

Alexandre Tellechea Rotta¹, Jefferson Pedro Piva^{2,3}, Cinara Andreolio⁴, Werther Brunow de Carvalho^{5,6}, Pedro Celiny Ramos Garcia^{7,8}

Progressos e perspectivas na síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria

Progress and perspectives in pediatric acute respiratory distress syndrome

RESUMO

A síndrome do desconforto respiratório agudo é uma patologia de início agudo, marcada por hipoxemia e infiltrados na radiografia de tórax, acometendo tanto adultos quanto crianças de todas as faixas etárias. Ela é causa importante de insuficiência respiratória em unidades de terapia intensiva pediátrica associada a significativa morbidade e mortalidade. Apesar disso, até recentemente, as definições e os critérios diagnósticos para síndrome do desconforto respiratório agudo centravam-se na população adulta.

No presente artigo, revisamos a evolução da definição da síndrome do desconforto respiratório agudo ao longo de quase cinco décadas, com foco especial na nova definição pediátrica. Discutimos ainda recomendações relativas à aplicação de estratégias de ventilação mecânica no tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo em crianças, assim como o uso de terapias adjuvantes.

Descritores: Síndrome do desconforto respiratório agudo; Definição; Respiração artificial; Criança

1. Division of Pediatric Critical Care Medicine, UH Rainbow Babies & Children's Hospital, Case Western Reserve University School of Medicine - Cleveland (OH), USA.
2. Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.
3. Serviço de Emergência e Medicina Intensiva Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.
4. Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.
5. Departamento de Pediatria, Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.
6. Serviço de Medicina Intensiva Pediátrica e Neonatal, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.
7. Departamento de Pediatria, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.
8. Serviços de Pediatria e de Medicina Intensiva Pediátrica, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 29 de maio de 2015

Aceito em 30 de junho de 2015

Autor correspondente:

Alexandre Tellechea Rotta
Division of Pediatric Critical Care Medicine
11100 Euclid Avenue, RBC 6010
Cleveland, OH 44106, USA
E-mail: alex.rotta@uhhospitals.org

Editor responsável: Flávia Ribeiro Machado

DOI: 10.5935/0103-507X.20150035

INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma lesão pulmonar inflamatória difusa aguda com diferentes graus de intensidade, que ocorre em resposta a um insulto pulmonar ou sistêmico que, invariavelmente, leva a anormalidades na troca gasosa (predominantemente à hipoxemia) e na mecânica pulmonar. Trata-se do protótipo de doença com redução da complacência pulmonar, causando insuficiência respiratória aguda, tanto em crianças como em adultos.^(1,2)

A primeira definição de SDRA foi publicada em 1967, quando Ashbaugh et al. descreveram um grupo de pacientes predominantemente adultos com diferentes doenças de base, que tinham em comum a evolução para a insuficiência respiratória com hipoxemia refratária associada à infiltração difusa na radiografia de tórax, e à diminuição da complacência e da capacidade residual funcional, e que requeriam uso de pressão expiratória final positiva (PEEP) para melhora da oxigenação. Atribuíram essa evolução a um comprometimento pulmonar secundário a insultos físicos e bioquímicos, com alteração da função do surfactante e formação de membranas hialinas no interior dos alvéolos.⁽³⁾ Por essa razão, ela foi, inicialmente, denominada “síndrome do desconforto respiratório do tipo adulto”, em razão da similitude fisiopatológica com a síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido (doença da membrana hialina). Essa descrição inicial usava critérios vagos e não era suficientemente específica para excluir outras condições clínicas.⁽³⁾

Em 1988, Murray et al. sugeriram uma definição mais precisa usando um escore de 4 pontos de lesão pulmonar, incluindo nível de PEEP, relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), complacência estática pulmonar e grau de infiltração observado na radiografia de tórax. Mesmo assim, os escores de lesão pulmonar utilizados não eram preditivos de evolução e não haviam critérios específicos para excluir o diagnóstico de edema pulmonar cardiogênico.⁽⁴⁾

Mais de 25 anos se passaram até que uma nova definição de SDRA fosse criada e aceita mundialmente. Em 1994, a *American-European Consensus Conference* (AECC) definiu SDRA por meio dos seguintes critérios: quadro de hipoxemia de início agudo manifesto por uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ na presença de infiltrado bilateral na radiografia de tórax e na ausência de hipertensão atrial esquerda. Também foi introduzido o conceito de lesão pulmonar aguda (LPA) quando, atendendo às mesmas condições, a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se situasse entre 200 e 300.^(1,5) As maiores críticas a essa definição são que a relação da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ é considerada de forma independente e desvinculada do nível de suporte ventilatório empregado,⁽⁶⁾ que a inclusão de critérios radiológicos está sujeita a variabilidade das avaliações⁽⁷⁾ e que não há uma definição precisa para o termo “agudo”.

Outra importante crítica ao consenso de 1994 referiu-se a falta de definições e de conceitos específicos para a população pediátrica. Assim, os intensivistas pediátricos, mesmo conhecendo as diferenças entre SDRA no adulto e na criança, mas por falta de definição dessas diferenças, acabaram utilizando em seus pacientes os mesmos critérios de LPA e SDRA de adultos. É provável que essa dificuldade conceitual tenha influído no reduzido número de estudos na população pediátrica com SDRA, retardando que surgissem novos conceitos para prover uma definição específica de SDRA em crianças.

Em 2012, uma força-tarefa entre a *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), a *Society Critical Care Medicine* (SCCM) e a *American Thoracic Society* (ATS) desenvolveu os novos critérios para SDRA, conhecida como a definição de Berlim, mas ainda sem considerar a população pediátrica. A definição de Berlim trouxe alguns avanços substanciais, como restringir a 7 dias o tempo entre o insulto e o desenvolvimento de SDRA; especificar melhor a natureza dos infiltrados na radiografia de tórax; requerer uma PEEP mínima de $5\text{cmH}_2\text{O}$ para utilizar os valores da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ na definição de severidade da hipoxemia; minimizar a necessidade de medidas invasivas de pressão de oclusão da artéria pulmonar na ausência de fatores de risco cardíacos; e integrar a LPA como um subgrupo de SDRA leve baseado no grau do distúrbio da oxigenação (leve, moderado e grave) (Quadro 1).⁽⁸⁾

A definição de Berlim tornou-se uma nova referência para SDRA em adultos mas, assim como a definição da AECC, sua aplicabilidade em crianças permaneceu limitada por não terem sido consideradas características específicas da população pediátrica.⁽⁹⁾ A necessidade de medida invasiva de oxigênio arterial pode subestimar a incidência de SDRA em pediatria, e as diferenças entre adultos e crianças relativas a fatores de risco, etiologia, fisiopatologia e evolução não foram consideradas em nenhuma das duas definições.

Recentemente, o *Brazilian Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Study Group* validou de forma prospectiva o emprego da definição de Berlim em pediatria. A definição de Berlim foi superior à da AECC na discriminação do grau de severidade clínica de crianças com SDRA, como evidenciado por uma mortalidade mais alta e um menor número de dias livres de ventilação em pacientes com SDRA severa comparados com pacientes com SDRA leve e moderada.⁽¹⁰⁾

Quadro 1 - Definição de Berlin para a síndrome do desconforto respiratório agudo

Critério	Observação		
Intervalo de tempo	Dentro de 1 semana entre a agressão e a piora respiratória		
Imagens radiológicas	Opacidades bilaterais não explicadas completamente por colapso pulmonar, nódulos ou exsudação		
Origem do edema	Falência respiratória não explicada completamente por excesso de volume ou insuficiência cardíaca É necessária avaliação objetiva (ecocardiografia) para excluir outras causas de edema como fatores etiológicos		
Oxigenação	Leve	Moderada	Grave
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	300 - 201	200 - 101	< 100
PEEP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$	PEEP/CPAP/VNI	PEEP	PEEP
Mortalidade estimada	~ 25%	~ 35%	~ 45%

Adaptado de: ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.⁽⁸⁾ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio; PEEP - pressão expiratória final positiva; CPAP - pressão positiva contínua em vias aéreas; VNI - ventilação não invasiva.

Incidência

A incidência e a mortalidade da SDRA pediátrica diferem dos adultos. A SDRA pediátrica é relativamente rara: sua prevalência em crianças nos Estados Unidos, Europa e Austrália é de 2 a 12,8 para 100 mil pessoas/ano.⁽¹¹⁻¹⁵⁾ Em estudo multicêntrico, envolvendo crianças internadas em unidades de terapia intensiva (UTI) pediátricas na América do Norte, observou-se que 1 a 4% das crianças submetidas a ventilação mecânica tinham SDRA como etiologia determinante.^(16,17) Apesar da baixa incidência, investigadores espanhóis demonstraram que um maior número de crianças ventiladas pode desenvolver SDRA durante a internação em UTI.⁽¹⁸⁾

A definição do consenso Europeu-Americano de 1994 tem sido utilizada para identificar crianças com SDRA, mas corre o risco de subestimar a real incidência, principalmente por necessitar de um marcador invasivo de oxigenação (PaO_2). A definição de Berlim não inclui critérios pediátricos específicos, mas parece ter boa *performance* para diagnóstico em crianças menores de 24 meses.⁽¹⁹⁾

Crianças de todas as faixas etárias podem ser afetadas e desenvolver SDRA, incluindo recém-nascidos a termo, mas sua prevalência aumenta com o avanço da idade e tampouco se observa diferença significativa entre os sexos. A incidência e a mortalidade da LPA aumentam em função da idade, de 16/100 mil pessoas-ano com mortalidade de 24%, na idade de 15 a 19 anos, para 306/100 mil pessoas-ano com mortalidade de 45 a 60% para pacientes acima de 75 anos.⁽¹⁵⁾

A mortalidade elevada descrita nos anos 1980 (55 - 65%), reduziu-se significativamente nos últimos 20 anos (35 - 40%) provavelmente pelas mudanças nas estratégias ventilatórias e na melhora no suporte intensivo dos pacientes, pois nenhuma medicação nova foi introduzida no tratamento do SDRA. Muitos estudos sugerem que a taxa de mortalidade em crianças é mais baixa quando comparada a de adultos, situando-se entre 18 - 27%. No entanto, dados da Austrália sugerem que a mortalidade pediátrica na SDRA possa ser similar àquela observada em adultos (35%).^(14,17,18)

As razões para diferenças na epidemiologia da SDRA entre adultos e crianças não são bem claras. O uso infrequente de amostras de sangue arterial e a falha do reconhecimento da SDRA em crianças com infecção do trato respiratório inferior são possíveis razões para subestimativa da prevalência de SDRA em pediatria.

Evolução

Os objetivos do tratamento da SDRA são diagnosticar e tratar a causa subjacente, oferecer terapias de suporte e proporcionar adequada oxigenação, visando minimizar o

dano pulmonar secundário e as complicações extrapulmonares.⁽²⁾ Durante o decorrer dos anos, a grande mudança no tratamento da SDRA ocorreu em relação às estratégias ventilatórias. A ventilação mecânica é essencial na SDRA tanto em adultos como em crianças. No entanto, a própria ventilação pode contribuir para a lesão e a inflamação pulmonar, barotrauma, volutrauma, atelectrauma e biotrauma, caracterizando a lesão pulmonar associada à ventilação mecânica (LPAV).

O entendimento dos mecanismos da LPAV resultaram em estratégias de ventilação protetora pulmonar, conceito este consagrado por Amato et al.⁽²⁰⁾ Apesar de haver poucos estudos em pediatria, tais conceitos foram comprovados de forma inquestionável em grandes estudos colaborativos, envolvendo pacientes adultos com SDRA, e incluíram limitação da pressão de platô, uso de volumes correntes menores e aplicação de PEEP ajustada ao grau de hipoxemia.⁽²¹⁾

Dados de estudos envolvendo população de adultos com SDRA demonstraram que a utilização de grandes volumes correntes (10 - 12mL/kg) durante a ventilação mecânica causa um desvio de volume para áreas mais complacentes, provocando hiperdistensão alveolar nessas áreas sadias e, conseqüentemente, resultando em nova lesão alveolar.⁽²⁰⁻²⁴⁾ Por uma escassez de consensos e de estudos com grande amostragem avaliando o tratamento da SDRA em crianças, os intensivistas pediátricos têm adotado estratégias de ventilação protetora baseados nas recomendações dos adultos. Pulmões gravemente doentes podem necessitar de um volume corrente menor, enquanto que, em pulmões menos doentes ou em fase de melhora, esse valor pode ser maior.⁽²⁵⁾ Já foi demonstrado o benefício de se utilizarem 6mL/kg em pacientes com baixa complacência respiratória e altos escores de lesão pulmonar.^(26,27) Desse modo, a doença de base e a gravidade da doença pulmonar devem ser consideradas antes de limitar esse valor para cada paciente.

Em geral, o volume corrente adotado em crianças com SDRA situa-se entre 5 - 8mL/kg. Deve-se destacar, porém, que, diferentemente do observado em estudos envolvendo pacientes adultos, estudos pediátricos não identificam um valor específico para o qual o volume corrente ofertado aumentasse ou reduzisse a mortalidade de SDRA em pediatria.^(25,28) Alguns estudos sugerem que utilizar um valor próximo a 10mL/kg seria ainda seguro na população pediátrica.^(25,28) Uma possível explicação para esse fato divergente do observado na população adulta pode estar relacionado à etiologia da SDRA na infância e, especialmente, à sua definição imprecisa. Outra possibilidade é que, em estudos retrospectivos, pacientes que receberam volumes correntes mais elevados foram aqueles com uma

complacência pulmonar maior e um melhor prognóstico. Conseqüentemente, não é de estranhar que ainda hoje haja uma grande variabilidade na forma de ventilar crianças com SDRA ao redor do planeta.⁽²⁹⁻³¹⁾

Um consenso específico para síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria

Definição

Por todas as razões citadas anteriormente sobre a necessidade de um conceito específico de SDRA em crianças, foi criado o *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC). A PALICC teve como objetivo definir síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria (pSDRA), especificando fatores predisponentes, etiologia e fisiopatologia; fazer recomendações sobre tratamento; e identificar prioridades de pesquisa.⁽³²⁾ O consenso foi desenvolvido por 27 *experts* convidados por suas atividades de pesquisa em pSDRA e intensivismo pediátrico nos últimos 5 anos, representando 21 instituições acadêmicas em 8 países. As conferências foram realizadas num período de 2 anos (2012/2013) com 3 encontros para discussões de 9 tópicos de pSDRA e votação das recomendações. Um total de 151 recomendações foram analisadas, usando escala de RAND/UCLA (escore de 1 a 9), sendo consideradas “fortes” quando todos *experts* classificavam a recomendação com escore ≥ 7 . A recomendação foi considerada “fraca” quando pelo menos um especialista classificou com escore abaixo de 7, mas a média de votos foi ≥ 7 . Mesmo assim, as recomendações consideradas fracas foram revisadas e votadas novamente. Das 151 recomendações, 132 foram consideradas “fortes” e 19 “fracas”.

Neste documento,⁽³²⁾ houve um grande avanço com a construção de uma definição específica de SDRA em pediatria (pSDRA), havendo “forte recomendação” nos seguintes aspectos:

- Faixa etária. A pSDRA pode acometer todas as faixas etárias pediátricas, desde o período neonatal até a adolescência. Evidentemente estão excluídas as causas de hipoxemia aguda do período neonatal como doença pulmonar relacionada a prematuridade, lesão pulmonar perinatal (como síndrome de aspiração de mecônio, pneumonia e sepse adquiridas durante o parto) e outras anormalidades congênitas (como hérnia diafragmática congênita ou displasia alvéolo capilar).
- Intervalo. O aparecimento de hipoxemia e mudanças radiológicas devem ocorrer em um intervalo de até 7 dias após uma agressão clínica conhecida.

- Comprometimento miocárdico. Não há exclusão de pacientes com cardiopatias. Crianças com disfunção ventricular esquerda, mas que venham a apresentar hipoxemia de instalação aguda com novas alterações na radiografia de tórax, não explicadas pela insuficiência cardíaca ventricular esquerda ou sobrecarga hídrica, com todos outros critérios de pSDRA, são aceitas como tendo a síndrome.
- Radiografia de tórax. É necessária a presença de achados radiológicos de novos infiltrados consistentes com doença do parênquima pulmonar, mesmo que unilaterais. Novos estudos devem ser feitos para padronizar a interpretação dos achados radiológicos e reduzir a variabilidade na interpretação.
- Definição da hipoxemia. É fortemente sugerido adotar o índice de oxigenação ($IO = P_{ma} \times FiO_2 / PaO_2$, em que P_{ma} corresponde à pressão média de via aérea) em preferência ao PaO_2 / FiO_2 (recomendado no consenso de Berlin para adultos) para o quantificar o grau de hipoxemia e classificar a severidade da SDRA em pacientes pediátricos em ventilação mecânica invasiva. Na eventualidade de não dispor da PaO_2 , pode-se utilizar o índice de saturação de oxigênio ($ISO = P_{ma} \times FiO_2 / SatO_2$), nas mesmas condições propostas para o IO (Quadro 2).

Quadro 2 - Quantificação da hipoxemia por meio do índice de oxigenação e de saturação da oxigenação para classificar o grau de gravidade da síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica em pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva

	Leve	Moderada	Grave
IO	$4 \leq IO < 8$	$8 \leq IO < 16$	$IO \geq 16$
ISO	$5 \leq ISO < 7,5$	$7,5 \leq ISO < 12,3$	$\geq 12,3$

IO - índice de oxigenação, obtido pela fórmula: $P_{am} \times FiO_2 / PaO_2$; ISO - índice de saturação de oxigênio obtido pela fórmula $P_{am} \times FiO_2 / SatO_2$. Quando a $SatO_2$ for utilizada como critério para diagnóstico de pSDRA, a terapia com oxigênio deve ser titulada para obtenção de $SatO_2 \leq 97\%$ para cálculo do ISO. Em pacientes submetidos à ventilação não invasiva não há como estratificar a gravidade da pSDRA, que é definida nesses casos por um $IO \leq 300$ ou $ISO \leq 264$.

Uma grande diferença da pSDRA em comparação com a definição de Berlin foi o abandono da relação PaO_2 / FiO_2 para graduar a severidade da SDRA em favor do IO ou ISO. Ao adicionar a P_{ma} no cálculo, inclui-se, de forma objetiva, o impacto da pressão positiva na oxigenação. Essa inclusão é fundamental, pois é bem conhecido que diferenças no manejo do respirador podem influir decisivamente na relação PaO_2 / FiO_2 , e, conseqüentemente, na real incidência e severidade da classificação da doença. Evidentemente, essas projeções e benefícios teóricos do emprego do IO aguardam por confirmação em pesquisas pediátricas que avaliem sua sensibilidade e especificidade na identificação e classificação de pSDRA.

Suporte ventilatório na síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria

É interessante destacar que, em relação aos tópicos de estratégias ventilatórias e manejo específico, como escolha de volume corrente, PEEP, manobras de recrutamento e ventilação de alta frequência, as recomendações apresentadas foram categorizadas como “fracas”, segundo os critérios adotados. Em outros termos, pode-se concluir que passadas mais de quatro décadas ventilando esse grupo de pacientes, ainda existem aspectos discordantes, que aguardam respostas com adequada consistência científica.

Com uma concordância de 88% dos membros do consenso, é recomendado adotar um volume corrente de 5 - 8mL/kg para pacientes pediátricos com SDRA, ajustando esse volume de acordo com a patofisiologia e complacência pulmonar. Essa mesma ambiguidade ou falta de consenso em relação à uniformidade de volume corrente em pSDRA já foi observada anteriormente⁽²⁹⁻³¹⁾ e, paradoxalmente, alguns estudos demonstram que ventilar crianças com volumes correntes próximos de 10mL/kg poderia, inclusive, ter um melhor prognóstico.⁽²⁸⁾

Evidentemente essa “recomendação fraca” em relação ao volume corrente ótimo a ser adotado em crianças com pSDRA não é uma apologia a que se utilizem preferentemente volumes correntes maiores ou supra-fisiológicos. A recomendação é exatamente no sentido de utilizar, sempre que possível, os menores valores de volume corrente, dependendo de cada situação: pacientes com muito baixa complacência receberiam volume corrente entre 3 - 6mL/kg e, nos casos menos severos, 5 - 8mL/kg. Ressalta-se que esses valores devem ser utilizados no início da pSDRA. Nos pacientes com uma progressão adequada do desmame da ventilação mecânica com respiração espontânea atingindo volumes correntes maiores, é razoável não se tentar manter os mesmos valores alvo iniciais do volume corrente.⁽³³⁾

A mesma ausência de um consenso forte ocorre em relação ao limite da pressão de platô. É admitido, como recomendação, que sejam aceitos valores um pouco mais elevados como limite da pressão de platô (29 a 32cmH₂O) em algumas circunstâncias, como nos casos de pacientes com aumento da elastância (baixa complacência) torácica.

Essa ausência de uma concordância forte nos parâmetros ventilatórios pode ser atribuída a múltiplos fatores, como, por exemplo, a falta de homogeneidade na etiologia da SDRA em pediatria. Sabe-se, que uma das grandes causas de pSDRA são as doenças virais (vírus sincicial respiratório, adenovírus, entre outros), que promovem um comprometimento pulmonar misto: redução da complacência pulmonar (infiltrado intersticial e lesão alveolar)

e aumento da resistência de pequenas vias aéreas (comprometimento bronquiolar por edema e *debris* na luz da via aérea). Como bem destacado no consenso, devem-se ajustar os parâmetros (pressão e volume corrente) à fisiopatologia e às condições da complacência pulmonar. Em situações com comprometimento de pequenas vias aéreas (maior constante de tempo e maior resistência de vias aéreas), pode ser necessário utilizar estratégias um pouco diversas das preconizadas nas situações que comprometem apenas a complacência pulmonar. Esse talvez seja o principal motivo para a ausência de uma concordância forte nesse consenso quanto ao volume corrente ótimo, limite da pressão de platô e dos achados conflitantes, em relação a ventilação mecânica, observada em alguns estudos.^(25,28-31)

O uso da PEEP é uma estratégia ventilatória tradicional e consagrada no tratamento da SDRA. Alguns estudos pediátricos demonstravam que os níveis da PEEP utilizados em pediatria eram significativamente inferiores aos usados em adultos.⁽³⁴⁾ Neste consenso,⁽³²⁾ houve uma concordância de 88% (considerada fraca pela metodologia empregada) para utilizar valores da PEEP entre 10 e 15cmH₂O para tratar pSDRA definida como grave. Por outro lado, a recomendação para utilização da PEEP > 15cmH₂O para casos mais graves (desde que observados os limites da pressão de platô) obteve concordância de 100%. Essa liberalidade ou permissividade no uso da PEEP reflete uma nova tendência de maior aceitação para com esses valores na faixa etária pediátrica. Entretanto, nesse momento, pela carência de suficientes trabalhos científicos, não há como definir que os valores da PEEP ajustados à FiO₂ têm a mesma simetria em crianças maiores e lactentes jovens. Mesmo que o ajuste da PEEP à gravidade, à FiO₂ e à idade do paciente seja uma questão a ser definida com pesquisas futuras, o atual consenso sinaliza no sentido de uma estratégia mais liberal e permissiva no ajuste da PEEP na pSDRA.

Manobras de recrutamento são recomendadas para melhorar a oxigenação em casos graves que não obtivessem resposta com elevação gradual e cuidadosa da PEEP. No entanto, não é definida a melhor forma de realizar tal manobra, apenas referindo que a insuflação sustentada não pode ser recomendada pela pouca evidência em pediatria (recomendação fraca com 88% de concordância). Mesmo em pacientes adultos com SDRA existem poucos estudos com poder suficiente para demonstrar a superioridade de uma manobra de recrutamento sobre outra em desfechos mais consistentes, como tempo de ventilação, mortalidade ou tempo de UTI. Daí a dificuldade de recomendar uma ou outra manobra, bem como os limites de tempos e pressões a serem atingidos. Da forma como está colocada e por experiência pessoal, entendemos que, em pacientes com

pSDRA severa grave apresentando hipoxemia refratária, medidas que aumentem a área de troca pulmonar como o recrutamento por meio da elevação gradual da PEEP e ventilação em posição prona possam ser adotadas.

Especificamente, a posição prona não foi recomendada para ser utilizada de forma rotineira em todos casos de pSDRA, mas reservada para casos graves (concordância de 92%).⁽³²⁾ Considerando todas as vantagens da posição prona observada em estudos envolvendo adultos com SDRA, demonstrando impacto na mortalidade, no tempo de ventilação e oxigenação, aliado aos poucos efeitos adversos, especialmente na população pediátrica, cremos que maiores estudos possam demonstrar, em breve, que a posição prona deva ser adotada também em casos menos graves de pSDRA.⁽³⁵⁻³⁷⁾

A ventilação de alta frequência por oscilação (VAFO) é uma estratégia ventilatória com maior aceitação entre neonatologistas e pediatras intensivistas do que o observado nas UTIs de adultos. Recentes estudos com o uso de VAFO em adultos demonstraram a ausência de eficácia dessa estratégia nessa população.^(38,39) Da mesma forma, alguns estudos pediátricos não dão suporte para o uso de VAFO em crianças com pSDRA.⁽⁴⁰⁾ No entanto, no consenso pediátrico⁽³²⁾ há uma recomendação para a utilização de VAFO como uma alternativa no caso de crianças com falência respiratória hipoxêmica, que são refratárias à ventilação convencional utilizando uma pressão de platô > 28cmH₂O (92% de concordância; fraca pela metodologia adotada). Por outro lado, destaca-se que, ao ser indicada a VAFO, é recomendada a otimização concomitante do volume pulmonar por meio da aplicação de manobras de recrutamento, com uma concordância de 100% (fortemente recomendado).

Se analisarmos o conjunto dessas recomendações, observa-se no consenso pSDRA que, mesmo não havendo unanimidade, há uma forte tendência para adotar estratégias dirigidas para a inclusão de novas terapias complementares, visando aumentar as áreas de trocas gasosas, como posição prona, manobras de recrutamento e VAFO (92%, 88%, e 92% de concordância; respectivamente). Mesmo havendo alguns estudos pediátricos que defendam essas estratégias, torna-se imperioso um maior número de estudos com consistência científica, para que tenhamos o devido suporte nessas indicações.

Deve-se destacar a recomendação forte para que, em pacientes com pSDRA utilizando uma PEEP mínima de 10cmH₂O, seja aceita uma saturação arterial de oxigênio entre 88 e 92%. Entendemos essa como uma recomendação conservadora para o conhecimento e estado da arte atual. Há uma razoável base de conhecimento científico

demonstrando que em pacientes em uso de ventilação mecânica, adequadamente sedados e com boa perfusão (portanto com baixa taxa metabólica), a manutenção de uma saturação arterial ao redor de 82 a 88% é segura e adequada para a manutenção do metabolismo aeróbico.⁽⁴¹⁾ Dessa forma, o consenso reforça uma tendência para que não sejam empreendidas medidas ventilatórias exageradas, tais como aumentos desproporcionais na pressão inspiratória de pico (PIP), na PEEP ou na FiO₂, visando obter uma saturação dentro dos níveis da normalidade.

Estratégias não ventilatórias na síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria

O consenso pediátrico discute e faz uma série de recomendações sobre detalhes e intervenções não ventilatórias que têm sido empregadas no manejo desse grupo de pacientes. Em razão de limitação de espaço, optamos por destacar alguns tópicos que obtiveram uma forte recomendação (100% de concordância).

O uso de tubos traqueais com balonete tem um amplo apoio, por reduzir o escape de gás ao redor do tubo traqueal, que pode influir no volume corrente ofertado, na manutenção da PEEP e no volume pulmonar. Paralelamente, é ressaltado que, durante a VAFO, pode-se permitir um escape de gás ao redor do tubo traqueal, visando melhorar a ventilação e aumentar a eliminação de dióxido de carbono, desde que isso não impeça a manutenção da pressão média da via aérea desejada.

O uso rotineiro do óxido nítrico não é recomendado, com exceção aos casos de disfunção ventricular direita por hipertensão pulmonar documentada, ou ainda nos casos mais severos de pSDRA, com o intuito de melhorar temporariamente a oxigenação na tentativa de evitar ou postergar a instituição de oxigenação extracorpórea por membrana. Essa recomendação reproduz a tendência atual baseada na experiência à beira de leito e no conhecimento acumulado em vários estudos, que demonstraram um efeito transitório na melhora da oxigenação com o uso do óxido nítrico, mas sem impacto em desfechos importantes como mortalidade, tempo de ventilação mecânica e alta da UTI pediátrica. Da mesma forma, há também uma recomendação forte para a não administração de corticoides nos casos pediátricos de SDRA, pela absoluta falta de evidência científica.

Outras medidas de suporte também obtiveram recomendação forte com 100% de concordância. São elas: sedação ajustada por objetivos com planos individualizados evitando tanto a hipersedação como a subsedação;⁽⁴²⁾ bloqueadores neuromusculares são indicados nos casos

em que a sedação não permita uma adequada ventilação e oxigenação. A exemplo dos sedativos, o uso de bloqueadores neuromusculares deve ser ajustado por objetivos e com períodos diários de “férias”, para avaliar a necessidade de sua continuação e adequação do nível de sedação; deve-se ofertar uma razão hídrica visando à manutenção do volume intravascular e à perfusão tecidual, enquanto que evitando um balanço hídrico cumulativo positivo; o valor limiar gatilho para transfusão de hemácias foi mantido com uma taxa de hemoglobina ao redor de 7g/dL.

CONCLUSÕES

Demoramos quase cinco décadas para ter uma definição de síndrome do desconforto respiratório agudo

específica para crianças baseada em consenso internacional e representativa do estado da arte em terapia intensiva pediátrica. A nova definição da síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica cria uma linguagem comum para geração de estudos e de troca de informações entre intensivistas no mundo todo. Vários centros já buscam validar essa nova definição e a correlação de seus índices de gravidade com o desfecho.

O presente marca um período interessante em terapia intensiva pediátrica e o futuro é extremamente promissor. Os próximos anos devem trazer um progresso acelerado no nosso entendimento da síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica, bem como respostas às várias áreas nas quais ainda falta consenso no manejo dessa síndrome.

ABSTRACT

Acute respiratory distress syndrome is a disease of acute onset characterized by hypoxemia and infiltrates on chest radiographs that affects both adults and children of all ages. It is an important cause of respiratory failure in pediatric intensive care units and is associated with significant morbidity and mortality. Nevertheless, until recently, the definitions and diagnostic criteria for acute respiratory distress syndrome have

focused on the adult population. In this article, we review the evolution of the definition of acute respiratory distress syndrome over nearly five decades, with a special focus on the new pediatric definition. We also discuss recommendations for the implementation of mechanical ventilation strategies in the treatment of acute respiratory distress syndrome in children and the use of adjuvant therapies.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome; Definition; Respiration, artificial; Child

REFERÊNCIAS

- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(3 Pt 1):818-24. Review.
- Tsushima K, King LS, Aggarwal NR, De Gorordo A, D'Alessio FR, Kubo K. Acute lung injury review. *Intern Med.* 2009;48(9):621-30. Review.
- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet.* 1967;2(7511):319-23.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Resp Dis.* 1988;138(3):720-3. Erratum in *Am Rev Respir Dis.* 1989;139(4):1065.
- Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(4 Pt 1):1332-47. Review.
- Ferguson ND, Kacmarek RM, Chiche JD, Singh JM, Hallett DC, Mehta S, et al. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: influence on enrollment in a clinical trial. *Intensive Care Med.* 2004;30(6):1111-6.
- Rubinfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest.* 1999;116(5):1347-53.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubinfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-33.
- De Luca D, Piastra M, Chidini G, Tissieres P, Calderini E, Essouri S, Medina Villanueva A, Vivanco Allende A, Pons-Odena M, Perez-Baena L, Hermon M, Tridente A, Conti G, Antonelli M, Kneyber M; Respiratory Section of the European Society for Pediatric Neonatal Intensive Care (ESPNIC). The use of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome during infancy and early childhood: multicenter evaluation and expert consensus. *Intensive Care Med.* 2013;39(12):2083-91.
- Barreira ER, Munoz GO, Cavalheiro PO, Suzuki AS, Degaspere NV, Shieh HH, Martines JA, Ferreira JC, Lane C, Carvalho WB, Gilio AE, Precioso AR; Brazilian Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Study Group. Epidemiology and outcomes of acute respiratory distress syndrome in children according to the Berlin definition: a multicenter prospective study. *Crit Care Med.* 2015;43(5):947-53.
- Smith LS, Zimmerman JJ, Martin TR. Mechanisms of acute respiratory distress syndrome in children and adults: a review and suggestions for future research. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(6):631-43.
- Erickson S, Schibler A, Numa A, Nuthall G, Yung M, Pascoe E, Wilkins B; Paediatric Study Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8(4):317-23.

13. Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med*. 2005;33(1):209-312.
14. Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, Rubenfeld GD. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics*. 2009;124(1):87-95.
15. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2005;353(16):1685-93.
16. Farias JA, Frutos F, Esteban A, Flores JC, Retta A, Baltodano A, et al. What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. *Intensive Care Med*. 2004;30(5):918-25.
17. Kneyber MC, Brouwers AG, Caris JA, Chedamni S, Plötz FB. Acute respiratory distress syndrome: is it underrecognized in the pediatric intensive care unit? *Intensive Care Med*. 2008;34(4):751-4.
18. López-Fernández Y, Azagra AM, de la Oliva P, Modesto V, Sánchez JI, Parrilla J, Arroyo MJ, Reyes SB, Pons-Ódena M, López-Herce J, Fernández RL, Kacmarek RM, Villar J; Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History (PED-ALIEN) Network. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3238-45.
19. De Luca D, Kneyber M, Rimensberger PC. International collaborative research for pediatric and neonatal lung injury: the example of an ESPNIC initiative to validate definitions and formulate future research questions. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(2):209-11.
20. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(6):347-54.
21. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-8.
22. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(5):1159-64.
23. Cheifetz IM. Advances in monitoring and management of pediatric acute lung injury. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(3):621-39.
24. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2126-36.
25. de Jager P, Burgerhof JG, van Heerde M, Albers MJ, Markhorst DG, Kneyber MC. Tidal volume and mortality in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med*. 2014;42(12):2461-72.
26. Kneyber MC, Jouve P, Rimensberger PC. How to manage ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1924-6.
27. Deans KJ, Minneci PC, Suffredini AF, Danner RL, Hoffman WD, Ciu X, et al. Randomization in clinical trials of titrated therapies: unintended consequences of using fixed treatment protocols. *Crit Care Med*. 2007;35(6):1509-16.
28. Khemani RG, Conti D, Alonzo TA, Bart RD 3rd, Newth CJ. Effect of tidal volume in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2009;35(8):1428-37.
29. Piva JP, Garcia PC, Fiori H. Mechanical ventilation in children with acute respiratory distress syndrome: a huge gap between what we know and our practice! *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):732-3.
30. Santschi M, Jouve P, Leclerc F, Gauvin F, Newth CJ, Carroll CL, Flori H, Tasker RC, Rimensberger PC, Randolph AG; PALIVE Investigators; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network (PALISI); European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC): Acute lung injury in children: therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(6):681-9.
31. Santschi M, Randolph AG, Rimensberger PC, Jouve P; Pediatric Acute Lung Injury Mechanical Ventilation Investigators; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network; European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. Mechanical ventilation strategies in children with acute lung injury: a survey on stated practice pattern. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):e332-7.
32. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428-39.
33. Needham DM, Yang T, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Sevransky JE, et al. Timing of low tidal volume ventilation and intensive care unit mortality in acute respiratory distress syndrome. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(2):177-85.
34. Khemani RG, Markovitz BP, Curley MA. Characteristics of children intubated and mechanically ventilated in 16 PICUs. *Chest*. 2009;136(3):765-71.
35. Gattinoni L, Pesenti A, Carlesso E. Body position changes redistribute lung computed tomographic density in patients with acute respiratory failure: impact and clinical fallout through the following 20 years. *Intensive Care Med*. 2013;39(11):1909-15.
36. Lee JM, Bae W, Lee YJ, Cho YJ. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1252-62.
37. Guérin C, Reigner J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gannier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68.
38. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, Rowan K, Cuthbertson BH; OSCAR Study Group. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):806-13.
39. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, Zhou Q, Matte A, Walter SD, Lamontagne F, Granton JT, Arabi YM, Arroliga AC, Stewart TE, Slutsky AS, Meade MO; OSCILLATE Trial Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):795-805.
40. Gupta P, Green JW, Tang X, Gall CM, Gossett JM, Rice TB et al. Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *JAMA Pediatr*. 2014;168(3):243-9.
41. Abdelsalam M, Cheifetz IM. Goal-directed therapy for severely hypoxic patients with acute respiratory distress syndrome: permissive hypoxemia. *Respir Care*. 2010;55(11):1483-90.
42. Weiss B, Spies CD. Wake up your patients! *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(4):333-4.