

# Síndrome respiratória aguda grave (SARS): uma perspectiva de cuidados intensivos

Sanjay Manocha, MD, FRCPC; Keith R. Walley, MD, FRCPC; James A. Russell, MD, FRCPC

**Objetivo:** Revisar a epidemiologia, características clínicas, etiologia, diagnóstico e tratamento da síndrome respiratória aguda grave (SARS) sob uma perspectiva de cuidados intensivos.

**Fontes de dados:** Uma pesquisa MEDLINE foi realizada usando os seguintes termos: síndrome respiratória aguda grave e vírus SARS. Informações e referências adicionais foram obtidas nos sites dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças, Organização Mundial da Saúde e Health Canada.

**Seleção do estudo:** séries de casos recentes foram usadas para desenvolver uma revisão da epidemiologia, características clínicas, resultados e gerenciamento de pacientes com SARS na perspectiva de uma unidade de terapia intensiva (UTI). Isso foi complementado por informações epidemiológicas obtidas de outras fontes baseadas na Web. Estudos publicados recentes descrevendo a etiologia da SARS também foram incluídos.

**Síntese de dados:** O SARS se espalhou rapidamente do sudeste da Ásia para vários países, incluindo o Canadá e os Estados Unidos. Um novo coronavírus foi isolado e detectado em muitos pacientes afetados. A taxa de mortalidade no mundo é de aproximadamente 10,5%. Das cinco coortes, a taxa de internação na UTI variou de 20% a 38%. De 59% a 100%

Síndrome respiratória aguda grave (SARS) é uma nova infecção altamente virulenta. Originalmente foi descrita como um surto de uma pneumonia atípica na Província de Guangdong no sul da China no final de 2002. Esta rapidamente se espalhou para o Sudoeste da Ásia, Europa e América do Norte. A disseminação internacional da doença foi rastreada retrospectivamente através de poucos indivíduos que estiveram em contato com o caso índice de um profissional de saúde que permaneceu em um Hotel em Hong Kong.

Em março de 2003 a Organização Mundial de Saúde emitiu um alerta mundial para vigilância da síndrome respiratória. Em 26 de junho de 2003 havia provavelmente 8456 casos em todo mundo com predominância em Hong Kong, Ásia, Canadá e USA, com 809 mortes. A mortalidade mundial foi descrita como 10.5%

No Canadá dois surtos foram identificados. Um grande em Toronto, Ontário e um menor em Vancouver, British Columbia. Ambos relacionados à exposição ao caso índice no Hotel de Hong Kong. Em Ontário a transmissão da doença foi inicialmente limitada a contatos próximos com o caso índice original de uma família em Toronto. Estes incluíam profissionais de saúde e pacientes próximos ao paciente índice. Casos subsequentes da comunidade também foram correlacionados ao caso índice desta família. Em Vancouver a transmissão da doença foi limitada a profissionais de saúde e contatos próximos.

dos pacientes de UTI necessitaram de suporte ventilatório mecânico. A taxa de mortalidade de pacientes com SARS admitidos na UTI variou de 5% a 67%. Os sintomas e sinais clínicos mais comuns são febre, tosse, dispnéia, mialgias, mal-estar e crepitações inspiratórias. Anormalidades laboratoriais comuns incluem leucopenia leve, linfopenia e aumento de aspartato transaminase, alanina transaminase, desidrogenase láctica e creatinoquinase. O padrão da radiografia de tórax variou de infiltrados focais a doenças difusas do espaço aéreo. O tratamento consistiu em isolamento, precauções respiratórias e de contato rigorosas, suporte ventilatório conforme necessário, antibióticos empíricos de amplo espectro, ribavirina e corticosteroides. Os preditores de mortalidade incluíram idade avançada, presença de comorbidades e desidrogenase láctica alta ou contagem alta de neutrófilos na admissão.

**Conclusões:** A SARS é um processo altamente contagioso e infeccioso que pode avançar para uma insuficiência respiratória hipoxêmica significativa que requer monitoramento e apoio na UTI. O reconhecimento precoce é fundamental para o manejo e contenção eficazes desta doença. (Crit Care Med 2003; 31: 2684–2692) PALAVRAS CHAVE: síndrome respiratória aguda grave; SARS; coronavírus; ventilação mecânica; cuidados intensivos

SARS é atualmente classificada como casos suspeitos ou casos prováveis. Pacientes com febre associado a sintomas de tosse ou dispnéia e com história de contato próximo a casos prováveis ou suspeitos de SARS que viajaram para áreas afetadas ou que vivem nas mesmas são definidos como casos suspeitos. Um caso provável é aquele definido pela presença de um caso suspeito associado a alterações radiológicas consistentes com pneumonia ou síndrome de angústia respiratória. Em 26 de junho de 2003 haviam 442 casos no Canadá suspeitos e prováveis. A mortalidade no Canadá foi em torno de 8.6%. A mortalidade em Toronto em casos prováveis de SARS foi de 15.1%.

No ambiente de terapia intensiva os profissionais de saúde têm maior risco. Os doentes manejados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apresentam doença mais grave talvez em parte correlacionada a maior carga

---

Da Seção de Medicina de Cuidados Críticos, Departamento de Medicina, Universidade de British Columbia, Vancouver, BC, Canada.  
Keith R. Walley é um cientista da BC Lung/St. Paul's Hospital Foundation Scientist.  
Copyright © 2003 by Lippincott Williams & Wilkins  
DOI: 10.1097/01.CCM.0000091929.51288.5F

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 11

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador Dr. Leandro Braz de Carvalho  
Tradução: Dra. Camila Isoni, Médica Intensivista, Horizontal do Hospital Life Center- Belo Horizonte

**Tabela 1.** Número cumulativo de casos \* e óbitos de Síndrome de Angústia Respiratória Aguda Grave: 1 de novembro de 2002 a 26 de junho de 2003

País	Nº de casos	Nº de mortes
Austrália	5	0
Brasil	3	0
Canadá	251	37
China, continente	5327	348
China, Região Administrativa Especial de Hong Kong	1755	296
China, Região Administrativa Especial de Macau	1	0
China, Taiwan	682	84
Colômbia	1	0
Finlândia	1	0
França	7	0
Alemanha	10	0
Índia	3	0
Indonésia	2	0
Itália	9	0
Japão	1	0
Kuwait	1	0
Malásia	5	2
Mongólia	9	0
Nova Zelândia	1	0
Filipinas	14	2
República da Irlanda	1	0
República da Coreia	3	0
Romênia	1	0
Federação Russa	1	0
Singapura	206	32
África do Sul	1	1
Espanha	1	0
Suécia	3	0
Suíça	1	0
Tailândia	9	2
Reino Unido	4	0
Estados Unidos	74	0
Vietnã	63	5
Total	8456	809

\*Apenas casos prováveis estão sendo relatados por todos os países.

Fonte: <http://www.sars.ca/> (acessado 26 de junho de 2003).

**Tabela 2.** Número cumulativo de casos de síndrome da angústia respiratória aguda grave relatados no Canadá: 26 de junho de 2003

Província / Território	Pessoas que Atendem aos Critérios		Nº de mortes
	Caso provável	Caso suspeito	
Colúmbia Britânica	4	46	0
Alberta	0	6	0
Saskatchewan	0	1	0
Manitoba	0	0	0
Ontário	247	132	38 <sup>a</sup>
Quebec	0	0	0
Nova Escócia	0	0	0
Terra Nova	0	0	0
Nova Brunswick	0	2	0
Ilha do Príncipe Eduardo	0	4	0
Nunavut	0	0	0
Territórios do Noroeste	0	0	0
Yukon	0	0	0
Total	251	191	38

<sup>a</sup> Trinta e sete das 38 mortes foram prováveis e uma suspeita.

Fonte: <http://www.sars.ca/> (acessado em 26 de junho de 2003).

viral e, portanto, com maior carga de inefectividade. Procedimentos relacionados a alto risco de transmissão de gotículas respiratórias (proposto como vetor de

transmissão) incluem nebulização, ventilação não invasiva, intubação orotraqueal, aspiração e broncoscopia. Isto foi destacado pela transmissão de SARS para vários profissionais

de saúde durante intubações difíceis em três diferentes Hospitais na região de Toronto. Em dois surtos descritos em Hong Kong, 28% a 54% dos afetados eram profissionais de saúde. Em uma descrição de coorte em Toronto, 51% eram profissionais de saúde. Precauções respiratórias e de contato devem ser tomadas neste cenário de alto risco. Em Vancouver dois profissionais de saúde de um grande Hospital comunitário se infectaram durante a assistência médica de pacientes com suspeita de SARS apesar de acreditarem terem tomados as medidas de proteção (exceção da proteção ocular). Em dois surtos descritos em Hong Kong 28 a 54% dos afetados eram profissionais da saúde. Em uma recente coorte em Toronto 51% dos pacientes eram profissionais da saúde. Precauções de contato devem ser tomadas em ambientes de alto risco.

SARS também traz danos econômicos em todos os países afetados. No Canadá, os custos do sistema público associado com triagem, medidas de isolamento em domicílio e hospitalares, rastreamento de grupos de surto e manejo médico aumentaram rapidamente. Indiretamente, o dano econômico e social se estendeu além da área de saúde com impacto no turismo e na indústria, com perda de dias trabalhados em outras áreas.

O número de casos de SARS aumentou no mundo todo e esta se tornou uma doença respiratória significativa entrando como diagnóstico diferencial de pneumonia atípica adquirida na comunidade e falência respiratória aguda em UTI. O diagnóstico precoce é a chave do manejo e contenção deste processo infeccioso. Este artigo vai revisar a mais recente literatura para fornecer uma descrição da SARS.

## Etiologia

A disseminação rápida, a falta de resposta a antimicrobianos e ausência de crescimento e isolamento bacteriano em cultura sugere que a SARS é mediada por um agente viral. Em cinco coortes descritas na literatura testes extensos foram amplamente realizados sendo negativos para bactérias, fungos e vírus.

O agente causador parece ser um novo coronavírus humano. Investigadores do CDC utilizando culturas virais com reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-TR) e/ou imunofluorescência evidenciaram o vírus em 19

pacientes. Destes 12 pacientes em que se conseguiu amplificação do fragmento de RNA por PCR-TR todos possuíam a mesma sequência genômica viral. Esta sequência também foi idêntica ao coronavírus isolado em cinco doentes de uma coorte no Canadá. Drosten et al descreveu o isolamento do mesmo coronavírus em um médico e nos seus contatos próximos. O caso índice de Frankfurt foi um médico baseado em Singapura que tratou um paciente de Hong-Kong com SARS. O papel do novo coronavírus foi apoiado pelos achados positivos de resultados de PCR-TR do vírus em 5 de 5 pacientes (ou seja 100%) prováveis de SARS, e 0 de 21 (0%) dos contatos sadios de Hanói e Vietnam. Peiris e colegas em Hong Kong isolaram coronavírus em dois pacientes, um em uma amostra de biópsia pulmonar a céu aberto e outro em aspirado nasofaringe. Usando a técnica de PCR-TR 22/44 (50%) de amostras nasofaríngeas e 10/18 (56%) de amostras de fezes foram positivas para o vírus. Além disso, 35/50 (70%) de amostras séricas evidenciaram presença de anticorpos contra o novo coronavírus com um pico de títulos elevados entre a fase aguda e de convalescência. Nenhum dos pacientes controles (com outras doenças respiratórias que não a SARS ou doadores de sangue sadios) obtiveram resultados positivos.

O coronavírus é um vírus de RNA de cadeia grande proveniente da família Coronaviridae com uma aparência distinta de "coroa-símile" no microscópio eletrônico. Três grupos

antigênicos existem (I, II, III). Formas mamíferas do vírus são encontradas no grupo I e II. O coronavírus envolvendo infecções aviárias é encontrado no grupo III.

Os dois coronavírus humanos 229E e OC43 pertencem ao grupo I e II respectivamente. Ambos ocasionam infecções leves do trato respiratório superior similares ao rinovírus e estão associados ao resfriado comum. Têm sido descritos também como causa de diarreia em crianças. Indivíduos imunocomprometidos têm maior risco de formas graves de infecção do trato gastrointestinal e respiratória, embora seja incomum.

O coronavírus relacionado a SARS foi recentemente sequenciado por cientistas em Vancouver, British Columbia e confirmados por cientistas do CDC. A sequência de fragmentos de nucleotídeos e aminoácidos deste coronavírus diferem de outros coronavírus animais e humanos em 26 a 46%. Locais de análise filogenética do coronavírus relacionado a SARS e dos grupos I e II evidenciam que este vírus é diferente dos outros grupos. Esta informação aumenta o conhecimento da natureza deste vírus e ajuda no desenvolvimento de testes rápidos e terapias.

Acredita-se que a transmissão respiratória por contato direto de partículas respiratórias é a principal forma de disseminação da infecção. Entretanto, a evidência de vírus em amostras de fezes sugere outros possíveis modos de

transmissão. Recentemente, um grupo de casos graves emergiu de um bloco de apartamentos em Hong Kong sugerindo a possibilidade de fonte ambiental comum.

## Diagnóstico

Atualmente o diagnóstico é baseado em características clínicas e epidemiológicas dos critérios de vigilância da OMS e CDC associado a exclusão de outros processos infecciosos e não infecciosos que mimetizam a síndrome.

Recentemente a definição de casos foi ampliada para incluir os resultados de coronavírus positivos em testes laboratoriais. O último Guideline da OMS manteve as definições originais de casos suspeito e provável, porém acrescentou na definição de casos prováveis os ensaios positivos para coronavírus. O CDC manteve a classificação de casos suspeitos e prováveis mas enfatizou o espectro de apresentação clínica e necessidade de testes laboratoriais. Um teste sorológico positivo, teste de PCR-RT ou de isolamento viral associado a características clínicas e epidemiológicas sugerem infecção SARS por coronavírus. Cautela deve ser tomada com testes negativos de anticorpos com menos de 21 dias após o início de sintomas. Um resultado negativo neste período não exclui a doença. Em um estudo prospectivo Peiris et al evidenciou que imunoc conversão de imunoglobulina IGG ocorreu em 70/75 ( 93%)

**Tabela 3.** Definição de caso de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo Grave (SARS) (Definição de Caso da Organização Mundial de Saúde para Vigilância em 1 de maio de 2003)

### Caso suspeito

1. Uma pessoa que se apresentar após 1 de novembro de 2002 com um histórico de

- Febre alta (38 ° C)

e

- Tosse ou dificuldade em respirar

e uma ou mais das seguintes exposições durante os 10 dias antes do início dos sintomas

- Contato próximo \* com uma pessoa que é suspeita ou provável caso de SARS

- História de viagens a uma área com transmissão local recente de SARS

- Residir em uma área com transmissão local recente de SARS

2. Uma pessoa com uma doença respiratória aguda inexplicada que resultou em morte após 1 de novembro de 2002, mas na qual nenhuma autópsia foi realizada e uma ou mais das seguintes exposições durante 10 dias antes do início dos sintomas

- Fechar o contato com uma pessoa suspeita ou provável caso de SARS

- História de viagens a uma área com transmissão local recente de SARS

- Residir em uma área com transmissão local recente de SARS

### Caso provável

1. Um caso suspeito com evidência radiográfica de infiltrados consistentes com pneumonia ou síndrome do desconforto respiratório (SDR) na radiografia de tórax

2. Um caso suspeito de SARS positivo para coronavírus SARS por um ou mais ensaios

3. Um caso suspeito com resultados de autópsia consistentes com a patologia do RDS sem uma causa identificável

### Critério de exclusão

1. Um caso deve ser excluído se um diagnóstico alternativo puder explicar completamente a doença

\* Contato próximo: cuidou, viveu ou teve contato direto com secreções respiratórias ou líquidos corporais de um caso suspeito ou provável de SARS. Fonte: Definição de Caso para Vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), OMS, Genebra. <http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/print.html> (acessado em 16 de maio de 2003).

**Tabela 4.** Centros de Controle e Prevenção de Doenças – Atualização de Definição de Caso dos EUA para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) (20 de maio de 2003)

<b>Critérios clínicos</b>	
Doença respiratória leve ou assintomática	
Doença respiratória moderada	Temperatura > 38 ° C, e Um ou mais achados clínicos de doença respiratória (por exemplo, tosse, falta de ar, respiração difícil ou hipóxia)
Doença respiratória grave	Temperatura > 38 ° C, e Um ou mais achados clínicos de doenças respiratórias (por exemplo, tosse, falta de ar, respiração difícil ou hipóxia) e Evidência radiográfica de pneumonia, ou Síndrome do desconforto respiratório, ou Resultados de autópsia consistentes com pneumonia ou síndrome do desconforto respiratório sem uma causa identificável
<b>Critérios epidemiológicos</b>	
Viagem (incluindo trânsito em um aeroporto) dentro de 10 dias após o início dos sintomas para uma área com transmissão atual ou recentemente documentada ou suspeita de SARS na comunidade, ou	
Contato próximo dentro de 10 dias do início dos sintomas com uma pessoa conhecida ou suspeita de ter infecção por SARS	
<b>Critérios laboratoriais</b>	
Confirmado	Deteção de anticorpo para SARS-CoV em amostras obtidas durante uma doença aguda ou 21 dias após o início da doença, ou Deteção de RNA de SARS-CoV por RT-PCR confirmada por um segundo ensaio de PCR, usando uma segunda alíquota da amostra e um conjunto diferente de iniciadores de PCR ou isolamento de SARS-CoV
Negativo	Ausência de anticorpo para SARS-CoV no soro do convalescente obtido > 21 dias após o início dos sintomas
Indeterminado: testes laboratoriais não realizados ou incompletos	
<b>Classificação de caso</b>	
Caso provável: atende aos critérios clínicos para doença respiratória grave de etiologia desconhecida com início desde 1 de fevereiro de 2003 e critérios epidemiológicos; critérios laboratoriais confirmados, negativos ou indeterminados	
Caso suspeito: atende aos critérios clínicos para doença respiratória moderada de etiologia desconhecida, com início desde 1º de fevereiro de 2003, e critérios epidemiológicos; critérios laboratoriais confirmados, negativos ou indeterminados	

Fonte: <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/casedefinition.htm> (acessado em 20 de maio de 2003).

**Tabela 5.** Testes de diagnóstico para coronavírus da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo Grave (SARS)

Teste	Descrição	Interpretação do Teste
PCR	A reação em cadeia da polimerase (PCR) pode detectar material genético do SARS-CoV em várias amostras. Os testes de PCR são muito específicos, mas não têm sensibilidade (ou seja, um teste negativo não descarta a doença)	Positivo - existe material genético (RNA) do SARS-CoV na amostra. Isso não significa que haja vírus vivos presentes ou em quantidade suficiente para infectar outra pessoa. Negativo - não exclui SARS
Teste de anticorpos ELISA	O teste de detecção de uma mistura de anticorpos IgM e IgG no soro de pacientes com SARS produz resultados positivos por volta do dia 21 após o início da doença	Teste de anticorpo positivo - indica uma infecção anterior com SARS-CoV. A soroconversão de negativo para positivo ou um aumento de quatro vezes no título de anticorpos do soro agudo para convalescente indica infecção recente
Teste de anticorpos IFA	O teste de detecção de anticorpos IgM no soro de pacientes com SARS produz resultados positivos após aproximadamente o dia 10 da doença. Este formato de teste também é usado para testar IgG	Teste de anticorpos negativo - nenhuma detecção de anticorpos após 21 dias do início da doença parece indicar que não houve infecção pelo SARS-CoV
Cultura celular	Inoculação de culturas celulares e crescimento do vírus. Uma vez isolado, o vírus deve ser identificado como o vírus da SARS com mais testes. A cultura celular é um teste muito exigente, mas atualmente apenas significa mostrar a existência de um vírus vivo	Positivo - indica a presença de SARS-CoV vivo na amostra testada Negativo - não exclui SARS

ELISA, ensaio imunossorvente ligado a enzima; Ig, imunoglobulina; IFA, ensaio de imunofluorescência; SARS-CoV, coronavírus SARS.

Adaptado de: Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS): Testes de diagnóstico laboratorial: 29 de abril de 2003. Genebra: OMS, 2003 (acessado em 21 de maio de 2003, em <http://www.who.int/csr/sars/diagnostictests/en/>).

dos pacientes em torno dos 20 dias. PCR-RT foi positivo em 24/75 (32%) dos aspirados nasofaríngeos de pacientes com sintomas iniciais da doença com aumento para 68% no 14 dia. Em um coorte em que a diarreia foi comum, amostras de fezes foram positivas por PCR-RT em 65/75 (97%) dos pacientes no 14º

dia. Como evidenciado por esta observação, a sensibilidade do PCR-RT é dependente do tipo de amostra e da relação do tempo com a duração da doença. Mais pesquisas são necessárias para determinar a melhor sensibilidade, especificidade e valores preditivos dos testes diagnósticos,

especialmente nas fases precoces da doença para ajudar a identificar (ou excluir) pacientes com SARS. Laboratórios públicos de saúde devem ser consultados quanto a disponibilidade destes testes.

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 11

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador *Dr. Leandro Braz de Carvalho*

Tradução: *Dra. Camila Isoni*, Médica Intensivista, Horizontal do Hospital Life Center- Belo Horizonte

## Achados Clínicos

O período de incubação e de 2 a 7 dias, porém são descritos casos de até 14 dias. Seis coortes de adultos com SARS foram identificados na literatura. Uma grande coorte Canadense de Booth et al incluiu dez pacientes descritos por Poutanen et al. O desenvolvimento de SARS descrito por coortes do Canadá e Hong Kong evidenciaram características comuns bastante inespecíficas. Em todas as coortes a febre com temperatura acima de 38°C entrou como critério de definição. Outros sintomas comuns incluem tosse não produtiva, dispneia, mal-estar e mialgia. Em uma coorte de 1425 pacientes em Hong Kong um padrão similar de sintomas comuns foi observado. O achado no exame físico mais comum foi a presença de crepitações inspiratórias.

Os achados hematológicos tiveram apresentação variada. Comumente foram encontrados leucócitos em contagem normal ou reduzida. Lee et al descreveu o aumento de neutrófilos em alguns pacientes. Linfopenia foi um achado comum na coorte de pacientes que permaneceram em internação hospitalar. Outros achados laboratoriais comuns encontrados foram: elevações leves de TGO/TGP, LDH e CPK. Booth et al também descreveram alterações hidroeletrólíticas nos coortes tanto na admissão quanto durante a internação hospitalar.

Anormalidade radiográficas foram encontradas na maioria dos doentes durante o curso da doença. Tipicamente, as radiografias de tórax variam de padrões de infiltrado pulmonar unilateral focais, unilaterais multifocais e bilaterais multifocais. Na maioria dos doentes com deterioração clínica, a radiografia de tórax evoluiu para infiltrado difuso bilateral consistente com a síndrome de angústia respiratória. Ambos Poutanen et al e Tsang et al descreveram predominância nas zonas pulmonares inferiores. Lee et al descreveram uma predominância periférica. Em dez pacientes descritos por Poutanen um padrão sutil de infiltrado intersticial foi visto antes da progressão para padrão mais difuso. Derrames pleurais não foram vistos em nenhuma coorte. Na tomografia computadorizada consolidações periféricas foram vistas tipicamente subpleurais com áreas de vidro fosco circundante.

Uma série de casos de dez pacientes pediátricos hospitalizados tiveram

características similares. Todos apresentaram febre. Pacientes mais jovens tiveram sintomas mais leves quando comparados aos adolescentes que apresentaram sintomas similares ao de adultos. Linfopenia e alterações na radiografia de tórax também são achados comuns no curso da doença.

## Patologia

Pacientes que foram submetidos a biópsia pulmonar ou autópsia de fragmentos pulmonares (variando entre 8 e 24 dias de doença) evidenciaram características de dano alveolar difuso variando em graus diferentes de severidade. Naqueles em que a amostra foi obtida em estágios mais precoces de doença (menos de 10 dias) foi visto edema, formação de membrana hialina e proliferação de pneumócitos. Adicionalmente, foi evidenciando organização de exsudato "fibromixóide" nos alvéolos. Observou-se também presença de infiltrado intersticial linfocítico. Apesar de não haver uma evidência clara do envolvimento viral direto foi observada a presença de inclusões virais com pneumócitos multinucleados e vacuolados. O significado destes achados ainda é incerto.

## Manejo

Pacientes com falência respiratória hipoxêmica são encaminhados ao CTI. Um regime progressivo de oxigenioterapia (cânula nasal e máscaras de altos fluxos) e intubação e ventilação mecânica foi instituída em doentes com falência respiratória hipoxêmica grave. A descrição do manejo ventilatório foi descrita somente por Poutanen et al em que dois pacientes vieram a óbito. Ambos doentes tiveram necessidade de altas frações inspiradas de oxigênio e baixa relação Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>. O volume corrente variou entre 500 a 700 ml. A necessidade de PEEP variou de 5 a 15 cmH<sub>2</sub>O. A pressão de pico permaneceu entre 17 a 42 cmH<sub>2</sub>O ficando em torno de 35 cmH<sub>2</sub>O na maior parte do tempo.

Devido a causa desconhecida do processo de SARS e severidade da doença, todos os casos descritos foram tratados empiricamente com antibióticos de largo espectro. Devido a hipótese de a doença ser mediada por vírus, a maioria dos doentes recebeu combinação de ribavirina, oseltamivir e corticoides.

Logo após um surto local de SARS em um ambiente hospitalar em Hong Kong, Lee et al usou uma combinação de cefotaxima e claritromicina (ou levofloxacino) para cobrir pneumonia adquirida na comunidade associado a oseltamivir para possível influenza. Se a febre persistir por mais de 48 horas, ribavirina (1,2 gramas divididas em 3 doses) e corticoide (prednisolona 1mg/kg/dia) são associadas. Em doentes com deterioração clínica a ribavirina por ser administrada por via venosa (400 mg a cada 8 horas) associada com pulso de corticoide (prednisolona 0,5 g intravenosa uma vez ao dia por 2 a 3 dias)

Tsang et al usaram inicialmente uma combinação de beta-lactâmico com macrolídeo. Devido ausência de resposta evidenciada nestes doentes ribavirina (8 mg/kg intravenosa a cada 8 horas ou 1,2 gramas via oral a cada 8 horas) e corticoide (hidrocortisona 4 mg/kg IV a cada 8 horas reduzindo para 200 mg a cada 8 horas e metilprednisolona 240-320 mg IV por dia) foram acrescentados no quarto dia.

Peiris e colegas, também em Hong Kong, utilizaram combinação de vários antibióticos associados a ribavirina e corticoides de maneira empírica e similar a Tsang et al.

Em uma coorte Canadense descrita por Booth et al a maioria dos doentes receberam antibiótico empírico. Corticoides foram utilizados em 40%, mas em doses baixa comparadas com outras coortes (hidrocortisona 20-50 mg/dia) Ribavirina foi utilizada em 88% em pacientes em altas doses do que outras coortes (dose 2 gramas e após 1 grama a cada 6 horas por 4 dias e após 500 mg a cada 8 horas por 4 a 6 dias). Oseltamivir oral também foi utilizado precocemente durante o surto, porém foi suspenso assim que se evidenciou que o vírus influenza não era o agente causal. O uso de ribavirina foi associado a toxicidade em vários pacientes. Uma queda significativa de hemoglobina foi observada em 49% dos pacientes usando ribavirina sendo que 76%

**Tabela 6.** Resumo das características clínicas e patológicas

Coorte	Booth et al. (6) (Toronto)		Tsang et al. (7) (Hong Kong)		Lee et al. (4) (Hong Kong)		Peiris et al. (5) (Hong Kong)		Peiris et al. (14) (Hong Kong)	
Nº de Pacientes	144 Hospitalizados		10 Hospitalizados		138 Hospitalizados		50 Hospitalizados		75 Hospitalizados	
Idade	Mediana	45	Mediana	53,5	Média	39,3	Mediana	42	Média	39,8
	Intervalo interquartil	34–57	Intervalo	37–72	DP	16,8	Intervalo	23–74	DP	12,2
Masculino:feminino	1: 1,6		1: 1		1: 1,1		1: 1,3		1: 0,92	
Características clínicas, %	Febre	26	Febre	100	Febre	100	Febre Rigores	38	Febre	100
	Tosse	99	Rigores	90	Rigores	73	Tosse	100	Mialgias	68
	Mialgias	69	Tosse	80	Mialgias	60	Mialgias	74	Calafrios	65
	Dispneia	49	Mal-estar	70	Tosse	60	Mal-estar	62	Rigores	56
	Dor de cabeça	42	Dor de cabeça	70	Dor de cabeça	55	Coriza	54	Tosse	29
	Mal-estar	35	Dispneia	60	Dor de garganta	23	Dor de garganta	50	Dor de cabeça	15
	Calafrios	31	Mialgias	50	Coriza	23	Dispneia	24	Dor de cabeça	11
	Diarreia	28	Pleurisia	30	Náusea	20	Dor de cabeça	20	Dor de garganta	4
	Vômitos	24	Rinorreia	10	Vômitos	20	Anorexia	20	Dispneia	4
	Dor de garganta	19	Estalo inspiratório	90	Diarreia	20	Diarreia	20	Diarreia	4
	Artralgia	13					Estalo inspiratório	20		4
	Dor no peito	10						10		
	Rinorreia	10								
	Estalo inspiratório									
Resultados laboratoriais, %	Leucopenia	85	Leucopenia	40	Leucopenia	34	Leucopenia	26	Leucopenia	7
	↑LDH	87	Linfopenia	20	Linfopenia	70	Linfopenia	68	Linfopenia	75
	↑CK	39	↓ Plaquetas	70	↓ Plaquetas	44	↓ Plaquetas	40	↓ Plaquetas	37
			Anemia	20	↑LDH	71	Anemia	18	Anemia	8
			↑AST	40	↑ALT	23	↑ALT	34	↑AST	29
			↑ALT	86	↑CK	32	↑CK	26	↑ALT	32
							↓ Albumina	68	↑CK	36
Radiografia de tórax em apresentação, %	Anormal	75	Anormal	90	Anormal	78	Anormal	100	Anormal	71
	Infiltrado bilateral	29	Espaço aéreo	30	Espaço aéreo focal	54	Infiltrado focal	72	Infiltrado bilateral	21
	Infiltrado unilateral	46	Consolidação focal	20	Unilateral ou bilateral multifocal	46	Infiltrado multifocal	26	Infiltrado bilateral	49
			Consolidação desigual	30			Difusa	2	Infiltrado unilateral	
Características adicionais	Predomínio pulmão inferior (Poutanen et al.)		Predomínio pulmão inferior		Padrão periférico		Predomínio pulmão inferior		Predomínio pulmão inferior	
TC torácica			Consolidação focal subpleural com áreas de vidro fosco		Consolidação subpleural / periférica com áreas adjacentes de vidro fosco				Variado entre vidro fosco e consolidação	
Histopatologia	Dano difuso alveolar (Poutanen et al.)		Dano alveolar difuso		Dano alveolar difuso Pneumócitos Vacuolados e multinucleados		Inflamação intersticial Pneumócitos alveolares dispersos com citomegalia			
	Sem efeitos citopáticos virais		Sem inclusões virais		Sem inclusões virais		Sem inclusões virais			

deste doentes tiveram evidência de hemólise. Elevação de TGO e TGP foram observadas em 40% dos doentes recebendo ribavirina.

A eficácia da ribavirina e do corticoide é desconhecida. Evidências anedotais sugerem um possível benefício do uso de corticoide. Estudos preliminares in vitro sugerem que a ribavirina não é eficaz contra SARS coronavírus. Maiores estudos são necessários para determinar o efeito da ribavirina no desfecho de pacientes com SARS.

## Desfechos

A mortalidade mundial está em torno de aproximadamente 10%. Devido a SARS ser uma epidemia em andamento a mortalidade real pode ser mais elevada. Por exemplo, se for real que 23% apenas dos casos suspeitos tem SARS relacionada a coronavírus como descrito

**Tabela 7.** Pacientes adultos que necessitam de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) e suporte ventilatório mecânico

Coorte	No. de pacientes	Admissão à UTI		Ventilação mecânica		Mortalidade na UTI	
		No.	%	No.	% de UTI	No.	%
Booth et al. (6)	144	29	20	20	69	7 <sup>a</sup>	35
Tsang et al. (7)	10	3	30	3	100	2	67
Peiris et al. (5)	50	19	38	19	100	1	5
Peiris et al. (14)	75	24	32	15	63	5	21
Lee et al. (4)	138	32	23	19	59	5	16
Total	417	107	26	76	71	20	19

<sup>a</sup> One patient died at home without entering the ICU.

por Drosten et al, esta observação influencia na taxa de mortalidade de SARS no Canadá. Considerando 251 casos prováveis e 44 casos suspeitos que confirmem SARS e possível que a mortalidade bruta seja de 38/295 (12,9%)

A taxa de mortalidade entre as diferentes coortes foi variável. Em uma coorte Canadense 20% dos pacientes necessitaram

de Unidade de Terapia Intensiva, com maioria necessitando de ventilação mecânica. A mortalidade total foi de 5,5%. A mortalidade na UTI foi muito maior 35%. Em uma análise multivariada, a presença de diabetes e outras comorbidades esteve associada a piores desfechos (admissão em UTI e ventilação mecânica). Idade acima de 60 anos evidenciou

**Tabela 8.** Fatores que influenciam um resultado ruim

Booth et al. (6) (Toronto)	Tsang et al. (7) (Hong Kong)	Lee et al. (4) (Hong Kong)	Peiris et al. (5) (Hong Kong)	Peiris et al. (14) (Hong Kong)
Análise univariada Idade aumentada Sexo masculino Aumento da contagem de neutrófilos Aumento da CK Aumento da ureia Hiponatremia Análise multivariada Diabetes Outras comorbidades	Não foram encontrados fatores significativos	Análise multivariada Idade avançada Aumento da LDH Sexo masculino Aumento da contagem de neutrófilos	Idade aumentada Gravidade da linfopenia Aumento no ALT Atraso no início da ribavirina e corticosteroides após deterioração	Análise univariada Idade aumentada Sexo masculino Hepatite B crônica

CK, creatinoquinase; LDH, desidrogenase láctica; ALT, alanina transaminase; HBsAg, antígeno superfície hepatite B.

uma moderada associação sem significância estatística.

Em uma coorte de Tsang et al de dez paciente 3 necessitaram de admissão em UTI. Dois pacientes faleceram gerando uma mortalidade de 20% e uma mortalidade em UTI de 67%. Ao contrário da coorte Canadense nenhum paciente possuía comorbidades significativas.

Na primeira coorte descrita por Peiris et al, 19 de 50 (38%) pacientes necessitaram de admissão em Unidade de Terapia Intensiva. Todos os doentes em UTI necessitaram de ventilação mecânica. Nesta coorte a taxa de mortalidade foi menor de 2% global com 5% relacionada a UTI.

Em uma segunda coorte Peiris et al descreveu um surto de SARS em um complexo de apartamentos, 24 de 75 (32%) dos hospitalizados necessitaram de admissão em UTI, com 15 (63%) dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica por SDRA. A mortalidade global foi de 7% com 21% em UTI. Todos os cinco pacientes vieram a falecer entre o 13 e 25 dias após o início da doença. Apenas dois fatores, idade maior que 60 anos e positividade para hepatite B, foram preditores independentes de SDRA.

Finalmente, uma coorte de Lee et al em Hong Kong, 32 de 138 (23%) pacientes necessitaram de UTI devido a falência respiratória em que 19 pacientes necessitaram de suporte ventilatório (59% dos pacientes admitido em UTI). A mortalidade total foi de 3,6 sendo a taxa de mortalidade em UTI 15,6%. Dos cinco pacientes que faleceram todos possuíam comorbidades variando de síndrome

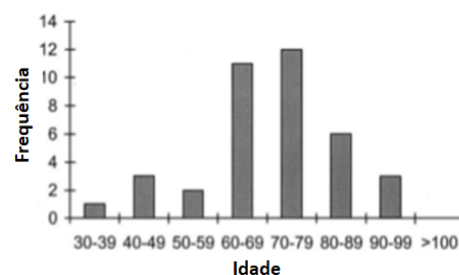
mielodisplásica, insuficiência cardíaca congestiva a doença hepática. Em uma análise multivariada, apenas idade avançada, aumento de desidrogenase láctica e contagem de neutrófilos elevadas são fatores preditores independentes de pior desfecho/óbito.

Agrupando os resultados entre as cinco coortes, a mortalidade total foi de 4,8%. Um total de 76 pacientes necessitaram de ventilação mecânica em UTI devido a falência respiratória hipoxêmica grave. Estes dados fornecem uma mortalidade de 26% em doentes submetidos a ventilação mecânica que é menor que a de 31% descrita pelo Trial ARDS Network low tidal. Entretanto, deve ser observado que a taxa de mortalidade em pacientes ventilados mecanicamente variou de 5 a 67%. Estudos adicionais são necessários para fornecer dados mais acurados que estimem os desfechos de doentes em UTI com SARS.

### Variabilidade de desfechos

As diferenças de taxa de mortalidade entre as diferentes coortes podem ser devido a vários fatores que podem influenciar os desfechos. Coortes de indivíduos mais jovens têm menor mortalidade. Na coorte de Lee et al a presença de casos suspeitos e prováveis podem ter influenciado os desfechos observados. O tempo de acompanhamento de cada coorte foi variável, o que pode influenciar nas diferentes taxas de mortalidade relatadas.

Características clínicas e epidemiológicas identificadas descrevem um espectro de SARS que varia desde de sintomas leves a graves com falência respiratória e óbito. Fatores de risco identificados por estudos epidemiológicos



**Figura 1.** Distribuição das mortes por síndrome respiratória aguda grave no Canadá por idade, em 26 de Junho de 2003. Fonte: <http://health.gov.on.ca>

limitados com piores desfechos e óbito incluem idade avançada, presença de diabetes e outras comorbidades, neutrofilia e aumento de desidrogenase láctica durante a apresentação dos sintomas. Casos fatais estimados em 1425 pacientes com SARS em Hong Kong variaram de acordo com a idade. A taxa de mortalidade foi de 6,8 em indivíduos abaixo de 60 anos e 55% naqueles acima de 60 anos. Estes dados foram confirmados em estudo que avaliou a distribuição da mortalidade em relação a idade dos pacientes que vieram a óbito com SARS no Canadá. A maioria dos doentes possuíam 70 anos e tinham comorbidades associadas.

Contatos próximos de pacientes com SARS com provável SARA não irão desenvolver a doença ou terão formas atenuadas da mesma. Em um relato de uma família em Toronto com SARS, há descrição de contatos próximos que não desenvolveram a doença. Em uma coorte de Hong Kong, a esposa de um paciente que desenvolveu SARS teve a mesma exposição que seu marido (em um Hotel) mas não desenvolveu a doença. Entretanto jovens saudáveis também vieram a óbito por SARS. Sugerimos que diferenças no sistema



O gerenciamento de cuidados intensivos da SARS deve se concentrar em fornecer oxigênio e suporte ventilatório adequados semelhantes aos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo, juntamente com o suporte geral da unidade de terapia intensiva.

imunológico do hospedeiro, que são relacionadas a variabilidade genética influenciam os desfechos. A combinação a intensidade de exposição ao vírus, virulência e fatores relacionados às pacientes incluindo susceptibilidade genética podem influenciar os desfechos individuais de quem foi infectado com patógeno relacionado a SARS.

## Recomendações de manejo de doentes com SARS em UTI

Reconhecendo a limitação de informações na literatura sobre essa patologia, importantes características da SARS devem ser observadas para direcionar médicos, enfermeiros e demais profissionais de saúde no tratamento de doentes de SARS.

1- Na ausência de um teste diagnóstico validado, é necessário um limiar clínico baixo para identificar possíveis pacientes com SARS de acordo com os critérios de vigilância da OMS e CDC. Os websites dessas organizações e de outros sistemas de saúde público das respectivas regiões devem ser acompanhados frequentemente para atualizações no diagnóstico, classificação e manejo de doentes com SARS.

2- Isolamento e precaução de contato deve ser tomada para com doentes portadores de SARS. Isto inclui isolamento de casos suspeitos (em ordem de preferência), quartos com pressão negativa, quartos isolados e áreas com sistemas de sistema de ar e exaustão de ar

independente. Equipamentos pessoais de precaução de contato incluem roupas descartáveis, luvas, óculos e sistemas apropriados de proteção de respiratória descartáveis com certificação NIOSH com eficiência de filtro de no mínimo 95% (máscaras N95, N99, N100). Entretanto, mesmo neste cenário, devemos reconhecer que o risco de transmissão ainda existe. Profissionais de saúde devem ser treinados quanto ao uso e remoção correta dos equipamentos de proteção pessoal. O contato de pacientes com SARS deve ser limitado a poucos profissionais de saúde. Cada estabelecimento de saúde que conduza potenciais casos de SARS devem estabelecer um plano estratégico de procedimentos. Exemplos desta abordagem para desenvolver um plano de ação podem ser encontrados no website da Ontario Medical Associativo

<http://www.oma.org/phealth/sars.htm>. Para os mais recentes diretrizes de controle de infecção consulte o CDC e OMS.

3- Investigações devem ser realizadas para eliminar outras possíveis causas que mimetizam SARS. Em coordenação com os laboratórios de microbiologia locais e públicos amostras de aspirado nasofaríngeo, lavados bronquiais/ traqueais, amostras de fezes e sangue de casos agudos e convalescentes devem ser obtidos para uso em novos testes diagnósticos e futuras pesquisas.

4- Procedimentos de alto risco na UTI como nebulização, ventilação com pressão positiva não invasiva, ventilação de alta frequência e broncoscopia deve ser utilizada minimamente e evitadas se possível. Se for necessário intubação ou broncoscopia um traje com respirador e válvula purificadora de ar deve ser usado. Adicionalmente, sedação adequada é necessária. Bloqueador neuromuscular para reduzir o reflexo de tosse durante o procedimento deve ser considerado. Recomendações de precauções adicionais para UTI estão disponíveis em <http://www.oma.org/phealth/sars/june17/DIRECTIVEhighriskproceduresAcuteCareJune16.pdf> e em uma recente revisão do manejos de doentes com SARS em UTI.

5- Pacientes com SARS em UTI que necessitem de ventilação mecânica devem adotar estratégias ventilatórias similares a estratégia ARDSNetwork com estratégia de baixos volumes correntes. A insuficiência

respiratória hipoxêmica aguda grave associada ao patógeno da SARS é uma forma de síndrome do desconforto respiratório agudo (clínica e patologia).

6- É difícil determinar no atual momento se a introdução da ribavirina e do corticoide influenciam no desfecho. A pratica clínica comum inclui o uso empírico da ribavirina em variações de dose descritas acima, embora os dados *in vitro* sugerem que esta não seja efetiva. Ribavirina também está associada a efeitos adversos significativos. Oseltamivir não é recomendado. Corticosteroides podem ser considerados utilizando as doses descritas acima. Todos os pacientes devem receber antibióticos de largo espectro baseado nas diretrizes de manejo de pneumonia adquirida na comunidade até resultados de culturas bacterianas de amostras respiratórias estarem disponíveis.

## Conclusões

SARS parece ser altamente contagioso espalhando uma infecção por um novo coronavírus desconhecido previamente. As características clínicas variam desde sintomas leves a graves com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda grave até óbito. Os testes diagnósticos incluem reação de cadeia polimerase em tempo real e anticorpos séricos estão surgindo mas aguardam novos testes. O manejo de doentes críticos com SARS deve concentra-se em prover adequada oxigenoterapia e suporte ventilatório semelhante aos doentes com síndrome do desconforto respiratório juntamente com suporte geral da UTI. O uso de ribavirina e corticoides é comum, mas não é ainda baseado em evidências de eficácia em doentes com SARS. A aderência aos protocolos de isolamento restrito e de contato para controle da infecção é essencial em UTIs devido à alta transmissibilidade. Os fatores de risco associados a piores desfechos incluem idade avançada, presença de comorbidades e talvez uma susceptibilidade genética à infecção em hospedeiros humanos.



## Referências

1. Summary of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Cases: Canada and International, June 26, 2003. Ottawa, Health Canada, 2003 (accessed June 26, 2003, at <http://www.sars.ca>)
2. Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al: Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. *N Engl J Med* 2003; 348:1995–2005
3. Cluster of Severe Acute Respiratory Syndrome Cases Among Protected Health Care Workers—Toronto, April 2003 Canada Communicable Disease Report Preview, 15 May 2003. Ottawa, Health Canada, 2003 (accessed May 16, 2003, at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/prev/dr-sars0515.html>)
4. Lee N, Hui D, Wu A, et al: A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003; 348:1986–1994
5. Peiris JM, Lai ST, Poon LL, et al: Coronavirus as a cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361:1319–1325
6. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, et al: Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the Greater Toronto Area. *JAMA* 2003; 289:2801–2809
7. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al: A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003; 348:1977–1985
8. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al: A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348:1953–1966
9. Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al: Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348:1967–1976
10. Folz RJ, Elkordy MA: Coronavirus pneumonia following autologous bone marrow transplantation for breast cancer. *Chest* 1999; 115:901–905
11. Marra MA, Jones SJ, Astell CR, et al: The genome sequence of the SARS-associated coronavirus. *Science* 2003; 300:1399–1404
12. Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, et al: Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science* 2003; 300:1394–1399
13. Anand K, Ziebuhr J, Wadhwani P, et al: Coronavirus main proteinase (3CL pro) structure: Basis for design of anti-SARS drugs. *Science* 2003; 300:1763–1767
14. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al: Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: A prospective study. *Lancet* 2003; 361:1767–1772
15. Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, et al: Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003; 361:1761–1766
16. Wong KT, Antonio GE, Hui DS, et al: Thinsection CT of severe acute respiratory syndrome: Evaluation of 73 patients exposed to or with the disease. *Radiology* 2003 (accessed May 21, 2003 at <http://radiology.rsna.org/cgi/content/full/2283030541v1>)
17. Hon KL, Leung CW, Cheng WT, et al: Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet* 2003; 361:1701–1703
18. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, et al: Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361:1773–1778
19. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Coronavirus Testing—United States, 2003. *JAMA* 2003; 289:2203–2206
20. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–1308
21. Sorensen TI, Nielsen GG, Andersen PK, et al: Genetic and environmental influences on premature death in adult adoptees. *N Engl J Med* 1988; 318:727–732
22. Wong KT, Antonio GE, Hui DS, et al: Thinsection CT of severe acute respiratory syndrome: Evaluation of 73 patients exposed to or with the disease. *Radiology* 2003 (accessed May 21, 2003 at <http://radiology.rsna.org/cgi/content/full/2283030541v1>)
23. Hon KL, Leung CW, Cheng WT, et al: Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet* 2003; 361:1701–1703
24. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, et al: Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361:1773–1778
25. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Coronavirus Testing—United States, 2003. *JAMA* 2003; 289:2203–2206
26. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–1308
27. Sorensen TI, Nielsen GG, Andersen PK, et al: Genetic and environmental influences on premature death in adult adoptees. *N Engl J Med* 1988; 318:727–732

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 11

Grupo de Trabalho do FCCS (Fundamental Critical Care Support) da SOMITI (Sociedade Mineira de Terapia Intensiva) em parceria com a SCCM (Society of Critical Care Support)- Coordenador *Dr. Leandro Braz de Carvalho*  
Tradução: *Dra. Camila Isoni*, Médica Intensivista, Horizontal do Hospital Life Center- Belo Horizonte