

Relação P/FP como novo critério de classificação da gravidade da síndrome do desconforto respiratório agudo

P/PF ratio as a new criterion to classify the severity of acute respiratory distress syndrome

Relación P/FP como un nuevo criterio de clasificación para la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria aguda

Adriele Wience do Vale¹, Jeanny Franciela Kos Moleta², Pérciles Martim Reche³, Gabriel Gomes Vilar de Sousa⁴, Paula Motta dos Santos⁵

RESUMO | A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) desde 2012 é classificada seguindo os critérios de Berlim, indicando sua gravidade por meio de relação P/F em 24 horas após diagnóstico, definindo com maestria pacientes graves, mas sendo menos adequada para pacientes moderados e leves, o que leva à busca por outras ferramentas que possam prever os diferentes níveis de comprometimento pulmonar de forma acurada. Surge então uma nova forma de avaliação que utiliza os níveis variáveis de PEEP em momento diferente de definição, sendo demonstrada pela P/FP. Este estudo transversal foi realizado em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) em um hospital público do Sul do Brasil com pacientes maiores de 18 anos que estavam sob ventilação mecânica e que foram diagnosticados com SDRA. Foram comparadas as gravidades da doença por meio da relação P/F e da P/FP, por meio do software Stata®, versão 12. A amostra contou com 85 pacientes, dentre os quais 91,7% estavam na janela de transmissão da covid-19. Os dois modelos de classificação diferiram entre si ($p < 0,67$) na relação P/F, sendo moderada e grave na P/FP. Os pacientes graves pela P/FP tiveram uma média de óbitos de 54,9%, aproximando-se da média de mortalidade deste estudo, 55,29%, o que leva à conclusão de que a relação P/FP parece ser melhor preditora de gravidade dos pacientes com SDRA devido à maior aproximação de valores percentuais acerca da mortalidade. Porém, novos estudos com uma amostra maior e com um maior número

de variáveis talvez possam ser mais assertivos em prever o desfecho na UTI.

Descritores | Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo; Índice de Gravidade de Doença; Ventilação Mecânica Invasiva; Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT | The Berlin criteria has classified ARDS since 2012, indicating its severity via P/F within 24 hours after diagnosis. It can identify severe patients but suits moderate and mild cases less precisely, necessitating the search for other tools that can accurately predict pulmonary impairment levels. A new evaluation uses PEEP levels for its definitions following P/FP. This cross-sectional study was carried out in ICUs at a public hospital in southern Brazil with patients aged over 18 years who were under mechanical ventilation and had been diagnosed with ARDS during hospitalization. The data that defined disease severity according to P/F and P/FP were compared on Stata®, version 12. The sample consisted of 85 patients, 91.7% of whom lied in the transmission window of COVID-19. The classification models showed differences ($p < 0.67$) regarding P/F since they obtained moderate and severe results. Severe P/FP patients had a 54.9% average death rate, near the total average mortality rate in this study (55.29%), showing that P/FP better predicts severity in patients with ARDS due to its greater approximation of mortality percentages. However, further studies with larger samples and a greater number of classification variables may better predict ICU outcomes.

¹Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) – Ponta Grossa (PR), Brasil. E-mail: adriele.vale@uepg.br. Orcid: 0000-0001-8205-5096

²Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) – Ponta Grossa (PR), Brasil. E-mail: jfkmoleta@uepg.br. Orcid: 0000-0002-3186-2178

³Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) – Ponta Grossa (PR), Brasil. E-mail: reche60@yahoo.com.br. Orcid: 0000-0001-7238-6318

⁴Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) – Ponta Grossa (PR), Brasil. E-mail: gabriel.vilar@uepg.br. Orcid: 0000-0002-1754-8481

⁵Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) – Ponta Grossa (PR), Brasil. E-mail: motta.paula@uepg.br. Orcid: 0000-0001-8387-8369

Keywords | Acute Respiratory Distress Syndrome; Disease Severity Index; Invasive Mechanical Ventilation; Intensive Care Unit.

RESUMEN | El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) desde 2012 se clasifica según los criterios de Berlín que indica su gravedad mediante una relación P/F a las 24 horas del diagnóstico, definiendo magistralmente a los pacientes críticos, pero siendo menos adecuado para pacientes moderados y leves, lo cual lleva a la búsqueda de otras herramientas que puedan predecir con precisión los diferentes niveles de deterioro pulmonar. Entonces, surge una nueva herramienta de evaluación que utiliza los niveles variables de PEEP en un momento distinto de definición demostrada por P/FP. Este estudio transversal se realizó en unidades de cuidados intensivos (UCI) en un hospital público en el Sur de Brasil con pacientes mayores de 18 años que estaban en ventilación mecánica y que recibieron diagnóstico de SDRA. La gravedad de la enfermedad se comparó

mediante la relación P/F y de P/FP con el uso del software Stata®, versión 12. La muestra estuvo conformada por 85 pacientes, de los cuales el 91,7% estaban en la ventana de transmisión de la covid-19. Los dos modelos de clasificación difirieron entre sí ($p < 0,67$) en la relación P/F, y fueron moderados y severos en P/FP. Los pacientes graves por P/FP tuvieron una tasa de mortalidad media del 54,9% acercándose a la mortalidad media de este estudio, 55,29%, lo cual lleva a la conclusión de que la relación P/FP parece ser una mejor predictora de la gravedad de los pacientes con SDRA debido a la mayor aproximación de los valores porcentuales sobre la mortalidad. Sin embargo, nuevos estudios con una muestra más grande y un mayor número de variables pueden ser más asertivos en predecir el resultado en la UCI.

Palabras clave | Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda; Índice de Severidad de la Enfermedad; Ventilación Mecánica Invasiva; Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é caracterizada, pelos critérios de Berlim (2012), por conter opacidades bilaterais em exame de imagem, por edema pulmonar não completamente explicado por origem cardiogênica, e por presença de hipoxemia¹, sendo avaliado o grau de gravidade e sua classificação por meio do uso de Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP) maior ou igual a 5cmH₂O e relação entre a Pressão Parcial de Oxigênio e a Fração Inspirada de Oxigênio (PaO₂/FiO₂), também conhecida por P/F (mmHg), em leve (≤ 300), moderada (≤ 200) ou grave (≤ 100)².

Embora a classificação da gravidade com base nos critérios de Berlim possa ser útil para identificar pacientes com SDRA grave, ela parece ser menos adequada para diferenciar os níveis leve e moderado, podendo impactar o prognóstico, fator de risco para a Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) prolongada e a mortalidade³.

Predizer o grau de comprometimento pulmonar leva a buscar evidências de tratamentos e condutas que auxiliem na melhora do paciente internado e diminuam o índice de mortalidade, previsto em 34,9% para casos leves, 40,3% para moderados e, nos classificados com SDRA grave, 46,1%⁴.

A relação P/F é uma ferramenta de fácil uso cotidiano, mas não leva em conta os diferentes níveis de PEEP, nem a relação não linear de PaO₂ e FiO₂, ligada diretamente à oxigenação arterial, podendo não refletir a intensidade da lesão pulmonar^{3,4}. Com base no exposto, modelos

de classificação que se aproximem mais do quadro clínico podem refletir melhor o estado do paciente, principalmente em relação à covid-19, caracterizada por um estado hiperinflamatório, edema intersticial, insuficiência respiratória hipoxêmica e por apresentar comprometimento da perfusão e da ventilação pulmonar, evoluindo muitas vezes para a SDRA⁵.

Surge então, por meio de novos estudos, uma forma de classificação utilizando a PEEP, demonstrada por PaO₂/(FiO₂*PEEP), também denominada relação P/FP (mmHg/cmH₂O), que prevê a gravidade da insuficiência respiratória no terceiro dia de internamento na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) levando em consideração os dados obtidos no segundo dia após o diagnóstico da SDRA em vez do primeiro dia, conforme exigido pelos critérios de Berlim, tendo limiares de 60-40 para classificar a SDRA como leve, 40-20 para moderada e ≤ 20 para grave³.

Com isso, o objetivo deste estudo foi comparar a classificação da gravidade da SDRA utilizando as relações P/F e P/FP em pacientes portadores da síndrome, e avaliar qual delas poderia servir como critério aprimorado para prever a gravidade e a mortalidade dos pacientes internados em centros de terapia intensiva.

METODOLOGIA

Este estudo é do tipo transversal e foi realizado em UTIs adultas em um hospital universitário público do Sul do Brasil

entre julho e dezembro de 2021, com pacientes maiores de 18 anos que estiveram sob VMI, e com o diagnóstico de SDRA no internamento na unidade hospitalar.

Foram excluídos do estudo pacientes que chegaram intubados e mas que não estavam no primeiro dia de diagnóstico da SDRA, aqueles que permaneceram menos de 48 horas em VMI ou que evoluíram a óbito antes de completar 48 horas após o diagnóstico da SDRA, assim como pacientes com insuficiência cardíaca prévia.

O primeiro dia foi definido como aquele em que os critérios de insuficiência respiratória hipoxêmica aguda foram diagnosticados pelos médicos plantonistas que estavam nas UTIs. Caso não fosse descrita a insuficiência em prontuário, mas atendessem aos critérios estabelecidos por Berlim, os pacientes eram abordados para confirmação de diagnóstico.

No segundo dia eram anotados os valores de PaO_2 e FiO_2 do primeiro dia para definir a gravidade pela relação P/F, e no terceiro dia era coletada, além da PaO_2 e do FiO_2 , a PEEP do segundo dia do diagnóstico da SDRA, para avaliação da gravidade por meio da P/FP. Além desses dados, outras informações foram coletadas em formulário próprio para melhor caracterização dos pacientes: informações como idade, sexo, diagnóstico clínico, dias de sedação, exames laboratoriais e de imagem, dias de evolução da doença após o primeiro sintoma, parâmetros ventilatórios, condutas adotadas pela equipe, dias totais de uso de tubo orotraqueal, tempo de VMI, tempo de internamento e desfecho da UTI.

Os dados apurados foram tabulados e analisados por meio do software Stata®, versão 12. Inicialmente, os dados foram submetidos à análise exploratória e descritos por meio de médias e de seus desvios-padrão (DP). Em um

segundo momento, realizou-se a análise confirmatória dos dados, verificando-se a associação entre as variáveis por meio das análises de variância (Anova), utilizando-se os testes F de Fisher e Bonferroni. O teste de Kruskal-Wallis foi usado quando se constatou que os dados não atendiam aos pressupostos de homocedasticidade. O teste do qui-quadrado⁶ foi empregado para testar diferenças entre proporções, sendo calculadas razões de incidência (RI), e seus intervalos de 95% de confiança, para quantificar as associações encontradas. Por último, o teste de Kappa foi aplicado para a medida de concordância interobservador, o que mede o grau de concordância além do que seria esperado tão somente pelo acaso. O nível de significância estatística para os testes foi estipulado em 5%.

RESULTADOS

A amostra final contou com 85 pacientes, sendo 56,47% do sexo masculino, e a média de idade dos indivíduos foi de 59 anos. Entre os diagnósticos, 91,7% foram positivos para covid-19, sendo o restante pacientes que estavam fora da janela de transmissão do vírus. Com relação ao desfecho do estudo, a mortalidade média foi de 55,29% na UTI.

Ao mensurar os valores médios da relação P/F em 24 horas após o diagnóstico de SDRA e P/FP em 48 horas, obtiveram-se resultados diferentes em relação à classificação da gravidade, culminando como moderada na relação P/F (161,28) e grave na P/FP (15,58). O valor médio da PEEP utilizada em 24 horas foi de 12,07, e a de 48 horas de 11,81, como mostra a Tabela 1. Esses resultados não mostraram significância estatística ($p < 0,37$).

Tabela 1. Classificação da gravidade da SDRA com a relação P/F e P/FP (n=85)

Classificação	Variável	Média	Erro Padrão	95% Intervalo de confiança
P/F	PaO_2	79,43	2,89	73,67-85,19
	FiO_2	52,47	1,98	48,53-56,41
	PEEP	12,07	0,29	11,48-12,65
P/FP	P/F	161,28	5,85	149,63-172,92
	PaO_2	73,02	1,52	69,99-76,05
	FiO_2	44,76	1,66	41,45-48,07
	PEEP	11,81	0,28	11,25-12,37
	P/FP	15,58	0,68	14,22-16,94

P/F: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ medida em (mmHg); P/FP: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times \text{PEEP}$ medida em mmHg/cmH₂O.

Os dois modelos de classificação da SDRA não têm concordância⁷, considerando que o valor obtido por meio da análise Kappa foi de -0,016 ($p < 0,67$).

O retrato dessa falta de concordância aparece quando, dos 73 pacientes classificados como graves pela classificação P/FP, apenas 12 também foram classificados

dessa forma pela relação P/F. A falta de concordância também aparece quando, dos 56 pacientes classificados como moderados pela P/F, somente seis também foram classificados dessa forma pela P/FP.

Para demonstrar a diferença de óbitos de acordo com os dois tipos de classificação, o Gráfico 1 mostra o percentual médio de óbitos de acordo com a relação P/F e P/FP.

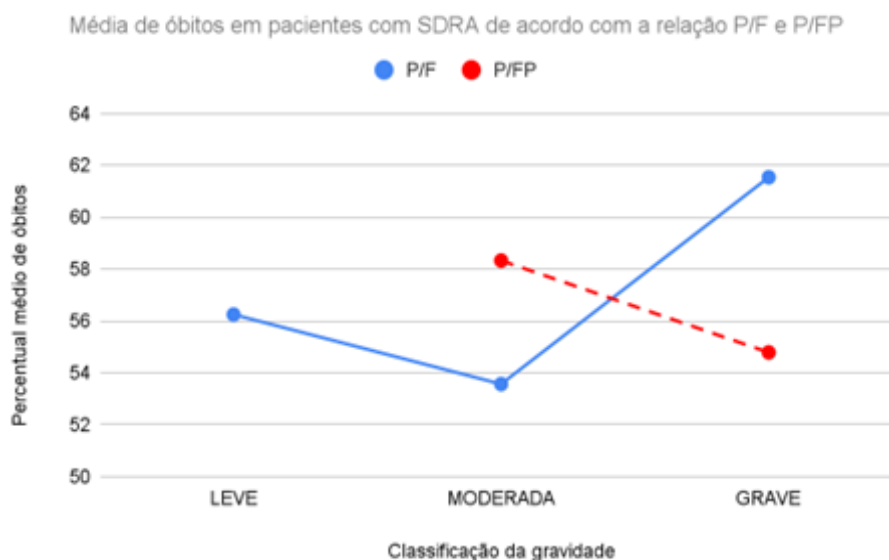


Gráfico 1. Média de óbitos de pacientes de acordo com a classificação de gravidade da SDRA pela relação P/F e P/FP

Observa-se que, na relação P/FP, não houve pacientes classificados como leves, e que o traçado de óbitos seguiu uma ordem inversa ao esperado. Ou seja, no estudo houve mais óbitos dos classificados como moderados do que os classificados como graves, mesmo com o percentual de pacientes moderados sendo somente de 14,12%.

Já na P/F houve mais óbitos na classificação leve do que na moderada, mesmo com a leve representando 18,82% dos classificados como tal e 65,88% dos classificados como moderados. Apenas 15,29% foram classificados como grave, mas com maior percentual de óbitos (61,54%).

DISCUSSÃO

Para mensuração da gravidade nos pacientes com SDRA, utiliza-se a relação P/F, que, pela definição de Berlim, é classificada em leve, moderada e grave a partir de valores preestabelecidos em literatura¹. Porém, ela não leva em consideração os diferentes níveis de PEEP utilizados no momento, nem a relação não linear de PaO_2 e FiO_2 , podendo não refletir a real intensidade da lesão pulmonar. Um exemplo disso seria uma P/F que se modifica ao incrementar valores diferentes de PEEP utilizando a mesma FiO_2 , o que resulta em diferentes valores de PaO_2 ^{8,9}.

Novos estudos apresentam^{3,8-10} um modelo de classificação que utiliza a PEEP, demonstrada pela P/FP, ocorrendo também a alteração de tempo de evolução da doença para a coleta dos dados: na P/F são utilizados os dados obtidos nas primeiras 24 horas de diagnóstico de SDRA, e na P/FP são utilizados os dados das 48 horas posteriores³.

Aventou-se que a coleta de dados em momentos diferentes (uma classificação em 24 horas e outra em 48 horas do diagnóstico da SDRA) e com mais uma variável, no caso da P/FP (com a PEEP), poderia auxiliar na previsão sobre a evolução e o desfecho da doença, além de ajudar a traçar estratégias de tratamento. No entanto, isso não foi observado no estudo, pois as médias da PEEP utilizadas em 24 e 48 horas foram próximas uma da outra. A diferença encontrada não mostrou significância estatística.

Pode-se observar nesta pesquisa que as classificações divergem significativamente, considerando que, pela classificação P/FP, não houve na amostra casos leves, enquanto pela P/F houve 18,2%. Essa diferença entre as classificações se torna mais evidente quando se observa que 85,88% dos pacientes foram classificados como grave pela P/FP e apenas 15,29% foram classificados da mesma forma pela P/F.

Isso pode ocorrer, como já descrito anteriormente, devido ao fato de a relação P/F ter uma menor especificidade em diferenciar pacientes leves e moderados⁵, divergindo da mortalidade apresentada na literatura, pois, de acordo

com a classificação da gravidade, comparando as diferentes relações, 56,25% dos indivíduos com classificação leve segundo a P/F evoluíram a óbito, taxa bastante diferente da literatura, que prevê para casos leves cerca de 34,9%.

A justificativa para a ocorrência pode se dar por diversos fatores, pois por vezes há a necessidade de incrementos nos valores de PEEP, uma vez que são utilizadas frações mais altas de oxigênio, mas as condições clínicas do paciente impedem que esses níveis mais altos de PEEP sejam utilizados, por exemplo, com a presença de instabilidade hemodinâmica¹¹ e mecânica ventilatória lesiva, interferindo na utilização de medidas de resgate diante da gravidade da doença.

Isso traz para a discussão a classificação antecessora aos critérios de Berlim, em que a diferença entre as duas formas de categorizar pacientes com SDRA seria a exigência de uma PEEP mínima de 5cmH₂O. No entanto, mesmo que a atual classificação exija critérios mínimos, não se utilizam os diferentes níveis de PEEP para classificar a gravidade⁹.

Outro fator que merece atenção é o corte de 150 na classificação P/F, sugerindo a utilização de estratégias de resgate, mesmo que ainda seja considerada como gravidade moderada. Em alguns estudos^{5,12} uma P/F abaixo desse limiar já é considerada grave, e valores acima de 100 são considerados muito graves. Essa diferença que surge na classificação é uma fragilidade para definir a real gravidade do paciente internado nas UTIs e o momento ideal para adotar estratégias que diminuam a mortalidade geral.

Como as formas de classificar a SDRA não concordam entre si e se mostram diferentes, a P/FP parece mais preditiva de mortalidade quando comparada à de Berlim, já que 85,88% dos pacientes são graves e tiveram uma média de óbitos de 54,9%, aproximando-se da média de mortalidade deste estudo, de 55,29%. Isso demonstra que os resultados mais próximos da literatura foram obtidos pela classificação P/FP, podendo ela ser uma preditora de mortalidade mais acurada, nesta amostra, do que a P/F.

A partir disso, nota-se a necessidade de estudos que adotem novas variáveis em modelos de classificação posteriores, visto que, mesmo utilizando a PEEP associada a um tempo de 48 horas, não foi possível obter classificações que consigam prever com exatidão a gravidade, o que pode revelar uma nova forma de categorizar a gravidade dos pacientes, afetando o prognóstico, o fator de risco para ventilação mecânica prolongada, o risco de infecções e a mortalidade na UTI³.

Como limitação do estudo, a amostra era relativamente baixa (n=85), o que faz com que os níveis de significância possam ser mais difíceis de alcançar. Deve-se também

lembrar que os pacientes incluídos no estudo poderiam já estar sendo submetidos a manobras de resgate quando da classificação em 48 horas após o diagnóstico, e que por isso os pacientes moderados na P/FP tiveram porcentagem de óbito maior em comparação com o estado grave, pois eles poderiam estar nesse estado previamente, além de serem pacientes com diagnóstico de SDRA proveniente de uma nova doença, o que poderia ter particularidades ainda não explícitas na literatura, em que há uma discussão sobre como abordar a SDRA decorrente da covid-19^{13,14}, mobilizando novamente a argumentação sobre a gravidade da doença em si e as condutas adotadas.

CONCLUSÃO

As classificações da gravidade da SDRA pela P/F e pela P/FP diferem. A P/FP parece ser a melhor preditora de mortalidade devido à maior aproximação de valores percentuais acerca da mortalidade dos pacientes internados nas UTIs aliada à gravidade. Devido às altas taxas de mortalidade da doença, aventa-se a possibilidade de um novo modelo de classificação que inclua mais variáveis para prever a gravidade da SDRA e novos estudos que utilizem uma amostra maior, para que, por meio de uma classificação mais assertiva, possam ser adotadas estratégias de terapêuticas que afetem o prognóstico dos pacientes.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível no corpo do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira RP, Teixeira C, Rosa RG. Acute respiratory distress syndrome: how do patients fare after the intensive care unit? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(4):555-60. doi: 10.5935/0103-507X.20190074
2. Vêras JB, Martinez BP, Gomes Neto M, Saquetto MB, Conceição CS, et al. Effects of prone position on patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Rev Pesqui Fisioter*. 2019;9(1):129-38. doi: 10.17267/2238-2704rpf.v9i1.2175
3. Sayed M, Riaño D, Villar J. Novel criteria to classify ARDS severity using a machine learning approach. *Crit Care*. 2021;25:150. doi: 10.1186/s13054-021-03566-w
4. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in Intensive Care

- Units in 50 countries. JAMA. 2016;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291
5. Cunha MCA, Schardonga J, Righi NC, Lunardi AC, Sant'Anna GN, et al. Impact of prone positioning on patients with covid-19 and ARDS on invasive mechanical ventilation: a multicenter cohort study. J Bras Pneumol. 2022;48(2). doi: 10.36416/1806-3756/e20210374
6. Siegel S. Nonparametric statistics for the behavioral science. New York: McGraw-Hill; 1986.
7. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33(1):159-74. doi: 10.2307/2529310
8. Palanidurai S. The P/FP Ratio (pao2/fio2 X Peep) X 10: a pilot approach to calculate the severity of oxygenation/ARDS with Peep. Am Thoracic Soc Int Conference Abstracts [Internet]. 2017 [cited 2026 Mar 4]. Available from: https://www.atsjournals.org/doi/epdf/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A3756?role=tab
9. Palanidurai S, Phua J, Chan YH, Mukhopadadhyay A. P/FP ratio: incorporation of PEEP into the PaO2/FiO2 ratio for prognostication and classification of acute respiratory distress syndrome. Ann Intens Care. 2021;11:124. doi: 10.1186/s13613-021-00908-3
10. Casado MS, Díaz MQ, Palacios D, Hortigüela V, Schulke CM, et al. Relationship between the alveolar-arterial oxygen gradient and PaO2/FiO2: introducing peep into the model. Med Intens. 2012;36(5):329-34. doi: 10.1016/j.medin.2011.10.007
11. Beyer J, Meßmer K. Der Einfluß von PEEP-Beatmung auf Gesamthämodynamik und regionale Organdurchblutung. Klinische Wochenschrift, 1981;59(23):1289-95. doi: 10.1007/BF01711178
12. Sehgal I, Agarwal R, Dhoria S, Prasad KT, Muthu V, et al. Risk stratification of acute respiratory distress syndrome using a PaO2. Lung India. 2020;37(6):473-9. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_146_20
13. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, et al. Cuadro clínico del covid-19. Rev Med Clín Las Condes. 2021;32(1):20-9. doi: 10.1016/j.rmcl.2020.11.004
14. Robba C, Battaglini D, Ball L, Patroniti N, Loconte M, et al. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe covid-19. Respir Physiol Neurobiol. 2020;279. doi: 10.1016/j.resp.2020.103455