

Ventilación Mecánica Protectora, ¿Por Qué Utilizarla?

Emerson Seiberlich, TSA ¹, Jonas Alves Santana ², Renata de Andrade Chaves ², Raquel Carvalho Seiberlich ³

Resumen: Seiberlich E, Santana JA, Chaves RA, Seiberlich RC – Ventilación Mecánica Protectora, ¿Por qué utilizarla?

Justificativa y objetivos: Las estrategias de ventilación mecánica (VM), han venido sufriendo modificaciones en las últimas décadas, con una tendencia al uso de volúmenes corrientes (VC) cada vez menores. Sin embargo, en los pacientes sin Lesión Pulmonar Aguda (LPA) o SARA (Síndrome de la angustia respiratoria del adulto), el uso de VC altos todavía es algo muy común. Estudios retrospectivos sugieren que el uso de esa práctica puede estar relacionado con la LPA asociada a la ventilación mecánica. El objetivo de esta revisión, es buscar evidencias científicas que guíen una VM protectora para los pacientes con pulmones sanos y sugerir estrategias para una adecuada ventilación de un pulmón con LPA/SARA.

Contenido: Se realizó una revisión basándonos en los principales artículos que engloban el uso de las estrategias de ventilación mecánica.

Conclusiones: Todavía faltan estudios consistentes para determinar cuál sería la mejor manera de ventilar a un paciente con un pulmón sano. Las recomendaciones de los expertos, y las actuales evidencias presentadas en este artículo, indican que el uso de un VC menor que 10 mL.kg⁻¹ de peso corporal ideal asociado a la PEEP \geq 5 cmH₂O y sin rebasar una presión de meseta de 15 a 20 cmH₂O, podría minimizar el estiramiento alveolar al final de la inspiración y evitar una posible inflamación o colapso alveolar.

Descriptores: COMPLICACIONES: Atelectasia; EQUIPOS: Sistema respiratorio, Ventilador; VENTILACIÓN: Generalidad.

©2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUCCIÓN

Las estrategias de ventilación mecánica (VM) han venido sufriendo una modificación en las últimas décadas, con la tendencia al uso de volúmenes corrientes (VC) cada vez menores, principalmente en los pacientes con lesión pulmonar aguda (LPA), o síndrome de la angustia respiratoria del adulto (SARA). Sin embargo, en los pacientes sin LPA/SARA, el uso de VC altos todavía es algo bastante común. Estudios retrospectivos sugieren que el uso de esa práctica puede estar relacionado a la LPA asociada a la ventilación mecánica ¹. Debido a la falta de estudios prospectivos consistentes, el manejo ideal de la VM en los pacientes sin LPA no se conoce. El objetivo de esta revisión es buscar evidencias científicas que guíen una VM protectora para los pacientes

con los pulmones sanos y sugerir estrategias para ventilar adecuadamente un pulmón con SARA.

LPA Y SARA

La LPA fue descrita por primera vez en 1967 por Ashbaugh ² y se caracteriza por hipoxemia refractaria, infiltrado difuso a la radiografía de tórax y ausencia de evidencias de presiones del atrio izquierdo aumentadas. La SARA representa la forma más grave de LPA. En 1994, el consenso de la conferencia americana-europea sobre SARA ³ definió los criterios para el diagnóstico de LPA/SARA que son utilizados actualmente (Cuadro 1).

LPA y SARA pueden tener unas etiologías muy diversas (Cuadro 2). La mortalidad puede variar entre el 25% y el 40% ⁵⁻⁷, y puede alcanzar el 58% en la SARA ⁸. La etiología de la SARA ejerce un influjo en el pronóstico, siendo la sepsis la condición asociada a una mayor mortalidad. Otros factores que influyen en la mortalidad son la edad, el grado de disfunción de los órganos, la inmunosupresión, la enfermedad hepática crónica y la puntuación en una puntuación de gravedad (SAPS II – Simplified Acute Physiological Score II) ⁸⁻¹⁰. Mientras mayor es el número de factores clínicos asociados, mayor será la mortalidad. Además, entre los pacientes que sobreviven a un episodio de SARA, aproximadamente un tercio desarrolla la enfermedad pulmonar crónica con disturbios de estándar restrictivos u obstructivos ¹¹.

Recibido de CET/SBA del IPSEMG, Belo Horizonte, Brasil.

1. Anestesiólogo; Instructor del CET/SBA del IPSEMG; Anestesiólogo del Hospital SOCOR; Anestesiólogo del Hospital das Clínicas de la Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Anestesiólogo del Hospital Vera Cruz Belo Horizonte

2. ME3 del CET/SBA del IPSEMG

3. Experto en Fisioterapia Respiratoria; Fisioterapeuta del Hospital Mater Dei Belo Horizonte; Fisioterapeuta de la UCI Neonatal del Hospital Odilon Behrens de Belo Horizonte

Artículo sometido el 24 de agosto de 2010.

Aprobado para su publicación el 31 de enero de 2011.

Dirección para correspondencia:

Dr. Emerson Seiberlich

Rua Bernardo Guimarães 2.138/1.101

Lourdes

30140082 – Belo Horizonte, MG, Brasil

E-mail: seiberlich@gmail.com

Cuadro 1 – Definición de LPA y SARA⁴

Lesión aguda de etiología sugestiva
 Hipoxemia grave: PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg para SARA y < 300 mmHg para LPA
 Ausencia de insuficiencia cardíaca: PCP < 18 mmHg o PVC < 4 mmHg
 Infiltrado difuso bilateral en la radiografía de tórax

LPA: lesión pulmonar aguda; SARA: síndrome de la angustia respiratoria del adulto; PaO₂: presión arterial de oxígeno; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PCV: presión venosa central; PCP: presión capilar pulmonar.

Cuadro 2 – Etiología de la LPA/SARA⁴

Factores de lesión directa
 Infección pulmonar
 Aspiración de contenido gástrico
 Ahogamiento no fatal
 Inhalación de gas tóxico
 Hiperoxia
 Contusión pulmonar
Factores de lesión indirecta
 Sepsis/SIRS
 Trauma no torácico grave
 TRALI o transfusión maciza
 Bypass cardiopulmonar
 Pancreatitis
 Quemaduras
 Choque

LPA: lesión pulmonar aguda; SARA: síndrome de la angustia respiratoria del adulto; SIRS: síndrome de la respuesta inflamatoria sistémica; TRALI: lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión.

FISIOPATOLOGÍA DE LA LPA/SARA

La LPA/SARA puede tener su progresión dividida en dos fases. La primera, la fase exudativa, está asociada al daño difuso alveolar con la formación de un edema rico en proteína en el alvéolo y en el intersticio alveolar, lo que resulta en una hipoxemia y en una reducción de la complacencia pulmonar.

La membrana alvéolo-capilar (MAC) está formada por el endotelio vascular y células epiteliales alveolares (neumocitos del tipo I). Ella separa el alvéolo de la sangre capilar pulmonar y funciona como una "barrera" que previene el escape del fluido intravascular hacia el espacio alveolar. Durante la fase exudativa, las estrechas uniones intercelulares se ensanchan y la función de "barrera" queda comprometida¹², resultando en una deposición de fibrina y en una formación de la membrana hialina intra-alveolar.

La magnitud del daño alveolar en la SARA es el resultado de un desequilibrio entre la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria frente a un ataque inicial. Tanto las agresiones directas (pulmonares), como las indirectas (extrapulmonares), inducen a la liberación de los mediadores inflamatorios humorales y celulares. La activación de los monocitos y macrófagos por las citocinas primarias, factor de necrosis tumoral α (TNF- α) e interleucina (IL) 1- β , culmina con la liberación de citocinas secundarias y de otros mediadores que conllevan a una respuesta inflamatoria sistémica y a la liberación de enzimas proteolíticas y oxidantes. El resultado final es la disfunción y la muerte de las células epiteliales alveolares.

La segunda fase de la LPA/SARA se llama fase fibroproliferativa y está asociada a una rápida proliferación de los neumocitos del tipo II y fibroblastos. La acción de los fibroblastos resulta en la deposición de colágeno y proteoglicanos en la membrana hialina, lo que reduce la complacencia pulmonar y aumenta el espacio muerto patológico. El lecho capilar pulmonar puede ser obstruido, conllevando a la hipertensión pulmonar y a la disfunción de las cámaras cardíacas derechas.

VM PROTECTORA EN LA LPA Y SARA

En un estudio pionero en la comparación entre las estrategias de ventilación mecánica en pacientes con LPA/SARA, Ranieri y col.^{13,14} confirmaron que el uso de volúmenes corrientes menores reduce la concentración de mediadores inflamatorios tanto en el lavado broncoalveolar como en la circulación sistémica. Estudios posteriores confirmarían que esa práctica alteraría el resultado final de esos pacientes¹⁵⁻¹⁷. En el principal de esos estudios, el ARDS Network¹⁸, fue comparado con el uso de un volumen corriente bajo (6 mL.kg⁻¹ peso corporal previsto) y alto (12 mL.kg⁻¹ peso corporal previsto). El uso de VC bajo con una presión de meseta máxima de 30 cmH₂O resultó en una mortalidad intrahospitalaria menor (31% *versus* 39%), y en un número menor de días en la ventilación mecánica. El beneficio en la supervivencia de esos pacientes permaneció después del seguimiento durante 6 meses.

Un nuevo estudio de la ARDS Network¹⁹, cuatro años más tarde, evaluó el uso de PEEP alta (13,2 \pm 3,5 cmH₂O) *versus* PEEP baja (8,3 \pm 3,2 cmH₂O) en pacientes con SARA ventilados de forma protectora (6 mL.kg⁻¹ peso corporal previsto y presión de meseta \leq 30 cmH₂O). No hubo diferencia estadística significativa en la mortalidad, en el número de días de ventilación mecánica o en el grado de disfunción orgánica entre los grupos.

Durante el uso de la ventilación protectora en la SARA, la aparición de hipercapnia y la acidosis respiratoria puede ser esperada como parte de ese abordaje. Esa alteración, cuando se prevé, se le llama hipercapnia permisiva. Para tratar de compensar esas alteraciones, se puede intentar el uso de frecuencias respiratorias más elevadas. La caída del pH para 7,15 generalmente se tolera bien, con ninguno o pequeños cambios en el débito cardíaco y en la presión arterial^{5,20}. Situaciones en que la hipercapnia permisiva puede ser perjudicial son la hipertensión intracraneal, acidosis metabólica grave concomitante, hipertensión pulmonar grave, insuficiencia del ventrículo derecho y los síndromes coronarios.

El uso de ventilación mecánica en la posición prona en la SARA parece mejorar la oxigenación y el reclutamiento alveolar, pero no se ha visto ningún beneficio en la mortalidad²¹. La posición prona mejora la relación ventilación/perfusión si las unidades alveolares más afectadas están en posición dependiente. Es bueno recordar que la ventilación en esa posición puede tener como complicación la desentubación inadvertida y la pérdida de accesos venosos.

Las recomendaciones para la ventilación protectora en pacientes con SARA pueden ser resumidas en el Cuadro 3.

Cuadro 3 – Directrices para la Ventilación Protectora en Pacientes con LPA/SARA ²²

Modos presión-controlado o volumen-controlado que mostraron la misma eficacia en esa población. La experiencia del médico y la correcta interpretación de los cambios fisiológicos son los elementos más importantes en la elección.

Reducción del volumen corriente hasta aproximadamente 6 mL.kg⁻¹ de peso corporal previsto; mantenimiento de una presión de meseta ≤ 30 cmH₂O reduce la mortalidad y es muy recomendada (ARDS NETWORK 2000).

El aumento de los valores de PEEP para intentar reducir la FiO₂ no se sustenta por los estudios actuales. El uso de PEEP alta para evitar el desreclutamiento pulmonar es sugerido en estudios animales, pero la forma de definir los valores ideales con ese fin todavía no fue aclarada. Las maniobras de reclutamiento parecen ser una posibilidad para los pacientes que responden a valores elevados de PEEP, pero no están indicadas en todos los pacientes.

La monitorización hemodinámica cuidadosa debe ser mantenida en los pacientes bajo ventilación mecánica protectora, debido al riesgo de compromiso de la perfusión tisular con el ajuste de esos parámetros.

La hipercapnia proveniente de la ventilación mecánica protectora (hipercapnia permisiva), generalmente se tolera bastante bien y se prefiere al uso de volúmenes corrientes elevados o presiones de meseta elevadas.

Las contraindicaciones a la hipercapnia permisiva incluyen la hipertensión intracraneal, la acidosis metabólica grave concomitante, el aumento de la hipertensión pulmonar, la insuficiencia del ventrículo derecho y los síndromes coronarios agudos ⁴.

LPA: lesión pulmonar aguda; SARA: síndrome de la angustia respiratoria del adulto; PEEP: presión expiratoria-final positiva; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno.

TOXICIDAD POR EL OXÍGENO

Estudios realizados en humanos y en animales, nos indican que la administración de oxígeno (O₂) suplementario, puede conllevar a diferentes espectros de lesión de la vía aérea. Los efectos de la hiperoxia en los pulmones se conocen hace ya algún tiempo. Se ha demostrado que ella causa la formación de la membrana hialina alveolar, edema, hiperplasia, proliferación de neumocitos tipo II, destrucción de neumocitos tipo I, fibrosis intersticial y remodelación vascular pulmonar. La formación de especies reactivas de O₂ en la mitocondria es vista como la principal causante del daño alveolar difuso encontrado en animales sometidos a altas fracciones inspiradas de ese gas ²¹. En estudios que involucran a humanos con enfermedades pulmonares, es difícil definir el papel de esa posible toxicidad frente a tantas variables. Sin embargo, en el estudio ya citado del ARDS Network ¹⁹, que comparó PEEP alta versus PEEP baja, los 273 pacientes con SARA ventilados con PEEP baja necesitaron una FiO₂ más alta cuando se les comparó con los ventilados con PEEP alta (n = 276), según el protocolo propuesto por los investigadores. Pero no hubo diferencia estadística en la mortalidad antes del alta hospitalaria y en los resultados secundarios. Es importante recordar que tal estudio no fue proyectado para evaluar el resultado en función de los valores de FiO₂, sino de los valores de PEEP.

LPA/SARA RELACIONADA CON LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Anteriormente, las lesiones pulmonares atribuidas al uso de VC altos eran descritas solamente como la posibilidad de extravasación de aire hacia el espacio pleural. Cuando esa extravasación ocurre debido a una presión muy elevada en las vías aéreas, se establece el barotrauma. Recientemente, han sido descritas otras formas de lesión asociadas a la VM. El volutrauma resulta de la hiperdistensión de las unidades alveolares, conllevando a un proceso inflamatorio local. El atelectrauma es la consecuencia de la lesión alveolar causada por el estrés en la MAC frente a un reclutamiento y a un desreclutamiento inestables a cada ciclo ventilatorio. El biotrauma es la lesión causada por la respuesta inflamatoria local y sistémica resultante de las agresiones causadas tanto por el volutrauma como por el atelectrauma, o incluso por la combinación de ambos ²⁴.

Estudios con animales indican que el uso de VC altos en pulmones sanos conlleva rápidamente a alteraciones pulmonares similares a las alteraciones de la SARA. La lesión causada por la VM resulta en un daño alveolar con el consecuente edema de la membrana alvéolo-capilar, liberación de mediadores inflamatorios en la circulación sistémica y la activación y el desplazamiento de las células inflamatorias hacia los alvéolos ¹.

Los efectos perjudiciales del uso de VC altos fueron verificados incluso en pacientes ventilados por cortos períodos. Fernandez y col. ²⁵ recolectaron los VC intraoperatorios de pacientes sometidos a neumectomías. De acuerdo con esa muestra, 18% de los pacientes desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda (IRpA), en el postoperatorio y en la mitad de esos casos, los pacientes fueron diagnosticados con LPA/SARA. Después del análisis de los datos, se verificó que los pacientes que desarrollaron IRpA fueron ventilados con VC más altos (promedio 8,3 x 6,7 mL.kg⁻¹ de peso ideal, p < 0,001). El análisis de regresión logística mostró incluso que el uso de altos VC intraoperatorios y de mayor volumen de reposición de fluidos intravascular fue identificado como factores de riesgo para a IRpA postoperatoria.

En un estudio realizado con 52 pacientes, Michelet y col. ²⁶ compararon los niveles de interleucina IL-1, IL-6 y IL-8 en pacientes sometidos a esofagectomías, por cáncer, ventilados con VM convencional (VC 9 mL.kg⁻¹ de peso ideal y sin PEEP), y VM protectora (VC 5 mL.kg⁻¹ de peso ideal y PEEP 5 cmH₂O). Los pacientes que recibieron VC protectora presentaban niveles menores de los factores inflamatorios tanto al final de la ventilación monopulmonar como 18 horas después de la operación. La VM protectora también demostró ser una mejor relación PaO₂/FiO₂ durante la ventilación monopulmonar y 1 hora después de la cirugía, además de verificar la reducción en el tiempo de VM en el postoperatorio.

Un ensayo clínico randomizado ²⁷ con pacientes quirúrgicos admitidos en la UCI comparó VC de 12 y 6 mL.kg⁻¹ de peso corporal ideal. Quedaron excluidos los pacientes en postoperatorio de neurocirugía y cirugía cardíaca. Los pacientes ventilados con VC más bajos tuvieron menos infec-

ción, permanecieron menos tiempo en la VM y menos días en la UCI.

El Tercer Consenso Brasileño de Ventilación Mecánica ²⁸, publicado en el 2007, menciona la ventilación mecánica en el intraoperatorio en pacientes sin la enfermedad pulmonar, recomendando la aplicación de PEEP ≥ 5 cmH₂O durante la anestesia general (grado de recomendación B), maniobras de reclutamiento alveolar (grado de recomendación B), FiO₂ entre 30% a 40%, o a una menor FiO₂ para mantener la saturación de oxígeno por encima del 98% (grado de recomendación C), y la no utilización de altos volúmenes corrientes ²⁸.

Un trabajo reciente de Soubhie y col. ²⁹ publicado en la Revista Brasileira de Anestesiología, evaluó las modalidades ventilatorias utilizadas por anestesiólogos en todo Brasil en el período transoperatorio por medio de un cuestionario. Quedó demostrado que un 94% usan PEEP como rutina, mientras que un 86,5% usan FiO₂ entre un 40% y un 60%. Las maniobras de reclutamiento alveolar en el intraoperatorio fueron realizadas por un 78,4%, pero solo un 30% utilizaban estrategia protectora de ventilación mecánica con VC inferior a 7 mL.kg⁻¹.

Es importante enfatizar que el término "VC bajo", en verdad, debería ser denominado "VC normal", porque los mamíferos tienen habitualmente un VC de aproximadamente 6,3 mL.kg⁻¹. En la mayoría de los trabajos, el volumen corriente se calcula al basarse en el peso corporal predictivo, que posee como variables el sexo y la altura del paciente. Eso es muy importante para evitar que el VC calculado para la VM sea iatrogénicamente supervalorado o infravalorado (Cuadro 4) ¹.

Cuadro 4 – Cálculo del Peso Corporal con Predicción en Kilogramos (kg) ¹

Sexo masculino	$50 + 0,91 \times (\text{altura en centímetros} - 152,4)$
Sexo femenino	$45,5 + 0,91 \times (\text{altura en centímetros} - 152,4)$

CONCLUSIÓN

Todavía nos faltan estudios consistentes para determinar cuál sería el mejor modo de ventilar a un paciente con pulmón sano. Las recomendaciones de los especialistas y las actuales evidencias presentadas en este artículo, nos indican que el uso de un VC inferior a 10 mL.kg⁻¹ de peso corporal ideal, asociado a PEEP ≥ 5 cmH₂O sin rebasar una presión de meseta de 15 a 20 cmH₂O, podría minimizar el estiramiento alveolar al final de la inspiración y evitar una posible inflamación o colapso alveolar.

Es importante resaltar que, en algunos pacientes con pulmón sano, sometidos a VM por un corto período para procedimientos de bajo riesgo, un VC de 10 mL.kg⁻¹ tal vez no cause el estiramiento alveolar al final de la inspiración, lo que no conllevaría a las consecuencias anteriormente citadas. Al contrario, cuando esos pacientes son ventilados con presión de meseta < 15 cmH₂O sin PEEP, el uso de VC bajos puede conducir a atelectasias. Una PEEP suficiente debe ser usada en esos casos, para evitar esa aparición y un posible compro-

miso de la oxigenación. Lo mismo no ocurre en los pacientes en respiración espontánea. En ese caso, e incluso con las presiones de meseta bajas, la presión transalveolar mantiene la presión pleural "negativa", evitando colapsos alveolares.

REFERENCIAS

- Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS et al. – What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury? *Anesthesiology*, 2007;106:1226-31.
- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL et al. – Acute respiratory distress in adults. *Lancet*, 1967;2:319-323.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. – The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994;149(3 Pt 1):818-824.
- Cehovic GA, Hatton, KW, Fahy BG – Adult Respiratory Distress Syndrome. *Int Anesthesiol Clin*, 2009;1:83-95.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network – Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2000;342:1301-1308.
- Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR et al. – Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*, 2006;354:2564-2575.
- Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT et al. – Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med*, 2006;354:2213-2224.
- Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G et al. – Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*, 2004;30:51-61.
- Ware LB – Prognostic determinants of acute respiratory distress syndrome in adults: impact on clinical trial design. *Crit Care Med*, 2005;33(3 suppl):S217-S222.
- Rubinfeld GD, Caldwell E, Peabody E et al. – Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*, 2005;353:1685-1693.
- Habashi NM – Other approaches to open-lung ventilation: airway pressure release ventilation. *Crit Care Med*, 2005;33(3 suppl):S228-S240.
- Suratt BT, Parsons PE – Mechanisms of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*, 2006;27:579-589.
- Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C et al. – Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA*, 1999;282:54-61.
- Ranieri VM, Giunta F, Suter PM et al. – Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA*, 2000;284:43-4.
- Eisner MD, Parsons P, Matthay MA et al. – Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Plasma surfactant protein levels and clinical outcomes in patients with acute lung injury. *Thorax*, 2003;58:983-988.
- Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM et al. – Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 1998;338:347-54.
- Parsons PE, Matthay MA, Ware LB et al. – Elevated plasma levels of soluble TNF receptors are associated with morbidity and mortality in patients with acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005;288:L426-L431.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network – Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2000;342:1301-8.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network – Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2004;351:327-36.
- Forsythe SM, Schmidt GA – Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest*, 2000;117:260-267.

21. Mancebo J, Fernández R, Blanch L et al. – A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006;173:1233-1239.
22. Donahoe M – Basic Ventilator Management: Lung Protective Strategies. *Surg Clin N Am*, 2006;86:1389-1408.
23. Li LF, Liao SK, Ko YS et al. – Hyperoxia increases ventilator-induced lung injury via mitogen-activated protein kinases: a prospective, controlled animal experiment. *Critical Care*, 2007;11:R25.
24. Pinhu L, Whitehead T, Evans T et al. – Ventilator-associated lung injury. *Lancet*, 2003;361:332-40.
25. Fernandez-Perez ER, Keegan MT, Brown DR et al. – Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy. *Anesthesiology*, 2006;105:14-8.
26. Michelet P, D'Journo XB, Roch A et al. – Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: A randomized controlled study. *Anesthesiology*, 2006;105:911-9.
27. Lee PC, Helmsmoortel CM, Cohn SM et al. – Are low tidal volumes safe? *Chest*, 1990;97:430-4.
28. Amato MB, Carvalho CR, Isola A et al. – III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica: Ventilação mecânica no intra-operatório. *J Bras Pneumol*, 2007;33(supl 2): s137-141.
29. Soubhie A, Silva ED, Simões CM et al. – Evaluation of Intraoperative Ventilation Modalities by a Questionnaire. *Rev Bras Anesthesiol*, 2010;60:4:415-421.