultando num escore de probabilidade de vir a desenvolver SARA.

Os pontos dos fatores de risco estão baseados nas razões das chances encontradas através do cálculo da regressão logística múltipla. Pacientes com mais de um fator de risco

associados recebem um ponto a mais, pois este fato está associado a uma maior probabilidade de desenvolver SARA (13,14). A tabela 12 mostra a pontuação conferida a cada um dos fatores de risco.

**TABELA 12** - Montagem do escore preditivo de SARA. Pontuação conferida aos fatores de risco.

FATOR DE RISCO	PONTOS
Sepse	4,30
Contusão pulmonar	3,76
Pneumonia difusa	1,18
Hipotensão prolongada	0,60
Pancreatite aguda	0,60
Politransfusões	0,52
CIVD	0,36
Aspiração conteúdo gástrico	0,26
Múltiplo risco	1,0

CIVD= coagulação intravascular disseminada.

Após a pontuação conferida, a probabilidade destes pacientes virem a desenvolver SARA é calculada pelo Valor Preditivo Positivo (VP +) e Valor Preditivo Negativo (VP -), por tabela de contingência tipo 2x2 (61), onde:

	SARA +	SARA -	
ACIMA DO LIMIAR	A	B	VP += (A/A+B)x 100
ABAIXO DO LIMIAR	C	D	VP -= (D/C+D)x 100

Os escores foram padronizados onde os pacientes com pontuação igual ou acima de 5,0 pontos estão com alto risco de desenvolver SARA, pacientes com pontuação igual ou maior que 1,0 e menor que 5,0 então com médio risco de SARA e pacientes com pontuação abaixo de 1,0 com pequeno risco de vi-rem a desenvolver SARA (62).

### 9.7 RESULTADOS DO ESCORE PREDITIVO DE SARA

A tabela 13 mostra os resultados obtidos com o cálculo do escore preditivo de SARA, onde vinte pacientes com SARA obtiveram um escore maior de 5,0 pontos e oito entre 1,0 e 5,0. Daqueles pacientes sem SARA, 44 obtiveram um escore acima de 5,0 pontos e 97 entre 1,0 e 5,0 pontos. O Valor Preditivo positivo nesta tabela de contingência foi 31,3% e o Valor Preditivo negativo foi 98,2%. Nenhum doente fez SARA com pontuação abaixo de 1,0 e 349 sem SARA obtiveram este escore.

**TABELA 13** - Escore preditivo para o desenvolvimento de SARA com seus respectivos valores preditivos positivos e negativos.

ESCORE	VALORES PREDITIVOS
>/ 5,0	VP += 31,3% VP -= 98,2%
<5,0 >1,0	VP += 7,6% VP -= 100%

VP+: valor preditivo positivo; VP-: valor preditivo negativo;  
>5,0: escore preditivo maior ou igual a cinco; >1,0: escore preditivo maior ou igual a 1,0.

## 10. DISCUSSÃO

A Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA) é uma entidade clínica bem conhecida em centros de tratamento intensivo (CTI) especialmente aqueles onde os fatores de risco estão presentes, como aquelas em que pacientes politraumatizados e infectados internam. Calcula-se que a síndrome afete cerca de 150.000 pessoas por ano nos Estados Unidos da América (1) e de ser fatal em grande parte destes pacientes. O desenvolvimento de técnicas que possam nos levar ao diagnóstico precoce, o reconhecimento dos fatores de risco que realmente estejam relacionados com a síndrome e, principalmente, a criação de escores preditivos para tentarmos prevenir a síndrome através de ações bloqueadoras de seu pleno desenvolvimento, fará com que modifiquemos esta tendência desastrosa.

Continuamente, uma quantidade enorme de estudos são divulgados sobre SARA, especialmente em relação ao fator desencadeante comum, ainda não encontrado. A maioria dos estudos estão relacionados com sua fisiopatogenia ou a participação de um único fator de risco no desencadeamento da síndrome (63,64). Poucos trabalhos se limitaram ao reconhecimento dos fatores de risco avaliados conjuntamente, sendo que prospectivos apenas dois (13,14). Nossa pesquisa teve como finalidade a identificação dos fatores de risco relacionados ao desencadeamento da síndrome, analisá-los por métodos estatísticos que eliminassem os fatores de confusão, e propor um escore preditivo que busque sua prevenção.

## 10.1 DIAGNOSTICO

Procuramos, como técnica básica, não interferir na rotina do CTIC-C do HCPA para podermos obter o perfil epidemiológico local o mais aproximado possível da realidade. A maior dificuldade apresentada durante o estudo foi aquela descrita na literatura (65) como mais polêmica em virtude das características multifatoriais da síndrome: o diagnóstico de SARA (22,65,66).

Na elaboração do estudo, optamos por critérios diagnósticos descritos em outros dois trabalhos prospectivos (13,14) que analisaram os fatores de risco relacionados à síndrome. Se observarmos os critérios diagnósticos usados em nosso estudo podemos perceber que a alteração fisiopatológica, hipoxemia refratária, está entre os principais critérios para o diagnóstico da síndrome. Os valores aqui utilizados,  $PaO_2/FiO_2$  abaixo de 150 ou  $PaO_2$  menor que 50mmHg em ar ambiente, são considerados hipoxemia severa pela maioria dos autores que estudam insuficiência respiratória (67), excluindo do diagnóstico estágios iniciais da síndrome (30) e até episódios fugazes que poderiam ser considerados para cálculos estatísticos, chegando-se, talvez, mais próximos da realidade deste tipo de insuficiência respiratória. Outro critério diagnóstico importante, simples e de fácil mensuração, é a medida da complacência pulmonar total. A medida da complacência pulmonar total não foi feita em nosso estudo por não ser método corriqueiro no local pesquisado, mas poderia

ter modificado nossos resultados se um número maior de casos de SARA fosse identificado.

Esta rigidez diagnóstica culminou com um número pequeno de pacientes com SARA, comparado com uma amostra bastante satisfatória que tivemos. Apesar disso, a incidência de SARA, de todas as internações do CTIC-C, encontrada em nosso estudo (5,41%) está semelhante a encontrada na literatura que é estimada entre 5,0% e 6,3% (3,21).

Murray e colaboradores (22), em artigo de 1988, sugeriram que se dê valores a certos achados diagnósticos de SARA. Neste trabalho é proposto um escore de lesão pulmonar em que o radiograma torácico, o grau de hipoxemia, o nível de PEEP empregado e a complacência pulmonar total receberam valores de acordo com sua severidade, para que fosse criado um escore de lesão pulmonar, onde três resultados são possíveis: sem lesão pulmonar, lesão moderada e lesão severa. Este escore proposto por Murray, leva em consideração vários estágios das várias alterações encontradas na síndrome, inclusive definindo que uma relação  $PaO_2/FiO_2$  menor que 300 já pode ser considerada hipoxemia, ampliando a definição que por nos foi usada e levando em consideração estágios iniciais da síndrome. Apesar da proposta ser muito boa, não tinha sido validada até o início de nosso estudo, não nos autorizando seu emprego.

O Sistema de Classificação de Severidade das Doenças, tradução da sigla inglesa APACHE (68), é outro método que pode ser utilizado para definir o grau de severidade da SARA. O método já está validado através da literatura inter-



nacional, com artigos publicados usando seu escore (15) e é empregado em vários Centros de Terapia Intensiva com o objetivo de promover uma medida geral de severidade de doenças. Apesar de ter sido sugerido por alguns colegas para enriquecer nosso estudo, não pôde ser usado por não ser método de rotina do CTIC-C do HCPA, o que deverá se tornar efetivo ainda em 1990.

## 10.2 AMOSTRA

A determinação do perfil epidemiológico do CTIC-C do HCPA foi um dos objetivos deste trabalho por nunca ter sido estudado antes. Apesar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre ser um hospital geral e universitário, não conhecíamos as características deste CTI. Tínhamos a idéia de que muitos pacientes internavam por motivos cardiológicos e comprovamos que a causa de internação mais freqüente foi por infarto agudo do miocárdio (12,5%) e que quase a metade de todas as internações no CTIC-C do HCPA são por motivos de origem cardíaca. Demonstrou, também, que o HCPA não é um hospital de pacientes politraumatizados, afirmação esta baseada na baixa incidência de pacientes com contusão pulmonar e fraturas múltiplas. As causas infecciosas somadas contaram com 11,58% das internações perfazendo a segunda causa mais freqüente de internação no CTIC-C, após infarto agudo do miocárdio.

Nosso estudo, feito em outra unidade de terapia intensiva onde a taxa de internações por politraumatismo fosse significativa, teria resultados diferentes. Estas afirmativas facilitam a discussão dos fatores de risco.

### 10.3 FATORES DE RISCO

Na discussão sobre a amostra vimos que o CTIC-C do HCPA tem a participação de internações cardiológicas muito intensa e que o HCPA não é um hospital de politraumatizados. Alguns fatores de risco são sabidamente reconhecidos como de maior risco para o desenvolvimento de SARA, entre eles, sepse, aspiração de conteúdo gástrico e fraturas múltiplas (4,13). Os dois primeiros são causas de internação em unidades de terapia intensiva gerais, como a do HCPA, mas o último merece uma característica hospitalar especial onde acidentados em geral (trânsito, obras) são socorridos, o que não ocorre no HCPA, hospital universitário de nível terciário. Estas características ficam mais evidentes no momento que identificamos 273 pacientes (52,70%) com risco para desenvolverem SARA, onde o único fator de risco identificado que tem relação com o aparelho cardiovascular foi circulação extracorpórea, presente em 54 ocasiões, mas sem ter tido relação com pacientes que desenvolveram SARA. Estes achados caracterizam o Hospital de Clínicas e, especialmente, determinam quais fatores de risco poderão estar envolvidos no desencadeamento de SARA.

Dezoito diferentes fatores de risco foram identificados sendo que o mais freqüente foi hipotensão prolongada em 120 situações ou 26,14%. Sepse, o fator desencadeante de SARA relacionado com a maior mortalidade (15), esteve presente em quase 20% dos pacientes que apresentaram algum fator de risco. O trabalho onde Pepe e colaboradores (13) avaliaram

fatores envolvidos com SARA, diferentes causas relacionadas com a síndrome foram identificadas, evidenciando que o levantamento epidemiológico dos fatores de risco feito por nós no CTIC-C do HCPA é fundamental para as conclusões relativas ao nosso estudo e para a criação de um escore preditivo da síndrome.

Algumas particularidades merecem comentário. Fatores de risco reconhecidamente freqüentes como aspiração de conteúdo gástrico (14), pneumonia por *Pneumocystis carinii* (69), afogamento (70), ingestão de Paraquat (71), contusão pulmonar (72), embolia gordurosa (73), transplante de coração-pulmão (74) e enforcamento (75) tiveram uma freqüência baixíssima ou mesmo nem foram identificados. Outros fatores, como cetoacidose diabética (76), confirmaram sua relação infreqüente com SARA. Estes achados podem ser facilmente explicados pelas características do hospital em que o estudo foi realizado, ou seja, não recebe diretamente pacientes afogados, por exemplo.

Comentário adicional deve ser feito sobre pneumonia por pneumocistose já que o HCPA é hospital de referência para pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Estes pacientes não internam no CTIC-C e por convenção são tratados em área específica. O único caso que tivemos ainda não tinha diagnóstico de SIDA quando internou no CTIC-C.

Como raridades (77) tivemos um caso de pneumonia por varicela em paciente masculino de 56 anos, desenvolveu SARA e foi ao óbito.

A análise dos fatores de risco em nosso estudo, portanto, demonstrou algumas características do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como hospital de referência ou terciário, mostrando diferenças em relação a outros trabalhos em que baseamos nossa comparação (13,14,15).

#### 10.4 SARA

Os fatores de risco não podem ser discutidos sem que vejamos sua participação no desenvolvimento de SARA, um dos objetivos de nosso estudo.

Dos dezoito fatores de risco identificados em nosso estudo, apenas oito deles estiveram relacionados com o desencadeamento de SARA, sendo sepse o mais frequentemente encontrado, 24 de 28, divergindo da literatura onde aspiração de conteúdo gástrico é o fator que mais está presente nos pacientes que fazem SARA (13). Estes achados estão diretamente relacionados com a taxa de mortalidade onde a presença de causas de natureza infecciosa favorecem ao óbito (3). A mortalidade de pacientes com SARA varia de 50% a 90% dependendo dos autores (3,13,14), estando diretamente relacionada aos fatores de risco encontrados. Tivemos uma taxa de mortalidade alta, 82%, o que pode ser entendido no momento que tivemos sepse como fator mais presente nos pacientes com SARA, enquanto que no estudo de Fowler (14) a taxa de mortalidade foi 65%, mas com aspiração de conteúdo gástrico como fator implicado. Comparamos, também, a presença de um fator de risco e mais de um fator de risco em relação a taxa de mortalidade do grupo, concordando com a literatura onde pacientes com mais de um fator de risco tem a mortalidade maior (13,14). Quando se estratifica a relação entre a presença de um fator de risco e mais de um fator de risco em relação aos óbitos, pela presença ou ausência de SARA, esta se revelou importante fator de confusão, comparação esta inédita na li-

teratura, de modo que se SARA estiver presente não importa quantos fatores de risco o paciente apresenta, que sua taxa de mortalidade será alta, ou seja, relacionada com SARA.

Conforme trabalho realizado por Fowler e colaboradores em 1983 (14), 6,8% dos pacientes que tinham algum fator de risco desenvolveram SARA enquanto que em nosso estudo este número ficou em 10,26%. A diferença destes valores pode estar relacionada com as características de nossos pacientes, ou seja, tivemos a presença de sepse com mais freqüência que outros estudos (14), e este fator de risco foi o que apresentou a maior relação com desencadeamento de SARA em nossa pesquisa, com uma razão de chances de 43,00. Em relação a incidência da síndrome em hospitais gerais, observamos que 5,4% de todas as internações no CTIC-C estiveram relacionadas com SARA, concordando com os achados de literatura que estima em 5,0% das internações (21). De qualquer forma, a taxa de incidência de SARA em nosso estudo foi semelhante aquela da literatura, apenas divergindo os fatores que com maior freqüência estiveram presentes quando a síndrome se desencadeou.

A sugestão de que a mortalidade dos pacientes atingidos pela síndrome está relacionada com falência de múltiplos órgãos (64) foi confirmada em nosso estudo. Quase que oitenta por cento (78,3%) dos óbitos no grupo da SARA foram identificados como secundários a motivos múltiplos. Se associarmos as causas múltiplas com as respiratórias teremos mais de noventa por cento (91,3%) dos óbitos, demonstrando, mais uma vez, a importância da associação SARA e infecção (15).

Pepe e colaboradores (13) descreveram a incidência de SARA com um fator de risco em 25% dos casos estudados, dois fatores 42% e três fatores 85%. Neste trabalho foi sugerido que os fatores de risco parecem ser aditivos para o desenvolvimento de SARA. Nosso estudo difere daquele uma vez que tivemos até quatro fatores em um mesmo paciente (17,86%), com a maior participação dos três fatores com 32,14%. Parece que alguns fatores tem uma participação maior, ou mais importante, do que outros no desencadeamento da síndrome, tornando o tratamento estatístico através da eliminação de fatores de confusão mandatório em estudos semelhantes ao nosso.



## 10.5 TRATAMENTO ESTATISTICO

Na Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto, vários fatores de risco ou variáveis estão envolvidos num mesmo paciente, ou seja, agem juntos para produzir seus efeitos, tornando-se difícil a distinção entre os efeitos individuais e os efeitos associativos. A estas associações e seus efeitos em uma determinada situação clínica damos o nome de fatores de confusão (78).

Na tentativa de minimizar estes fatores de confusão, alguns métodos de ajuste dos dados são empregados, como a análise multivariável, representada aqui pela estratificação de valores e pela regressão logística. A proposta do ajuste de dados é a de livrar-se das interrelações para que possamos avaliar as variáveis livres de qualquer confusão e distorção (79).

Neste estudo, procuramos aplicar os dois métodos estatísticos através do cálculo da estratificação e da regressão logística múltipla. A estratificação de variáveis pode combinar a razão de chances de dados separados numa estimativa global, ou seja, a estratificação desses dados, eliminando os fatores de confusão. Como desvantagem deste método, está a capacidade de considerar somente poucas variáveis ao mesmo tempo, sacrificando o poder estatístico; mas, se houver uma razão de chances comum, ou se houver uma interação, o procedimento irá estimá-lo (78,80).

Em muitos estudos epidemiológicos o interesse maior está numa variável binária, ou seja, doente ou não doente. Nestas

circunstâncias, podemos utilizar a análise da regressão logística, um método estatístico potente para estimar a magnitude da associação entre uma exposição e um fator binário após um ajuste simultâneo a vários fatores de confusão potenciais. O valor prático da regressão logística está nos coeficientes que são diretamente convertidos a uma razão de chances estimada, ajustada para a confusão de fatores, indicando o efeito de um fator individual quando mantidas constantes todas as outras variáveis. Uma desvantagem do método está na ordem em que as variáveis são inseridas no modelo e como isto afeta os resultados finais até hoje não está bem definido pelos estatísticos (78-81).

O estudo individual de cada fator de risco através da matriz 2 x 2 mostrou sepse como o fator de risco mais importante no desenvolvimento de SARA com uma razão de chances de 43,00, ou seja, em nossa amostra quem fez sepse teve 43 vezes mais chance de desenvolver SARA de quem não fez sepse. Este número parece próximo da realidade pois sepse foi muito freqüente nos pacientes que apresentaram SARA. Por outro lado, contusão pulmonar apresentou resultados significativos, com uma razão de chance de 37,62, quase tão grande quanto da sepse, mas o número pequeno de casos (três) prejudica sua aceitação como reflexo da realidade. Como resultado final desta forma de tratamento estatístico, os fatores de risco que foram estatisticamente significativos individualmente foram sepse, politransfusões, contusão pulmonar, pneumonia e hipotensão prolongada; como surpresa, aspiração de conteúdo gástrico e pancreatite aguda não foram significativos,

fatores conhecidamente relacionados com SARA (13,14,15). Aspiração de conteúdo gástrico foi diagnosticada em 16 ocasiões diferentes sendo que em apenas duas delas esteve envolvida com SARA; é um resultado aceitável e espelha as características da nossa amostra. Pancreatite aguda apresentou uma frequência menor, 4 ocasiões sendo que em apenas um paciente com SARA, mas concorda com a literatura de ter uma relação pouco freqüente com SARA (4).

Os fatores de risco em que o número de ocasiões reconhecidas foi muito pequeno ou que não apresentaram nenhum caso de SARA (fraturas múltiplas, ingestão tóxica, circulação extracorpórea) têm uma razão de chances de zero e seus resultados não foram estatisticamente significativos. Estes resultados não podem ser considerados pois a amostra foi pequena na maioria deles. Vale destacar a presença marcante de circulação extracorpórea dentre os fatores de risco, 54 ocasiões, sem ter sido relacionada com o desencadeamento de SARA; o conhecimento da técnica e o cuidado na sua aplicação por parte da equipe médica devem ser fatores participantes deste achado.

O estudo da regressão logística múltipla (59) passa pelos mesmos problemas encontrados na análise das matrizes 2 x 2: alguns fatores de risco tiveram o seu número de ocasiões diagnosticadas muito pequeno. A técnica empregada nesta análise foi a da introdução de cada fator ou de cada variável em estudo a partir de sepse, fator que ocorreu num maior número de vezes nos pacientes com SARA, e retiradas da associação caso não se mostrassem significativas, técnica conhecida como

*forward regression*. As variáveis sempre foram comparadas com sua participação do evento SARA (59).

Algumas diferenças foram encontradas na comparação dos dois métodos de análise estatística, e de grande importância. Dois fatores de risco que na análise de matrizes 2 x 2 foram estatisticamente significativos, hipotensão prolongada e pneumonia difusa, ao aplicarmos a regressão logística múltipla deixaram de ser significativos. Como nosso objetivo sempre foi de tentar retirar os fatores de confusão através de um cálculo matemático, parece que isto foi alcançado. A análise destes resultados nos revela que hipotensão e pneumonia difusa como fatores isolados não foram capazes de desenvolver SARA em nossa amostra, especialmente quando notamos que sua presença entre os fatores de risco identificados foi marcante. Vistos de outra maneira, parece que hipotensão tem que estar associada a outro fator de risco, como sepse, para participar do evento desencadeante da síndrome e, da mesma forma, pneumonia difusa necessita de outros fatores para se tornar um evento significativo.

A participação do fator de risco "contusão pulmonar" também está marcante, com uma razão das chances de 120,20. Este resultado não pode ser considerado pois sua presença na amostra foi muito pequeno, três ocasiões, participando de dois casos de SARA, e este pequeno número na análise da regressão logística não é aceito pelos estatísticos para o cálculo final (78-81).

Portanto, a análise final do tratamento estatístico empregado neste estudo nos mostra que apenas sepse e poli-

transfusões podem ser considerados como fatores relacionados ao desencadeamento da Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto, no Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Este fato diverge da literatura onde a listagem de fatores relacionados com a síndrome torna-se continuamente maior.

Nosso estudo contribui para o conhecimento desta entidade clínica no momento em que utilizamos um tratamento estatístico adequado para eliminar os fatores de confusão, claramente evidenciados ao compararmos os resultados obtidos nas tabelas de contingência com os resultados obtidos na regressão logística múltipla. Trabalhos anteriores (13,14) onde os fatores de risco para o desenvolvimento de SARA foram discutidos, não houve qualquer tentativa de eliminação dos fatores de confusão.

A partir do conhecimento de que existe associação entre as diversas causas desta síndrome, poderemos eliminar algumas delas, favorecendo a procura pelo fator comum que leva à insuficiência respiratória relacionada com uma mortalidade de 82%. O objetivo final dos pesquisadores de SARA está na eliminação do termo "síndrome" e passar a denominá-la pelo nome próprio que ainda não foi descoberto.

## 10.6 ESCORE PREDITIVO DE SARA

As regras clínicas preditivas têm a intenção de ajudar os médicos a interpretar as informações clínicas. Seu objetivo maior está na redução das incertezas inerentes à prática médica através da definição de como usar os achados clínicos para fazer previsões (60).

Em nosso estudo, criamos um escore preditivo para a Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto com o objetivo de ajudar os médicos na identificação dos pacientes que estiverem em risco de desenvolver SARA, baseados na idéia de que o tratamento da síndrome possui resultados pouco significativos, devendo nos direcionar para a prevenção desta entidade clínica de alta mortalidade.

Alguns critérios para a criação de um escore preditivo devem ser considerados. Primeiramente, uma regra preditiva deve definir claramente o evento a ser previsto, em nosso caso, a definição de SARA deve ser clara e criteriosa para que o escore possa ser testado em outros estudos. Da mesma forma, os achados preditivos (fatores de risco) também devem ter sua definição clara e objetiva com a mesma intenção anterior (60).

As características do local de onde o estudo foi realizado são informações importantes para definir o tipo de população de onde se derivou o escore, com informações precisas sobre idade, sexo e fatores relacionados ao evento a ser previsto (61).

Procedimentos estatísticos formais são usados para determinar os pesos relativos dos achados que irão predizer o

evento clínico final. Como forma de ajudar na prevenção da síndrome, propomos um escore preditivo de SARA, criado com base nos resultados obtidos na análise de regressão logística múltipla (59), forma objetiva de darmos valores às variáveis em discussão, ou seja, aos fatores de risco.

Foram usados os resultados da razão de chances de cada fator de risco que esteve envolvido com o desenvolvimento da síndrome para a criação de uma tabela de pontuação. Os pacientes recebem pontos de acordo com os fatores apresentados, estes números são somados e acrescentados a mais um ponto se mais de um fator de risco estiver presente.

Para a criação do escore ou índice preditivo onde o paciente será enquadrado como tendo alto, médio e baixo risco de desenvolver SARA, usamos tabelas 2 X 2 onde foram calculados os valores preditivos positivos e valores preditivos negativos. Várias pontuações foram conferidas aos fatores de risco na intenção de diminuirmos os resultados falso-positivos e falso-negativos e terminamos por aceitar como melhor forma aquela em que o valor preditivo positivo para alto risco de SARA permaneceu acima de 30% e o valor preditivo negativo de, praticamente, 100%.

A taxa de erro de uma nova regra preditiva deve ser calculada, fazendo parte de sua validação para o uso em outras populações. Existem várias maneiras de calcularmos qual seria a taxa de erro de uma nova regra preditiva se ela fosse aplicada a uma nova população. Uma destas maneiras é a de testar a regra na mesma população de que ela deriva pelo

método *jackknife* (62), método mais simples que usa os mesmos dados obtidos no estudo original, apenas aplicando a regra aos pacientes estudados. A maneira preferida para a medição da taxa de erro é a realização de um segundo estudo prospectivo, independente, no mesmo local onde a regra se originou, utilizando os mesmos critérios estipulados inicialmente. A validação de estudos é dispendiosa em tempo e dinheiro mas essencial para seu reconhecimento (62).

A forma ideal de agirmos contra o desenvolvimento de SARA seria através de sua prevenção, o que já vem sendo tentado quando usamos bloqueadoras da lesão pulmonar como corticosteróides, prostaglandinas e terapia antiinflamatória contra os polimorfonucleares. Neste momento é que o escore preditivo de SARA tem sua participação maior, identificando os pacientes em alto risco para desenvolverem a síndrome, recebendo assim, terapia preventiva ao desencadeamento da lesão característica do endotélio pulmonar. Como toda nova proposta, o escore divulgado neste estudo necessita de validação, mas permanece como objetivo principal de um estudo posterior.



## 11. CONCLUSOES

As conclusões desta pesquisa estão todas relacionados a análise estatística da amostra, indivíduos que internaram no Centro de Tratamento Intensivo Clínico-Cirúrgico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de julho a dezembro de 1989.

I. A causa mais freqüente de internação no CTIC-C do HCPA é o infarto agudo do miocárdio, seguido de angina pectoris instável, hemorragia digestiva, parada cárdio-respiratória, pós-operatório de revascularização miocárdica, arritmias cardíacas e septicemia, contando com 50,3% de todas as internações.

II. A análise estatística dos fatores de risco mostrou:

a. Dezoito diferentes fatores de risco para o desenvolvimento de SARA foram identificados, mas apenas oito deles estiveram relacionados com o desencadeamento da síndrome, sendo eles, sepse, hipotensão prolongada, politransfusões, pneumonia difusa, contusão pulmonar, aspiração de conteúdo gástrico, coagulação intravascular disseminada e pancreatite aguda.

b. A taxa de incidência de SARA nos pacientes que apresentaram pelo menos um fator de risco foi de 10,3%.

c. A taxa de mortalidade global do grupo estudado foi de 27,2%, enquanto que nos pacientes com fatores de risco foi 42,1%, naqueles com apenas um fator de risco, 34,3%, e no grupo com mais de um fator de risco foi de 49,6%.

d. Nos pacientes que desenvolveram a síndrome, a taxa de mortalidade foi 82,1%. A análise estratificada para mor-

talidade a partir do número de fatores de risco sugere que na presença de SARA a associação seja mais importante, SARA sendo um fator modificador de efeito.

III. O estudo estatístico por regressão logística simples demonstrou que sepse, contusão pulmonar, pneumonia extensa, hipotensão prolongada e politransfusões contribuíram significativamente para o desenvolvimento de SARA.

IV. Eliminando os fatores de confusão por regressão logística múltipla, sepse e politransfusões foram os únicos fatores de risco que contribuíram significativamente para o desencadeamento de SARA.

V. É sugerido um escore preditivo pelo qual os pacientes, ao ingressar no CTIC-C do HCPA, tem a probabilidade de desenvolver SARA dividida em três níveis: alta probabilidade (31,3%), média probabilidade (7,6%) e baixa probabilidade (~0%).

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Flick MR. Pulmonary edema and acute lung injury. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 1359-1409. Vol 2.
- 2 Gun C, Timerman A, Piegas LS. Pulmão de choque. *Arq Bras Cardiol* 1988; 6:421-425.
- 3 Mancebo J, Artigas A. A clinical study of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1987; 15:243-246.
- 4 Hansen-Flaschen J, Fishman AP. Adult respiratory distress syndrome: clinical features and pathogenesis. In: Fishman AP, ed. *Pulmonary diseases and disorders*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill 1988; 2201-2212. Vol 3.
- 5 Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319-323.
- 6 Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* 1971; 70:233-239.
- 7 Taylor RW, Norwood SH. The adult respiratory distress syndrome. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds. *Critical care*. Philadelphia: JB Lippincott 1988; 1057-1068.
- 8 Rinaldo JE. Adult respiratory distress syndrome. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, Holbrook PR, Thompson WL, eds. *Textbook of critical care*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 1989; 500-505.
- 9 Paula A, Menezes DMF, Andrade E. Síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). In: Paula A, ed. *Pneumologia*. São Paulo: Sarvier 1984; 170-183.
- 10 Pietzschke F, Wimmer F. *Novo michaelis: dicionário ilustrado*. 38 ed. São Paulo: Melhoramentos 1985. Vol 1.
- 11 Abeche AM, Cobalchini M, Ferreira P, Morassutti P. Síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA): revisão bibliográfica dos últimos 10 anos. *Revista científica do Centro Acadêmico Sarmiento Leite* 1981; 42:81-84.
- 12 Moore FD, Lyons JH, Pierce EC, et al. *Post-traumatic pulmonary insufficiency*. Philadelphia: WB Saunders 1969.
- 13 Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, Hudson LD, Carrico CJ. Clinical indicators of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 1982; 144:124-130.

- 14 Fowler AA, Hamman RF, Good JT, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983; **98**:593-597.
- 15 Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; **132**:485-489.
- 16 Murray JF. Respiratory failure. In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. *Cecil textbook of medicine*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1988; 473-481.
- 17 Ingram RH. Adult respiratory distress syndrome. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 11th ed. New York: McGraw-Hill 1987; 1134-1137.
- 18 Ingram RH, Braunwald E. Pulmonary edema: cardiogenic and noncardiogenic. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1988; 544-560.
- 19 Pierson DJ. Adult respiratory distress syndrome. In: Luce LM, Pierson DJ, eds. *Critical care medicine*. Philadelphia: WB Saunders 1988; 174-177.
- 20 Palombini BC. Síndrome da angústia respiratória do adulto. In: Silva LCC, ed. *Compêndio de pneumologia*. São Paulo: Fundo editorial BYK 1981; 231-237.
- 21 Fisher A, Foex P. Adult respiratory distress syndrome. In: Weatherall DJ, Ledingham JJD, Warrel DA, eds. *Oxford textbook of medicine*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press 1988; 15.161-166.
- 22 Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; **138**:720-723.
- 23 Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Pulmonary hypertension and edema. In: Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP, eds. *Diagnosis of diseases of the chest*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1990; 1823-1968. Vol 3.
- 24 Geer RT. Interpretation of pulmonary-artery wedge pressure when peep is used. *Anesthesiology* 1977; **46**:383-384.
- 25 Robin E. Defenders of the pulmonary artery catheter. *Chest* 1988; **93**:1059-1066.
- 26 Pinheiro CS, Costa JR, Bersano EP. Monitorização hemodinâmica a beira do leito. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre* 1982; **2**:35-40.

- 27 Fein AM, Goldberg SK, Walkenstein MD, Dershaw B, Braitman L, Lippmann ML. Is pulmonary artery catheterization necessary for the diagnosis of pulmonary edema? *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:1006-1009.
- 28 Bersano EP, Pinheiro CS. Manejo clínico da síndrome da angústia respiratória do adulto baseada em dados hemodinâmicos. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre* 1982; 2:17-22.
- 29 Connors AF, McCaffree DR, Gray BA. Evaluation of right-heart catheterization in the critically ill patient without acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 308: 263-267.
- 30 Pallarés LC. Síndrome da angústia respiratória do adulto. In: Menna-Barreto SS, ed. *Rotinas em terapia intensiva*. Porto Alegre: Artes Médicas 1990; 113-118.
- 31 Brockmann DC. Acute respiratory failure: etiology and management. In: Ihde JK, Jacobsen WK, Briggs BA, eds. *Principles of critical care*. Philadelphia: WB Saunders 1987; 197-217.
- 32 Dorinsky PM, Gadek JE. Mechanisms of multiple nonpulmonary organ failure in ARDS. *Chest* 1989; 96:885-891.
- 33 Weiland JE. Lung neutrophils in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 218-220.
- 34 Mizer LA, Weisbrode SE, Dorinsky PM. Neutrophil accumulation and structural changes in nonpulmonary organs after acute lung injury induced by phorbol myristate acetate. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1017-1026.
- 35 Tate RM, Repine JE. Neutrophils and the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:552-559.
- 36 Rivkind AI, Siegel JH, Guadalupi P, Littleton M. Sequential patterns of eicosanoid, platelet, and neutrophil interactions in the evolution of fulminant post-traumatic adult respiratory distress syndrome. *Ann Surg* 1989; 210:355-372.
- 37 Moalli R, Doyle JM, Tahhan HR, Hasan FM, Braman SS, Saldeen T. Fibrinolysis in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:287-293.
- 38 Hallgren R, Samuelsson T, Laurent TC, Modig J. Accumulation of hyaluronan (hyaluronic acid) in the lung in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:682-687.

- 39 Ognibene FP, Martin SE, Parker MM, et al. Adult respiratory distress syndrome in patients with severe neutropenia. *N Engl J Med* 1986; 315:547-550.
- 40 Maunder RJ, Hackman RC, Riff E, et al. Occurrence of the adult respiratory distress syndrome in neutropenic patients. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 313-314.
- 41 Weisman IM, Rinaldo JE, Rogers RM. Positive end-expiratory pressure in adult respiratory failure. *N Engl J Med* 1982; 307:1381-1384.
- 42 Barber RE, Lee J, Hamilton WK. Oxygen toxicity in man. A prospective study in patients with irreversible brain damage. *N Engl J Med* 1970; 283:1478-1484.
- 43 Matthay MA. New modes of mechanical ventilation for ARDS. *Chest* 1989; 95:1175-1176.
- 44 Guntupalli KK, Sladen A, Klain M. High-frequency jet ventilation: a case report. *Thorax* 1982; 37:558-559.
- 45 Borg UR, Stoklosa JC, Siegel JH, et al. Prospective evaluation of combined high-frequency ventilation in post-traumatic patients with adult respiratory distress syndrome refractory to optimized conventional ventilatory management. *Crit Care Med* 1989; 17:1129-1142.
- 46 Barzilay E, Kessler D, Raz R. Superimposed high frequency ventilation with conventional mechanical ventilation. *Chest* 1989; 95:681-682.
- 47 Basile-Filho A. Estado atual do tratamento da síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 1989; 1:111-119.
- 48 Nicholson DP. Glicocorticoids in the treatment of shock and the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1982; 3:121.
- 49 Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, et al. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 1987; 317:653-656.
- 50 Luce JM, Montgomery AB, Marks JD, Turner J, Metz CA, Murray JF. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:62-68.
- 51 Bernard GR, Luce JM, Sprung CH, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317:2565-2570.

- 52 Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, et al. Early methylprednisolone treatment for septic syndrome and the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1987; 92:1032-1035.
- 53 Schonfeld SA, Ploysongsang Y, Dilisio R, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. *Ann Intern Med* 1983; 99:438-443.
- 54 Bone RC, Slotman G, Maunder R, et al. Randomized double-blind multicenter study of prostaglandin E<sub>1</sub> in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1989; 96:114-119.
- 55 Mélot C, Lejeune P, Leeman M, Moraine JJ, Naeije R. Prostaglandin E<sub>1</sub> in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:106-110.
- 56 Jenkinson SG. Prostaglandin E<sub>1</sub>: not the magic bullet in ARDS. *Chest* 1989; 96:1-2.
- 57 Venus B, Smith RA, Patel C, Sandoval E. Hemodynamic and gas exchange alterations during intralipid infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1989; 95:1278-1281.
- 58 Pierson DJ. Aspiration. In: Luce JM, Pierson DJ, eds. *Critical care medicine*. Philadelphia: WB Saunders 1988; 170-173.
- 59 Matthews DE, Farewell VT. *Using and understanding medical statistics*. 2nd ed. Basel: Karger 1988.
- 60 Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical prediction rules. Applications and methodological standarts. *N Engl J Med* 1985; 313:793-799.
- 61 Ruttimann UE. Severity of illness indices: development and evaluation. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, Holbrook PR, Thompson WL, eds. *Textbook of critical care*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 1989; 1442-1447.
- 62 Zimmerman JE, Knaus WA. Outcome prediction in adult intensive care. In: Schoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, Holbrook PR, Thompson WL, eds. *Textbook of critical care*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 1989; 1447-1465.
- 63 Seidenfeld JJ, Pohl DF, Bell RC, Harris GD, Johanson WG. Incidence, site, and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:12-16.
- 64 Fein AM, Lippmann M, Holtzman H, Eliraz A, Goldberg SK. The risk factors, incidence, and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest* 1983; 83:40-42.

- 65 Rocker GM, Pearson D, Wiseman MS, Shale DJ. Diagnostic criteria for adult respiratory distress syndrome: time for reappraisal. *Lancet* 1989; 120-123.
- 66 Andreadis N, Petty T. Adult respiratory distress syndrome: problems and progress. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:1344-1346.
- 67 Johanson WG, Peters JI. Critical care. In: Murray JF, Nadel JA. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: WB Saunders 1988; 1976-2016.
- 68 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.
- 69 Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, et al. Pneumocystis carinii pneumonia: a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 1984; 100:663-671.
- 70 Modell JH, Graves SA, Ketover A. Clinical course of 91 consecutive near-drowning victims. *Chest* 1976; 70:231-238.
- 71 Hingenbottam T, Crome P, Parkinson C, Nunn J. Further clinical observations on the pulmonary effects of paraquat ingestion. *Thorax* 1979; 34:161-165.
- 72 Richardson JD, Adams L, Flint LM. Selective management of flail chest and pulmonary contusion. *Ann Surg* 1982; 196:481-487.
- 73 Gossling HR, Pellegrini VD. Fat embolism syndrome: a review of the pathophysiology and physiological basis of treatment. *Clin Orthop and Rel Resear* 1982; 165:68-79.
- 74 Dawkins K, Jamieson SW, Hunt SA, et al. Long-term results, hemodynamics, and complications after combined heart and lung transplantation. *Circulation* 1985; 5:919-926.
- 75 Fishman CM, Godstein MS, Gardner LB. Suicidal hanging: an association with the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1977; 71:225-227.
- 76 Palombini BC, Godoy DV, Alves MR, Gross J, Porto NP. Adult respiratory distress syndrome following large infusion of parenteral solutions during treatment of ketoacidosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:A142.
- 77 Hockberger RS, Rothstein RJ. Varicella pneumonia in adults: a spectrum of disease. *Ann Emerg Med* 1986; 15:931-934.



78 Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia clinica*. Porto Alegre: Artes Médicas 1989.

79 Kahn HA. *An introduction to epidemiologic methods*. New York: Oxford University Press 1983.

80 Hennekens CH, Buring JE, Mayrent SL. *Epidemiology in medicine*. Boston: Little Brown 1987.

81 Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology*. Boston: Little Brown 1985.

## ANEXO I

## FICHA DE REGISTRO DE CASOS

- 1) Nome do paciente:.....
- 2) Registro:...../... 3) Sexo:...(M=1;F=2) 4) Idade:...
- 5) Data de internação no CTI-CC:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
- 6) Origem do paciente:...(Sala de emergência=1; andar=2; centro cirúrgico=3; outro hospital=4; outro local=5).
- 7) Fatores de risco para SARA. Assinale todos observados (0=não; 1=sim) com a data do diagnóstico:
  - 7.a) Sepses:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.b) Aspiração de conteúdo gástrico:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.c) Pneumonia difusa:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.d) Hipotensão prolongada:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.e) Fraturas múltiplas:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.f) Ingestão de substâncias tóxicas:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.g) Inalação de substâncias tóxicas:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.h) Contusão pulmonar:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.i) Pancreatite:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.j) Politransfusão:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.k) Circulação extracorpórea:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.l) Embolia gordurosa:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.m) Afogamento:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
  - 7.n) Outros:...(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)
- 8) Desenvolveu SARA?...(1=sim;2=não)
- 9) No caso afirmativo, data do diagnóstico:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
- 10) Condições de alta do CTI-CC:...(1=melhorado;2=óbito)\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
- 11) No caso de óbito, qual quadro clínico responsável?.....  
(1=respiratório; 2=cardiovascular; 3=neurológico;  
4=hematológico; 5=renal; 6=gastrintestinal; 7=múltiplo;  
8=outros)
- 12) Diagnósticos durante a internação no CTIC-C:.....

## FICHA DE REGISTRO DE PACIENTES COM SARA

- 1) Nome do paciente:.....
- 2) Número do registro:...../...
- 3) Sexo:.....(1=M;2=F)
- 4) Idade:.....
- 5) PaO<sub>2</sub> <50mmHg:...(0=ausente;1=presente)ar ambiente  
ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150:...
- 6) Necessidade de ventilação mecânica:...(0=não;1=sim)
- 7) Infiltrado pulmonar difuso e bilateral ao Raio X:  
....(0=não; 1=sim)
- 8) Taquipnéia >35cpm:...(0=não;1=sim)
- 9) Cianose:...(0=não;1=sim)
- 10)Estertores pulmonares:...(0=não;1=sim)
- 11)Retenção de secreções e congestão  
pulmonar:...(0=não;1=sim)
- 12)Agitação e ansiedade:...(0=não;1=sim)
- 13)Pressão capilar pulmonar <18mmHg:...(0=não;1=sim)
- 14)Condições de alta do CTI-CC:...(1=melhorado;2=óbito)
- 15)Necrópsia:...(1=sim;2=não).