



Revista Portuguesa de Pneumologia

ISSN: 0873-2159

sppneumologia@mail.telepac.pt

Sociedade Portuguesa de Pneumologia  
Portugal

Borba, Alexandra; Lourenço, Sofia; Marcelino, Paulo; Marum, Susan; Fernandes, Ana Paula  
Prevalência e caracterização clínica dos doentes com insuficiência respiratória parcial grave  
internados numa UCI

Revista Portuguesa de Pneumologia, vol. XIV, núm. 3, mayo-junio, 2008, pp. 339-352

Sociedade Portuguesa de Pneumologia  
Lisboa, Portugal

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169718633002>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto



CMYK



## Artigo Original *Original Article*

Alexandra Borba<sup>1</sup>  
Sofia Lourenço<sup>2</sup>  
Paulo Marcelino<sup>3</sup>  
Susan Marum<sup>3</sup>  
Ana Paula Fernandes<sup>3</sup>

### Prevalência e caracterização clínica dos doentes com insuficiência respiratória parcial grave internados numa UCI

*Prevalence and clinical characterisation of patients with severe partial respiratory failure admitted to an intensive care unit*

Recebido para publicação/received for publication: 07.07.18

Aceite para publicação/accepted for publication: 08.01.07

#### Resumo

**Objectivos:** A insuficiência respiratória parcial aguda (IRPA) grave é uma situação comum na prática dos cuidados intensivos, mas os estudos existentes são insuficientes. Com este trabalho pretendeu-se estudar a prevalência e caracterizar clinicamente a população de doentes internados numa UCI que apresentam insuficiência respiratória parcial aguda grave.

**Material e métodos:** Numa unidade de cuidados intensivos médico-cirúrgica avaliaram-se retrospectivamente os doentes internados durante o ano de 2004.

**Resultados:** 37,6% dos doentes apresentaram IRPA grave. A análise estatística demonstrou que estes doentes diferiam dos doentes sem IRPA nos tempos de internamento e ventilação, índices de gravidade e mortalidade.

**Conclusão:** A IRPA é uma situação com elevada prevalência e relevância em cuidados intensivos, mas as características destes doentes estão mal definidas, em parte devido à ausência de critérios claros na sua definição.

#### Abstract

**Objective:** The authors analysed patients with severe partial respiratory failure (SPRF) admitted to a general Intensive Care Unit (ICU). The prevalence and clinical characteristics of these patients were evaluated.

This work aims to study the rate of and to clinically characterise the patient population admitted to an Intensive Care Unit with acute severe partial respiratory failure.

**Material and methods:** In 16-bed ICU of a central Hospital in Lisbon, patients admitted in the year 2004 were analysed. Patients with SPRF were recruited from patients with an ICU stay > 24 hours. They were selected according to PaO<sub>2</sub> and FiO<sub>2</sub> and clinically characterized.

**Results:** During the study period 472 patients were admitted, and 378 presented an ICU stay > 24 hours and were enrolled. From those, 142 (37.6%) met criteria for SPRF. Of these, 45 (31.7%) a pulmonary aetiology of SPRF was identified. Patients with SPRF were older, had longer ICU stay, and presented higher severity indexes and mortality.

<sup>1</sup> Interna do Internato Complementar de Pneumologia / Resident, specialising in Pulmonology

<sup>2</sup> Interna do Internato Complementar de Medicina Interna / Resident, specialising in Internal Medicine

<sup>3</sup> Assistente Hospitalar de Medicina Interna, subespecialista em Medicina Intensiva / Consultant, Internal Medicine, sub-specialist in Intensive Medicine

Hospital de Curry Cabral, Unidade de Cuidados Intensivos (Director, Dr. Luís Mourão)

#### Correspondência / Corresponding author:

Paulo Marcelino, Hospital de Curry Cabral, Unidade de Cuidados Intensivos  
Rua da Beneficência, 8, 1069-166 Lisboa  
E-mail: pmarcelino@fm.ul.pt



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

Para melhor compreender este fenómeno são necessários mais estudos, prospectivos e multicêntricos.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (3): 339-352

**Palavras-chave:** Insuficiência respiratória parcial, hipoxemia, cuidados intensivos.

The prevalence of adult respiratory distress syndrome was possible to evaluate in the deceased patients with SPRF (n=52). In these we could find 12 (23%) patients that met criteria for that entity. By multivariate analysis the mortality of patients with SPRF correlated with older age and the presence of circulatory failure ( $p<0.001$ ).

**Conclusions:** SPRF is a situation highly prevalent in the ICU studied. To better understand the prevalence of this entity, properly designed studies are needed in order to establish its epidemiology and clinical characteristics.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (3): 339-352

**Key-words:** Severe partial respiratory failure, hypoxamia, intensive care unit.

### Introdução

A insuficiência respiratória parcial aguda (IRPA) constitui a falência de órgão mais frequente nos doentes internados em unidades de cuidados intensivos (UCI) e, apesar da melhoria na abordagem, a mortalidade associada é ainda elevada, situando-se, segundo diversos autores, entre os 40 e os 65%<sup>1</sup>.

Os estudos epidemiológicos que têm como objectivo a caracterização da população de doentes com IRPA são escassos e visam, na sua grande maioria, os doentes que apresentam lesão pulmonar aguda (*acute lung injury*, ALI) e síndrome da dificuldade respiratória aguda (*adult respiratory distress syndrome*, ARDS), excluindo assim todos os doentes que, apesar de apresentarem IRPA grave, não preenchem os critérios de ALI/ARDS.

Exceptuando um caso isolado, decorrente da participação em estudo multicêntrico<sup>1</sup>, não encontramos nenhum trabalho semelhante, publicado em Portugal, sobre esta matéria. Com este trabalho pretendeu-se estudar a prevalência e caracterizar clinicamente a população de doentes internados numa UCI que apresentam insuficiência respiratória parcial aguda grave.

### Introduction

Severe partial respiratory failure (SPRF) is the most common form of organ failure in patients admitted to intensive care units (ICU) and while approaches to this condition have improved, there is still a high mortality rate associated: 40 - 65%, according to different authors<sup>1</sup>.

There is a scarcity of epidemiology studies working towards profiling the SPRF population. They mainly deal with acute lung injury (ALI) and adult respiratory distress syndrome (ARDS) patients, in this way ruling out those presenting SPRF who do not meet ALI/ARDS criteria.

With the exception of an isolated case coming from the participation of a multicentre study<sup>1</sup>, we have found no similar work on this theme published in Portugal.

This study aims to evaluate the prevalence and clinical characteristics of severe partial respiratory failure patients admitted to an ICU.

**A insuficiência respiratória parcial aguda constitui a falência de órgão mais frequente nos doentes internados em unidades de cuidados intensivos**



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

### Material e métodos

Foi feita uma análise retrospectiva dos doentes internados por um período superior a 24h numa UCI polivalente médico-cirúrgica de adultos de um hospital terciário de Lisboa, durante o ano de 2004.

A colheita de dados foi feita manualmente a partir do processo clínico dos doentes que preenchem os critérios de inclusão e os dados foram organizados numa base de dados informatizada (Microsoft Excel).

O critério de inclusão foi a existência de IRPA grave, definida como: a) presença, em mais de uma determinação, de pressão parcial de oxigénio no sangue arterial ( $\text{PaO}_2$ ) inferior a 60mmHg; b) necessidade de uma fracção de oxigénio inspirado ( $\text{FiO}_2$ ) superior a 50%. Dentro do grupo de doentes seleccionado, a presença da síndrome de dificuldade respiratória do adulto (ARDS) foi admitida de acordo com a classificação internacionalmente aceite<sup>2</sup>: a) início súbito da doença; b) infiltrados bilaterais na radiografia do tórax; c)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ; d) ausência de sinais de pressão aumentada na aurícula esquerda. Este último dado foi obtido a partir da avaliação hemodinâmica do doente efectuada por ecocardiografia transtorácica, procedimento de rotina na UCI em doentes com hipoxemia.

Para caracterização da população foram colhidos os seguintes dados: idade e sexo dos doentes; gravidade da doença, definida pela pontuação obtida pelos índices de gravidade APACHE II (*acute physiologic and chronic health evaluation II*) e SAPS II (*simplified acute physiologic score II*); dias de internamento na UCI e dias de suporte ventilatório; valores de  $\text{PaO}_2$ , e  $\text{FiO}_2$ ; resultado (transferido da UCI *vs* falecido). Foi calculada a razão entre a  $\text{PaO}_2$  e a  $\text{FiO}_2$  ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) e a diferença alveoloarterial de oxigénio pela seguinte fórmula:  $\text{FiO}_2 \times (760 - 47) - \text{PaO}_2$ .

### Material and methods

We undertook a retrospective analysis of patients with a > 24 hours stay in the adult medical-surgical polyvalent ICU of a central Lisbon hospital in 2004.

Data was collected manually from clinical files of patients who fulfilled the inclusion criteria. Microsoft Excel database was used to handle the data.

Inclusion criteria for SPRF were set at partial pressure of oxygen in arterial blood ( $\text{PaO}_2$ ) below 60mmHg at more than one reading and fraction of inspired oxygen ( $\text{FiO}_2$ ) above 50%. ARDS was defined in the patient group selected in line with internationally agreed criteria<sup>2</sup>: a) sudden onset of disease, b) bilateral infiltrates in chest X-ray, c)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ , d) no sign of raised left auricular pressure. This last piece of data was gathered from patient's haemodynamic evaluation taken via transthoracic echocardiograph, a routine ICU procedure in hypoxemia patients.

The following data was collected to profile the population: patient age and gender; severity of disease as assessed by the score obtained on the APACHE II (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II*) and SAPS II (*Simplified Acute Physiologic Score II*) severity indexes; days spent in the ICU and days spent on ventilatory support;  $\text{PaO}_2$  and  $\text{FiO}_2$  values and result (transfer from the ICU *vs* death). The  $\text{PaO}_2$  and  $\text{FiO}_2$  ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) ratio and the oxygen alveolar-arterial difference were calculated using  $\text{FiO}_2 \times (760 - 47) - \text{PaO}_2$ .

The patients selected were divided into various groups for comparative study. The reason for admission (medical, surgical or trauma) and time of SPRF occurrence (admission or during ICU stay) were defined.



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

Os doentes seleccionados foram divididos em diversos grupos para estudo comparativo, tendo-se definido: a) motivo de admissão, como médico, cirúrgico ou trauma; b) tempo de ocorrência da IRPA grave (na admissão ou durante o internamento na UCI). Foram ainda analisados os processos radiológicos dos doentes.

A causa de IRPA grave foi dividida em causa pulmonar e causa extrapulmonar, de acordo com a classificação proposta por Lewandowski<sup>3</sup>. A presença de comorbilidades foi avaliada, admitindo-se para o efeito as seguintes categorias diagnósticas: a) doença hepática crónica (DHC) com cirrose comprovada histologicamente ou clínica sugestiva de hipertensão portal; b) insuficiência renal crónica com necessidade de diálise; c) insuficiência respiratória crónica que condiciona restrição grave ao exercício, hipóxia crónica, hipertensão pulmonar ou dependência de oxigénio; d) diabetes *mellitus* com necessidade de tratamento crónico com insulina ou antidiabéticos orais; e) neoplasia activa ou em tratamento; f) presença de insuficiência circulatória, aferida pela necessidade de medidas de suporte farmacológico (vasopressores e/ou inotrópicos) para a hipotensão; g) presença de insuficiência cardíaca, com base em critérios clínicos, com clínica compatível com classe III/IV da *New York Heart Association*.

A gasometria arterial foi realizada num equipamento ABL 625 Radiometer/Copenhaga. Os doentes foram comparados considerando os parâmetros acima descritos e separados nos seguintes grupos: doentes com IRPA *versus* doentes sem IRPA; doentes com IRPA transferidos da UCI *versus* doentes com IRPA falecidos na UCI; doentes com IRPA de causa pulmonar *versus* extrapulmonar.

Para efeitos de análise estatística, a variável numérica idade foi convertida em variável

The patients' radiology charts were also analysed.

Cause of SPRF was divided into pulmonary or extra pulmonary, in line with the Lewandowski<sup>3</sup> classification. Presence of co-morbidities was assessed, according to the following diagnostic characteristics: a) chronic hepatic disease (CHD) with histologically proven cirrhosis or a clinical picture suggesting portal hypertension, b) chronic renal failure with need for dialysis, c) chronic respiratory failure which impacts severely on exercise, chronic hypoxia, pulmonary hypertension or oxygen dependence, d) diabetes *mellitus* with need for chronic treatment with insulin or oral antidiabetics, e) active or treated neoplasm, f) circulatory failure, confirmed by need for drugs (vasopressors and/or inotropics) for hypotension, g) cardiac failure in accordance with clinical criteria, with clinical stage compatible with New York Heart Association class III/IV.

Arterial blood gas variables were measured with ABL 625 Radiometer (Copenhagen, Denmark) apparatus.

The patient parameters described above were used to compare patients. The patients were divided into groups of SPRF *versus* non-SPRF patients; SPRF patients transferred from the ICU *versus* SPRF patients deceased in the ICU and pulmonary-cause SPRF patients *versus* extra pulmonary cause patients.

For statistical analysis, the numerical variable of age was converted into a variable category with the parameters of below 45 years, 46 - 65 years and above 66 years.

The descriptive statistical analysis obtained the means and standard deviations for each of the variables studied.





CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

categórica admitindo os seguintes intervalos: inferior a 45 anos; entre 46 e 65 anos; e superior a 66 anos.

A análise estatística descritiva consistiu na obtenção das médias e desvios-padrão para cada uma das variáveis estudadas.

As diferenças entre as variáveis nos grupos de comparação foram avaliadas com recurso ao teste *t* de Student e ao teste de Mann-Whitney sempre que a normal distribuição das variáveis não se verificou, considerando um intervalo de confiança de 95%.

Para aferir a relação independente das variáveis estudadas com a mortalidade nos doentes com IRPA grave, procedeu-se a uma análise estatística multivariada. Esta consistiu numa análise de regressão logística em modelo *stepwise backward*, considerando a variável categórica mortalidade como variável dependente as restantes variáveis estudadas (caracterização demográfica e diagnósticos clínicos) variáveis independentes. Considerou-se significativo um valor de  $p < 0,05$  e calculou-se o *odds ratio* para um intervalo de confiança de 95%.

### Resultados

Durante o ano de 2004 foram admitidos na UCI 472 doentes. Destes, 378 tiveram um internamento superior a 24 horas e foram considerados elegíveis para o estudo.

Do total de doentes considerados, 142 (37,6%) apresentaram critérios compatíveis com IRPA grave e, destes, 128 (90,4%) foram sujeitos a ventilação mecânica. Dos restantes 236 doentes, 62 (26,7%) necessitaram igualmente de suporte ventilatório.

Comparativamente aos doentes sem IRPA, os doentes com IRPA grave eram ligeiramente mais idosos (61,2 anos *vs* 59,8 anos,  $p$  não significativo), tiveram um internamento mais

Differences between the variables of the comparison groups were evaluated using the Student's T test and the Mann-Whitney test when the normal distribution of the variables was not seen. There was a 95% confidence interval.

A multivariate statistical analysis was used to confirm the independent relationship of the variables studied with the mortality of the SPRF patients. This was a stepwise backward logistical regression analysis, taking the variable category of mortality as a dependant variable and the remaining variables studied (demographic profile and clinical diagnostics) as independent variables.  $p < 0.05$  was taken as significant and an odds ratio for a confidence interval of 95% was calculated.

### Results

472 patients were admitted to the ICU in 2004. 378 of these had a stay of over 24 hours, and were enrolled for this study.

142 (37.6%) of the total patient number presented SPRF-compatible criteria and of these, 128 (90.4%) underwent mechanical ventilation. 62 (26.7%) of the remaining 236 patients also needed ventilatory support.

SPRF patients were slightly older than their non-SPRF counterparts (61.2 *vs* 59.8 years,  $p$  not significant), had a longer hospital stay (15.4 *vs* 6.3 days,  $p < 0.001$ ), had higher severity indexes (APACHE II 22.6 *vs* 16.5,  $p < 0.001$ ; SAPS II 53 *vs* 37.7,  $p < 0.001$ ), more days on ventilatory support (11.9 *vs* 3.3,  $p < 0.001$ ) and higher mortality (36.6% *vs* 13.9%,  $p < 0.001$ ). SPRF patients were predominantly medical patients (Table I). Comparing deceased and transferred SPRF patients showed that deceased patients had



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

demorado (15,4 dias *vs* 6,3 dias,  $p < 0,001$ ), apresentaram índices de gravidade mais elevados (APACHE II 22,6 *vs* 16,5,  $p < 0,001$ ; SAPS II 53 *vs* 37,7,  $p < 0,001$ ), tiveram mais dias sob suporte ventilatório (11,9 dias *vs* 3,3,  $p < 0,001$ ) e apresentaram uma mortalidade superior (36,6% *vs* 13,9%,  $p < 0,001$ ). Os doentes com IRPA grave pertenciam predominantemente ao grupo de doentes do foro médico (Quadro I).

a higher mean age (62.6 *vs* 60.3 years,  $p$  not significant), a greater mean length of hospital stay (20.5 *vs* 12.5 days,  $p < 0.001$ ), a longer mean time on mechanical ventilation (21.3 *vs* 7 days,  $p < 0.001$ ) and higher severity indexes (APACHE II 27.6 *vs* 19.6,  $p < 0.001$  and SAPS II 64 *vs* 46,  $p < 0.001$ ). These data are displayed in Table II.

A pulmonary cause was identified in 45 cases (31.7%) and an extra pulmonary cause

**Quadro I** – Quadro comparativo entre doentes com IRPA grave e sem IRPA grave

Parâmetro	Doentes sem IRPA grave (n= 236)	Doentes com IRPA grave (n=142)	Valor de p
Idade (anos, média e dp)	59,8 +/- 18,7	61,2 +/- 17,1	ns
Dias de internamento (dias, média e dp)	6,3 +/- 9,9	15,4 +/- 19,7	<0,001
Dias de ventilação (dias, média e dp)	3,3 +/- 9,3	11,9 +/- 22,0	<0,001
APACHE II (média e dp)	16,5 +/- 8,0	22,6 +/- 8,7	<0,001
SAPS II (média e dp)	37,7 +/- 19,8	53,0 +/- 21,0	<0,001
Mortalidade (%)	13,9	36,6	<0,001
Doentes médicos (% e n)	38,9 / 92	69,0 / 98	<0,001
Doentes cirúrgicos (% e n)	7,2 / 17	13,4 / 19	ns
Doentes transplantados (% e n)	53,8 / 127	16,2 / 23	ns
Doentes politraumatizados (% e n)	0	1,4 / 2	

IRPA, insuficiência respiratória parcial aguda; dp, desvio-padrão; APACHE II, *acute physiology and chronic health evaluation*; SAPS II, *simplified acute physiology score*; ns, não significativo

**Table I** – Comparison of SPRF and on-SPRF patients

Parameter	non-SPRF patients (n= 236)	SPRF patients (n=142)	P value
Age (years, mean and sd)	59.8 +/- 18.7	61.2 +/- 17.1	ns
Hospital stay (days, mean and sd)	6.3 +/- 9.9	15.4 +/- 19.7	<0.001
Ventilation time (days, mean and sd)	3.3 +/- 9.3	11.9 +/- 22.0	<0.001
APACHE II (mean and sd)	16.5 +/- 8.0	22.6 +/- 8.7	<0.001
SAPS II (mean and sd)	37.7 +/- 19.8	53.0 +/- 21.0	<0.001
Mortality (%)	13.9	36.6	<0.001
Medical patients (% and n°)	38.9 / 92	69.0 / 98	<0.001
Surgical patients (% and n°)	7.2 / 17	13.4 / 19	ns
Transplanted patients (% and n°)	53.8 / 127	16.2 / 23	ns
Polytrauma patients (% and n°)	0	1.4 / 2	

SPRF, severe partial respiratory failure; sd, standard deviation; APACHE II, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*; SAPS II, *Simplified Acute Physiology Score*; ns, not significant



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

**Quadro II** – Diferenças entre os doentes com IRPA grave transferidos da UCI e falecidos na UCI

Parâmetro	Doentes com IRPA grave transferidos (n=90)	Doentes com IRPA grave falecidos (n=52)	Valor de p
Idade (anos, média e dp)	60,3 +/- 16,2	62,6 +/- 18,7	ns
Dias de internamento (dias, média e dp)	12,5 +/- 15,0	20,5 +/- 25,4	<0,001
Dias de ventilação (dias, média e dp)	7 +/- 16,4	21,3 +/- 24,6	<0,001
APACHE II (média e dp)	19,6 +/- 6,8	27,6 +/- 9,4	<0,001
SAPS II (média e dp)	46 +/- 17,0	64 +/- 21,0	<0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (média e dp)	131,0 +/- 37,1	120,4 +/- 29,7	ns
(A-a)O <sub>2</sub> (média e dp)	290,5 +/- 99,1	316,7 +/- 78,2	ns

IRPA, insuficiência respiratória parcial aguda; dp, desvio-padrão; APACHE II, *acute physiology and chronic health evaluation*; SAPS II, Simplified Acute Physiology Score; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial de oxigénio do sangue; FiO<sub>2</sub>, fracção inspirada de O<sub>2</sub>; (A-a)O<sub>2</sub>, diferença alvéolo-arterial de oxigénio; ns, não significativo

**Table II** – Differences between transferred and deceased ICU SPRF patients

Parameter	Transferred SPRF patients (n=90)	Deceased SPRF patients (n=52)	P value
Age (years, mean and sd)	60.3 +/- 16.2	62.6 +/- 18.7	ns
Hospital stay (days, mean and sd)	12.5 +/- 15.0	20.5 +/- 25.4	<0.001
Ventilation time (days, mean and sd)	7 +/- 16.4	21.3 +/- 24.6	<0.001
APACHE II (mean and sd)	19.6 +/- 6.8	27.6 +/- 9.4	<0.001
SAPS II (mean and sd)	46 +/- 17.0	64 +/- 21.0	<0.001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mean and sd)	131.0 +/- 37.1	120.4 +/- 29.7	ns
(A-a)O <sub>2</sub> (mean and sd)	290.5 +/- 99.1	316.7 +/- 78.2	ns

SPRF, severe partial respiratory failure; sd, standard deviation; APACHE II, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; SAPS II, Simplified Acute Physiology Score; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen in arterial blood; FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; (A-a)O<sub>2</sub>, oxygen alveolar-arterial difference; ns, not significant

O estudo comparativo entre doentes com IRPA grave falecidos e transferidos revelou que os falecidos tinham idade média superior (62,6 anos *vs* 60,3, *p* não significativo), a duração média do internamento foi maior (20,5 dias *vs* 12,5 dias, *p* <0,001), bem como a duração do suporte ventilatório (21,3 dias *vs* 7 dias, *p* <0,001) e a gravidade traduzida pelos índices de gravidade (APACHE II 27,6 *vs* 19,6, *p* <0,001 e SAPS II 64 *vs* 46, *p* <0,001). Estes dados podem ser consultados no Quadro II.

Foi identificada uma causa pulmonar em 45 casos (31,7%) e uma causa extrapulmonar em 97

in 97 (68.3%). SPRF patients in whom the cause was pulmonary were significantly older. The difference seen in these two groups as to severity indexes, length of hospital stay and time on mechanical ventilation were not significant. SPRF patients in whom the cause was pulmonary had significantly higher entry hypoxamia. There was no significant difference seen in PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> and the PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> gradient among the two groups. (Table III).

It was only possible to review 55 radiology files of SPRF patients to detect bila-





CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

**Quadro III** – Quadro comparativo entre doentes com IRPA de causa pulmonar e IRPA de causa não pulmonar

Parâmetro	Doentes com IRPA grave de causa pulmonar (n=45)	Doentes com IRPA grave de causa não pulmonar (n=97)	Valor de p
Idade (anos, média e dp)	66,2 +/- 17,4	59,1 +/- 16,7	<0,05
APACHE II (média e dp)	21,9 +/- 7,7	22,6 +/- 8,8	ns
SAPS II (média e dp)	50,8 +/- 18,0	52,6 +/- 20,9	ns
Dias de internamento (dias, média e dp)	17,9 +/- 23,7	14,3 +/- 17,8	ns
Dias de ventilação (dias, média e dp)	14,3 +/- 22,9	9,8 +/- 14,9	ns
Hipoxemia à entrada	14,0%	36,6%	<0,001
Hipoxemia durante o internamento	39,0%	69,0%	<0,001
PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub>	131,8 +/- 40,5	125,5 +/- 32,0	ns
(A-a) O <sub>2</sub>	280,7 +/- 110,8	307,9 +/- 82,9	ns
Mortalidade (%)	28,9	39,6	<0,005

IRPA, insuficiência respiratória parcial aguda; dp, desvio-padrão; APACHE II, *acute physiology and chronic health evaluation*; SAPS II, *simplified acute physiology score*; PaO<sub>2</sub>, pressão parcial de oxigénio do sangue; FiO<sub>2</sub>, fracção inspirada de O<sub>2</sub>; (A-a) O<sub>2</sub>, diferença alvéolo-arterial de oxigénio; ns, não significativo

**Table III** – Comparison of pulmonary cause and non-pulmonary cause SPRF patients

Parameter	Pulmonary cause SPRF patients (n=45)	Non-pulmonary cause SPRF patients (n=97)	P value
Age (years, mean and sd)	66.2 +/- 17.4	59.1 +/- 16.7	<0.05
APACHE II (mean and sd)	21.9 +/- 7.7	22.6 +/- 8.8	ns
SAPS II (mean and sd)	50.8 +/- 18.0	52.6 +/- 20.9	ns
Hospital stay (days, mean and sd)	17.9 +/- 23.7	14.3 +/- 17.8	ns
Ventilation time (days, mean and sd)	14.3 +/- 22.9	9.8 +/- 14.9	ns
Entry hypoxamia	14.0%	36.6%	<0.001
Hospital stay hypoxamia	39.0%	69.0%	<0.001
PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub>	131.8 +/- 40.5	125.5 +/- 32.0	ns
(A-a) O <sub>2</sub>	280.7 +/- 110.8	307.9 +/- 82.9	ns
Mortality (%)	28.9	39.6	<0.005

SPRF, severe partial respiratory failure; sd, standard deviation; APACHE II, *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*; SAPS II, *Simplified Acute Physiology Score*; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen in arterial blood; FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; (A-a)O<sub>2</sub>, oxygen alveolar-arterial difference; ns, not significant

casos (68,3%). Os doentes com IRPA de causa pulmonar tinham idade significativamente superior. As diferenças verificadas entre estes dois grupos no que diz respeito aos índices de gravidade, tempo de internamento e de ventilação mecânica e mortalidade, não foram significativas. Os doentes com IRPA de causa pulmonar

teral X ray infiltrates suggestive of SPRF patients. 52 of these 55 were from deceased patients, limiting the possible detection of this condition to this patient group. We found 12 deceased patients had SPRF-compatible radiology findings in line with the previously defined crite-



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

apresentavam hipoxemia à entrada significativamente superior. No entanto a diferença entre a  $\text{PaO}_2$ , a  $\text{FiO}_2$  e o gradiente  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  não foi significativa entre estes dois grupos (Quadro III). Nos doentes com IRPA grave, só foi possível rever 55 processos radiológicos com a intenção de detectar a presença de infiltrados radiológicos bilaterais que pudessem sugerir a presença de ARDS. Destes, 52 pertenciam aos doentes falecidos, limitando a possível detecção desta entidade a este grupo de doentes. De acordo com os critérios previamente definidos, foram encontrados 12 doentes falecidos com sinais radiológicos compatíveis com ARDS, indicando uma prevalência desta patologia de 23% nos doentes falecidos. Nos doentes com IRPA grave, a análise de regressão logística mostrou que a mortalidade se correlacionou de forma independente com a presença de insuficiência circulatória e com a idade mais avançada ( $p < 0,001$ ) (Quadro IV).

### Discussão

Neste trabalho verificou-se que a IRPA grave foi uma situação frequente no contexto da uni-

ria, indicando a 23% SPRF rate in the deceased patients.

Logistical regression analysis showed the mortality rate in SPRF patients correlated in an independent form with circulatory failure and older age ( $p < 0.001$ ) (Table IV).

### Discussion

This study showed that SPRF was frequent in the medical-surgical ward, hitting a 37.6% rate. SPRF patients were predominantly medical patients, had higher severity indexes, longer hospital admissions, mechanical ventilation periods and higher mortality. This last reached 36.6%, and related independently and statistically significantly with age and circulatory failure. Deceased patients had longer hospital admissions, time on ventilation and higher severity indexes. Non-pulmonary cause SPRF patients were younger, had more instances of entry and hospital stay hypoxamia and higher mortality.

We ran into several problems trying to compare our findings with those described in the literature.

**Quadro IV** – Resultados da análise univariada e multivariada dos factores de risco para a mortalidade

Parâmetro	Transferidos (n)	Falecidos (n)	Total (n)	Valor de p (análise univariada)	Valor de P (análise multivariada)	Odds ratio (IC 95%)
DHC	21	9	30	ns	ns	1,1 (0,33 a 2,77)
Neoplasia	9	4	13	ns	ns	0,9 (-4,2 a 6,2)
ICC	16	14	30	ns	ns	0,3 (-9,72 a 10,31)
IRespC	19	12	31	ns	ns	0,27 (-3,37 a 2,31)
IRenalC	7	5	12	ns	ns	0,19 (-1,92 a 3,12)
DM	15	6	21	ns	ns	0,02 (-6,87 a 4,3)
Falência circulatória	15	38	53	<0,001	<0,001	36,9 (10,83-125,67)
Idade > 65 anos	33	30	63	<0,001	0,01	4,67 (1,34-16,25)

DHC, doença hepática crónica; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; IRespC, insuficiência respiratória crónica; IRenalC, insuficiência renal crónica; DM, diabetes mellitus; ns, não significativo; IC, intervalo de confiança; ns, não significativo



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

Table IV – Mortality risk factors univariate and multivariate analysis results

Parameter	Transferred (n)	Deceased (n)	Total (n)	P value (univariate analysis)	P value (multivariate analysis)	Odds ratio (CI 95%)
CHD	21	9	30	ns	ns	1.1 (0.33 - 2.77)
Neoplasy	9	4	13	ns	ns	0.9 (-4.2 - 6.2)
CCF	16	14	30	ns	ns	0.3 (-9.72 - 10.31)
CRespF	19	12	31	ns	ns	0.27 (-3.37 - 2.31)
CRenalF	7	5	12	ns	ns	0.19 (-1.92 - 3.12)
DM	15	6	21	ns	ns	0.02 (-6.87 - 4.3)
Circulatory failure	15	38	53	<0.001	<0.001	36.9 (10.83-125.67)
Age> 65 anos	33	30	63	<0.001	0.01	4.67 (1.34-16.25)

CHD, chronic hepatic disease; CCF, congestive cardiac failure; CRespF, chronic respiratory failure; CRenalF, chronic renal failure; DM, diabetes mellitus; ns, not significant; CI, confidence interval

**Os doentes falecidos apresentaram mais dias de internamento e de ventilação e índices de gravidade mais elevados**

dade médico-cirúrgica avaliada, atingindo uma prevalência de 37,6%. Os doentes que se apresentaram com IRPA grave eram predominantemente do foro médico, tinham índices de gravidade superiores e tiveram uma maior duração do internamento e do período de ventilação. A mortalidade foi também superior, atingido os 36,6%, e relacionou-se de forma independente e estatisticamente significativa com a idade e a existência de falência circulatória. Os doentes falecidos apresentaram mais dias de internamento e de ventilação e índices de gravidade mais elevados. Verificou-se ainda que os doentes com IRPA de causa não pulmonar eram mais jovens, apresentavam mais vezes hipoxemia à entrada e durante o internamento e tiveram maior mortalidade.

Ao tentarmos comparar os resultados encontrados com os descritos na literatura, deparamo-nos com alguns problemas.

Em primeiro lugar, constatámos a existência de vários estudos com resultados díspares sobre a prevalência da IRPA grave nas unidades de cuidados intensivos, descrita desde 13,3%<sup>4</sup> até 64%<sup>5</sup>.

Firstly, we found a variety of studies which gave conflicting intensive care unit SPRF rates; 13.3%<sup>4</sup> - 64%<sup>5</sup>.

This difference can be in part attributed to the lack of a clear and internationally accepted definition of SPRF, as opposed to ARDS and ALI whose concepts and diagnosis are consensually agreed on by international scientific societies. The American Thoracic Society and European Society of Intensive Care published a 1994 consensus statement which gave rise to the current definition of ARDS and ALI<sup>2</sup>. The definitions used and stated in this work in the Material and methods section are still somewhat vague and wide-ranging, meaning recourse to a strong clinical sense is still necessary to distinguish ARDS and ALI from other potentially similar cases. This can result in the persistent subjectivity, making the patient inclusion criteria vary from study to study<sup>6</sup>. The upshot of this lack of accuracy is the lack of homogeneity in the results of various studies in terms of the rate and patient profiles. This makes it difficult to compare the different sources<sup>7</sup>.



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

Esta diferença poderia, à partida, ser atribuída a uma ausência de definição clara e internacionalmente aceite de IRA grave. Contudo, os conceitos e principalmente o diagnóstico de ARDS e ALI foram consensualmente elaborados por sociedades científicas internacionais. Em 1994, as *American Thoracic Society* e *European Society of Intensive Care* publicaram um documento de consenso do qual resultou a actual definição de SDRA e ALI<sup>2</sup>. No entanto, as definições utilizadas e enunciadas neste trabalho no capítulo de material e métodos demonstraram-se ainda de certa forma ambíguas e vagas, são de natureza muito abrangente, havendo necessidade de recorrer a um forte senso clínico para distinguir as situações de ARDS e ALI de outras que se podem potencialmente confundir. Este facto pode fazer com que o elemento subjectivo ainda não se encontre eliminado, fazendo com que variem os critérios de inclusão dos doentes nos diversos estudos<sup>6</sup>. A consequência prática desta inexactidão é a falta de homogeneidade nos resultados dos diversos trabalhos, quer no que diz respeito à incidência quer às características dos doentes, dificultando assim a comparação entre as diferentes fontes<sup>7</sup>.

Outro achado com que nos deparámos foi a ausência de estudos realizados em Portugal sobre este tema, pelo que não nos foi possível estabelecer paralelismos com outras unidades nacionais.

Para além das diferenças de incidência no contexto das unidades de cuidados intensivos, existem na literatura internacional algumas tentativas de definir a magnitude do problema na população em geral<sup>8,9</sup>. Estes estudos envolvem habitualmente diversas UCI num determinado espaço de tempo, podendo inferir-se a incidência desta situação numa determinada população de um dado espaço geográfico.

Another finding we encountered was a scarcity of studies into this theme undertaken in Portugal, making it impossible for us to draw parallels with other national units. In addition to differences in the rate in ICU, international literature contains some attempts at a definition of the size of the problem in the population at large<sup>8,9</sup>. These studies usually involve several ICU over a set time period and the incidences of this situation in a specific population in a delineated geographical area can be inferred.

An analysis of the literature did, however, allow us to establish some correlations with our data. Luhr *et al.*<sup>8</sup> describe the SPRF and ARDS rate over a three month period in Scandinavian ICU. Of a total of 13043 admissions in over 24 hours, 1515 (11.3%) patients meeting SPRF criteria were observed and of these, 221 (14.6%) met ARDS criteria. The geographical data is very similar to that we present here, although the APACHE II index is markedly lower (19 +/- 7.9 *vs.* 27.6 +/- 9.4). These authors' more frequent finding is a pulmonary cause for ARDS (77% of cases).

The study with possibly the closest findings to ours is a 16 country multicentric 40 ICU study which includes Portugal and comes from work undertaken to validate the SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) index<sup>1</sup>. The authors report a 32% SPRF rate with 34% mortality, results very similar to ours. Data on the mean times involved is also similar.

The mortality rate we report is similar to the mean found in main studies, and the factors associated with mortality also tally with those found in a Berlin region 72 ICU study<sup>9</sup>, a study which also describes an association with circulatory failure. The mor-



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

Contudo, da análise dos trabalhos disponíveis na literatura foi possível estabelecer algumas correlações com os nossos dados. Luhr e col<sup>8</sup> descrevem a incidência de IRPA e ARDS num período de 3 meses em UCI da Escandinávia. De um total de 13043 admissões com mais de 24 horas, observaram 1515 (11,3%) doentes com critérios de IRPA, dos quais 221 (14,6%) com critérios de ARDS. Os dados demográficos são muito semelhantes aos apresentados neste trabalho, embora o índice APACHE II seja bastante inferior (19 +/- 7,9 vs 27,6 +/- 9,4). Estes autores encontraram mais frequentemente uma causa pulmonar para a ARDS (77% dos casos).

Talvez o estudo com maiores semelhanças ao apresentado por nós seja um multicêntrico de 40 UCI de 16 países (incluindo Portugal) resultado do trabalho de validação do índice SOFA (*sequential organ failure assessment*)<sup>1</sup>. Os autores descrevem uma incidência de 32% de IRPA grave com mortalidade de 34%, resultados muito semelhantes aos nossos. A semelhança de dados mantém-se ao nível das diferenças de demora média.

A taxa de mortalidade por nós encontrada foi semelhante às médias descritas nos principais estudos. Também os factores associados à mortalidade estão parcialmente em conformidade com os encontrados num estudo que envolveu 72 UCI da região de Berlim<sup>9</sup>, em que se descreve igualmente uma associação com a falência circulatória. De referir que neste estudo a mortalidade foi de 42,7%, o que é superior à nossa.

No estudo escandinavo<sup>8</sup>, a mortalidade foi de 41%, tendo-se verificado, tal como no nosso trabalho, uma associação com a idade mas também, no subgrupo dos doentes com ARDS, uma associação estatisticamente significativa com doença hepática crónica, não verificada nos nossos dados. Outros factores im-

ortality rate of this study was 42.7%, higher than our finding.

Mortality in the Scandinavian study<sup>8</sup> stood at 41%. An association with age was seen, just as it was in our study, and also in the ARDS subgroup there was a statistically significant association with chronic hepatic disease, something we did not see. Other significant factors which these authors pinpointed were immunosuppression, a non-pulmonary cause for hypoxemia and infiltrates in over 2/3 of the pulmonary fields.

The chronic hepatic disease-mortality association was noted in other studies. Associations with chronic renal failure have also been seen (although not by us), plus haematological disease, infection<sup>1</sup> or neurological failure<sup>10</sup>.

Unlike our findings, a recently published study comparing the prognosis of ALI and ARDS patients with pulmonary and extrapulmonary causes<sup>11</sup> did not detect significant differences in mortality from one group to another, despite pulmonary cause SPRF patients having higher severity indexes.

We are unable to explain, either from our findings or in the light of those in the literature, the reasons why non-pulmonary cause SPRF patients should be younger and have more marked entry hypoxemia. The difference in the mortality rate is, as we have already said, not found in all studies and may be part-way explained by the fact that the lung is an organ capable of recovering function and multiple organ failure is associated with a worse prognosis<sup>3</sup>.

23% of the deceased patients had ARDS. We have no data to analyse its occurrence in survivor patients so did not analyse this area and only state that the rate for this





CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

portantes identificados por estes autores incluíram imunossupressão, causa não pulmonar para a hipoxemia e presença de infiltrados em mais de 2/3 dos campos pulmonares.

A associação entre doença hepática crónica e mortalidade foi apontada por outros estudos, havendo também associações descritas com insuficiência renal crónica (não verificada por nós), doença hematológica, presença de infecção<sup>1</sup> ou falência neurológica<sup>10</sup>.

Ao contrário do verificado por nós, num estudo recentemente publicado, em que se comparou o prognóstico de doentes com ALI e ARDS de causa pulmonar e extrapulmonar<sup>11</sup>, não se detectaram diferenças significativas na mortalidade entre os dois grupos, apesar de os doentes com IRPA de causa extrapulmonar apresentarem também maiores índices de gravidade.

Não nos é possível justificar, quer pelos nossos achados quer pelo descrito na literatura, as razões pelas quais os doentes com IRPA de causa não pulmonar são mais jovens e apresentam à entrada hipoxemia mais acentuada. A diferença na mortalidade, que, como já foi dito, não é uniforme em todos os estudos, pode ser explicada em parte pelo facto de o pulmão ser um órgão com capacidade de recuperação da sua função e a falência de múltiplos órgãos esta associada a um pior prognóstico<sup>3</sup>.

A incidência de doentes com ARDS nos falecidos foi de 23%. Não temos dados para analisar a sua ocorrência nos doentes que sobreviveram, pelo que optamos por não analisar este assunto. De referir apenas que também a este nível as incidências encontradas na literatura são muito variáveis, de 1,6%<sup>12</sup> a 7,7%<sup>13</sup>.

### Limitações do estudo

Os dados apresentados apenas reflectem a realidade de uma UCI médico-cirúrgica. Alguns grupos especiais de patologias, como

found in the literature varies greatly; 1.6%<sup>12</sup> – 7.7%<sup>13</sup>.

### Study limitations

Our data reflects the reality of a medical-surgical ICU, meaning some specific pathology groups, such as cardiology or poly-trauma, are under-represented in the population under study.

The other big limitation, and one already pointed out, is the impossibility of drawing any relationship from this study on the ARDS rate and characteristics in our patients. Prospective studies are needed for a rigorous evaluation of those factors. Equally so, study design, locale and aims can impact on the results. Different results might be gleaned from an evaluation of different ICU with distinct patient populations.

### Conclusions

The SPRF rate reached 37.6% of the total patients admitted to a Lisbon ICU. These patients were hospitalised for longer, had longer ventilation time and higher disease severity indexes than non-SPRF patients. We found a pulmonary cause for SPRF in 31.7% of a SPRF population and an independent and statistically significant relationship between mortality and circulatory failure and age over 65 years. The ARDS incidence among deceased SPRF patients was 23%.

Further epidemiological studies are necessary for a correct approach to the problem of the SPRF rate in Portugal.



CMYK



## PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA PARCIAL GRAVE INTERNADOS NUMA UCI

Alexandra Borba, Sofia Lourenço, Paulo Marcelino, Susan Marum, Ana Paula Fernandes

**Numa UCI polivalente da área de Lisboa, a incidência de IRPA atingiu 37,6% do total de doentes admitidos**

as do foro cardiológico ou os politraumatizados, não estão suficientemente representados na população estudada.

A outra grande limitação, já apontada, é a impossibilidade de retirar deste trabalho qualquer relação sobre a prevalência e as características do ARDS nos nossos doentes. Para que tal possa ser avaliado de forma rigorosa são necessários estudos prospectivos. Por outro lado, é de admitir que o desenho, local e objectivos dos trabalhos possam condicionar os resultados. Se avaliadas diferentes UCI com populações de doentes distintas, os dados podem ser diferentes.

### Conclusões

Numa UCI polivalente da área de Lisboa, a incidência de IRPA atingiu 37,6% do total de doentes admitidos. Estes apresentam mais dias de internamento e ventilação e índices de gravidade da doença mais elevados, quando comparados com os doentes sem IRPA grave. Na população de doentes com IRPA grave, encontrámos uma causa pulmonar em 31,7%, e uma relação independente e estatisticamente significativa entre a mortalidade e a falência circulatória e idade superior a 65 anos. A incidência de ARDS entre os doentes com IRPA grave falecidos foi de 23%.

São necessários mais estudos de carácter epidemiológico para abordar correctamente o problema de prevalência de IRPA grave em Portugal.

### Bibliografia / Bibliography

1. Vincent JL, Akça S *et al.* The epidemiology of acute respiratory failure in critically ill patients. *Chest* 2002; 121: 1602-9.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL *et al.* Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Intensive Care Med* 1994;20(3):225-32.
3. Lewandowski K. Contributions to the epidemiology of acute respiratory failure. *Crit Care* 2003; 7(4): 288-291.
4. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon J-Y, Chastre J, Dreyfuss D, Mentec H, Carlet J, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. *Intensive Care Medicine* 1999; 25:920-9.
5. Flaatten H, Gjerde S, Guttormsen AB, Haugen O, Høivik T, Onarheim H, Aardal S. Outcome after acute respiratory failure is more dependent on dysfunction in other vital organs than on the severity of the respiratory failure. *Critical Care* 2003; 7:R72-R77.
6. Schuster DP. The search for objective criteria of ARDS. *Intensive Care Med* 2007; 33(3): 400-402.
7. Schuster DP. What is acute lung injury? What is ARDS? *Chest* 1995; 107: 1721-6.
8. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, Bonde J and the ARF Study Group. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1849-61.
9. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Preib H, Kuhlen R, Artigas A, Falke KJ. Incidence, severity and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1121-5.
10. Lobo SM, Lobo FR, Lopes Ferreira F, Bota DP, Melot C, Vincent JL. Initial and delayed onset of acute respiratory failure: factors associated with development and outcome. *Anesth Analg* 2006; 103 (5): 1219-23.
11. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Jindal SK. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ARDS in a respiratory ICU in North India. *Chest* 2006; 130(3): 724-9.
12. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, *et al.* Incidence, clinical course and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30: 2450-6.
13. Valta P, Uusaro A, Nunes S, Ruokonen E, Takala J. Acute respiratory distress syndrome: frequency, clinical course and costs of care. *Crit Care Med* 1999; 27: 2367-74.