

VENTILAÇÃO DE ALTA FREQUÊNCIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (IMPACTO SOBRE O USO DE ECMO)

LUCÍLIA SANTANA FARIA, ÁUREA HELENA DE ALMEIDA ARNEIRO*, EDUARDO JUAN TROSTER

Trabalho realizado no Instituto da Criança Professor Pedro de Alcântara da Universidade de São Paulo, SP

RESUMO

Objetivo. Avaliar o efeito da ventilação de alta frequência (VAF) em crianças e adolescentes com síndrome do desconforto respiratório (SDRA) por meio de estimativas de sobrevida e tempo de ventilação. Verificar se a VAF reduziu a indicação de oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO) em crianças e adolescentes com SDRA.

Métodos. A técnica empregada foi uma revisão sistemática da literatura médica sobre o uso de VAF e ECMO em crianças e adolescentes com SDRA. O levantamento bibliográfico utilizou os bancos de dados Medline, Lilacs e Embase. Os termos utilizados para pesquisa foram: *adult respiratory distress syndrome, ARDS, acute respiratory distress syndrome, respiratory distress syndrome, extracorporeal membrane oxygenation, ECMO, high-frequency ventilation, high-frequency jet ventilation e high-frequency oscillatory ventilation*. Foram procurados ensaios clínicos controlados e randomizados, estudos de coorte e série de casos que comparavam VAF com ventilação mecânica convencional (VMC), ECMO com VMC ou VAF precedendo o uso de ECMO.

Resultados. Foram identificadas 289 publicações relacionadas a VAF, SDRA e ECMO. Destas, apenas nove atendiam aos critérios de seleção pré-estabelecidos referindo-se a utilização de VAF e/ou ECMO em crianças e adolescentes com SDRA.

Conclusão. Não foi possível confirmar se o uso de VAF melhora a sobrevida de crianças e adolescentes com SDRA. Quanto ao tempo de ventilação, não houve estudo que comprovasse, com significância estatística, a sua redução ou aumento. Não foi possível verificar se VAF diminuiu ou não a indicação de ECMO em crianças e adolescentes com SDRA.

UNITERMOS: Ventilação de alta frequência. Oxigenação de membrana extracorpórea. Síndrome do desconforto respiratório agudo. Crianças. Adolescentes.

*Correspondência

Rua Herculano de Freitas,
291, apto 26
São Paulo/SP
Cep: 01308-020
ourela@uol.com.br

INTRODUÇÃO

O objetivo inicial desta revisão, que resultou em uma tese de mestrado apresentada em 1998, foi encontrar uma modalidade terapêutica que resultasse em redução da mortalidade de crianças e adolescentes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Propusemo-nos a atualizar esta revisão por meio de uma busca informatizada da literatura médica. Inicialmente, verificamos a existência de publicações sobre o tema e encontramos apenas uma revisão sistemática na faixa etária objeto do estudo, publicada em 2005¹, porém com a busca encerrada em 2002. Nesta revisão, foram incluídos apenas dois artigos, ambos controlados e randomizados, sendo um deles analisando a faixa adulta e outro a faixa pediátrica, o que confirmou a importância da atualização.

A SDRA é a tradução fisiopatológica de alterações pulmonares causadas por lesão pulmonar difusa aguda, caracterizada por edema pulmonar devido ao aumento da permeabilidade da microvasculatura pulmonar e que acomete em geral indivíduos previamente saudáveis. Os critérios para diagnosticar SDRA são: razão $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg, independentemente da PEEP utilizada, raio X de tórax em antero-posterior com infiltrado intersticial bilateral, pressão de capilar pulmonar < 18 cm H_2O quando for

possível sua medida ou nenhuma evidência clínica de hipertensão arterial esquerda². A SDRA ocorre em 1% a 4% de todas as internações em terapia intensiva pediátrica, incluindo aqueles presentes à admissão e os casos novos (incidentes)³. Em pediatria, está associada a altas taxas de mortalidade, cujos índices variam de acordo com o serviço, com a população estudada e com os fatores de risco presentes.

A ventilação de alta frequência (VAF) tem-se mostrado um recurso promissor em terapia intensiva neonatal e pediátrica. A VAF é uma modalidade de suporte ventilatório que emprega frequências respiratórias extremamente altas com volumes correntes muito baixos⁴. O resultado é distensão alveolar pelo aumento da pressão média de vias aéreas (MAP), com isso, recrutamento de alvéolos e conseqüente aumento da capacidade residual funcional (CRF) e diminuição das áreas com baixa razão ventilação/perfusão (V/Q). A técnica da VAF foi desenvolvida na década de 70 para pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA). Ensaios clínicos têm sugerido que é um método de ventilação ideal para minimizar a lesão pulmonar associada à ventilação, pois evita altos picos de pressão inspiratória, a hiperdistensão e a repetição do processo de recrutamento/derecrutamento de um alvéolo instável, prevenindo o colapso pulmonar⁵.

Apesar de todos estes fatores, a VAF é inicialmente usada como terapia de resgate em pacientes pediátricos com doença alveolar difusa e a sobrevida relatada nos estudos é variável. Há três modos de uso de VAF⁴: ventilação de alta frequência com pressão positiva (VAFP); ventilação de alta frequência a jato (VAFJ) e a ventilação com alta frequência oscilatória (VAFO). Esta última é a mais utilizada em nosso meio e pode melhorar o prognóstico de crianças com insuficiência respiratória grave e, portanto, deve ser considerada como terapêutica a ser tentada antes da instalação de oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO). A ECMO também foi iniciada na década de 70⁶⁻¹⁰ como alternativa terapêutica para o tratamento da insuficiência respiratória grave. É uma técnica de suporte de vida, complexa, para pacientes criticamente doentes que desenvolvem insuficiência respiratória grave, mas potencialmente reversível. A ECMO surgiu como uma variante da tecnologia do *by-pass* cardiopulmonar⁷⁻⁹. Uma vez estabelecido o suporte extracorpóreo, os parâmetros da ventilação mecânica podem ser diminuídos e se ganha tempo até que ocorra uma possível recuperação do pulmão. A ECMO, porém, é um procedimento extremamente invasivo, caro e tecnicamente complexo, que envolve grande número de profissionais e os resultados dependem do grau de treinamento da equipe¹¹. Desta forma, em nosso meio, com os escassos recursos financeiros disponíveis é importante a procura por uma ou mais modalidades terapêuticas com melhor razão custo-benefício. As novas terapêuticas utilizadas atualmente, entre elas a VAF, aparecem como modalidades mais acessíveis e promissoras por serem menos invasivas, de menor custo e com potencial para alcançar desfechos terapêuticos semelhantes aos obtidos com a ECMO.

Os objetivos deste estudo foram avaliar o efeito da VAF em crianças e adolescentes com SDRA, por meio de estimativas de sobrevida e tempo de ventilação, e verificar se a VAF reduziu a indicação de ECMO em crianças e adolescentes com SDRA.

MÉTODOS

Critérios de inclusão

Tipos de estudos: ensaios clínicos controlados e randomizados, estudos de coorte e série de casos que compararam VAF com ventilação mecânica convencional (VMC), ECMO com VMC ou VAF precedendo uso de ECMO.

Tipos de participantes: crianças com idade acima de um mês e adolescentes de até 18 anos, com SDRA, exceto quando crianças <1 mês e/ou adultos representassem a minoria da população estudada. A gravidade da insuficiência respiratória aguda é determinada pelo critério diagnóstico de SDRA. Uma relação $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$ denota um *shunt* elevado.

Tipo de intervenção: uso de VAF e/ou ECMO como tratamento de crianças e adolescentes com SDRA.

Tipos de resultados mensurados

A – Efeitos benéficos e adversos da VAF em crianças e adolescentes com SDRA, sendo primariamente mensurada a sobrevida e secundariamente: índice de oxigenação (IO) = $\text{MAP} \times \text{FIO}_2 \times 100/\text{Pa O}_2$; razão $\text{Pa O}_2/\text{FI O}_2$, tempo total em VM, tempo de internação na UTI e tempo de internação hospitalar.

B – Uso de ECMO antes e depois da introdução da VAF como terapêutica para SDRA.

Os estudos foram identificados por meio de levantamento bibliográfico de forma sistemática, utilizando-se os seguintes bancos de dados: Medline (período 1975 a 2005),

Embase (período 1980 a 2005), Lilacs (1980 a 2005).

Foram utilizados os descritores *MeSH terms*, conforme padrão da Biblioteca Nacional de Medicina de Washington.

Para condição clínica (1 or 2 or 3 or 4): 1 – *Adult respiratory distress syndrome*, 2 – *ARDS*, 3 – *Acute respiratory distress syndrome*, 4 – *Respiratory distress syndrome*; AND

Para intervenção (1 or 2 and 3 or 4 or 5): 1 – *Extracorporeal membrane oxygenation*, 2 – *ECMO*, 3 – *High-frequency ventilation*, 4 – *High-frequency jet ventilation*, 5 – *High-frequency oscillatory ventilation*; AND

Para delineamento do estudo (1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8): 1 – *Clin trial*, 2 – *Random*, 3 – *Study control*, 4 – *Randomized controlled trials*, 5 – *Controlled clinical trial*, 6 – *Double-blind method*, 7 – *Single-blind method*, 8 – *Prospective studies*, 9 – *Case series*.

Metodologia da revisão

Identificamos estudos relevantes inicialmente pelo título, posteriormente pelo resumo e finalmente pelo texto completo.

Critérios de exclusão

Artigos de revisão não sistemática, editoriais, capítulos de livros e descrição de caso-controle; as publicações da *Extracorporeal Life-support Organization* (ELSO) para evitar que os mesmos pacientes fossem incluídos duas vezes na análise; artigos publicados por um mesmo grupo de autores, exceto quando ficasse claro que se tratava de populações distintas; estudos de ECMO e VAF experimentais em animais; estudos que se limitavam a avaliar aspectos técnicos e complicações; artigos que incluíram recém-nascidos e/ou adultos na população estudada, exceto quando representassem uma minoria, e os relativos a pós-operatório de cirurgia cardíaca; artigos publicados em línguas que não fossem o português, inglês ou espanhol.

RESULTADOS

Foram identificados 289 artigos relacionados a VAF, SDRA e ECMO; destes apenas nove atendiam aos critérios de seleção pré-estabelecidos. O único artigo randomizado e controlado¹² não preencheu os critérios pré-estabelecidos por incluir várias patologias. Os artigos inclusos são: estudos de coorte, transversal ou prospectivo não controlado de série de casos. Em todos eles, quando os pacientes estavam em VMC, foi utilizada estratégia protetora¹³ que inclui: hipercapnia permissiva, pico limitado de pressão inspiratória (PIP), pressão expiratória positiva final (PEEP) ideal e volume corrente. Os critérios para definir a refratariedade da VMC foram: $\text{SatO}_2 < 90\%$ com $\text{FIO}_2 > 60\%$. A despeito de estratégia protetora, alguns artigos relatam também o uso da posição prona e insuflação traqueal de gás (TGI). Estratégia para encontrar o volume pulmonar ideal (*high*

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos

Estudos	n°	Idade mediana (variação)	Início da VAF	Sobrevida (%)	Duração média da ventilação
Jaballah et al., 2005, (Tunísia)	10	12 d – 5 a	<48 h de VMC	8/10 (80)	6 dias (3,6 a -16)
Anton et al., 2003, Alberta (Canadá)	19	15 d – 5 a	Mediana: 2d 15' – 11 d média: 1,6 +/-2,5d	14/19 (74)	Mediana 2d 1h – 9d média 2,8 +/- 2,5 d
Sorasak et al., 2003 (Tailândia)	21	<1a – 15 a	G. sobreviv: 73,3 +/- 70,5h G. ã sobreviv: 93,1 +/-79,7 33h(0-740h)	11/21 (52,4)	G. sobreviv: 213,5 +/- 160,4 G. ã sobreviv: 116,6 +/- 59,2 Mediana: 856h (6h – 21d)
Alejandro Donoso et al., 2002 (Chile)	29	5m 5h – 104m	G. precoce (<24h) n=12 G. tardio (>24h) n = 17 57h	19/29 (66)	Mediana: 856h (6h – 21d)
Jorge O Seladari et al., 2001 (Argentina)	13	Mediana: 9m 2 – 120m	57h	9/13 (69)	—
Fedora M. et al., 2000 (República Tcheca)	26	3,7 anos 1m – 24 a	G. precoce: 8,8 (0-22h) G. tardio: 133,3(34-592h)	11/26 (42) G. precoce 10/17 (58,8) G. tardio 1/9 (12,5)	G. precoce (5-202h) - 81,2h G. tardio (12-192h) - 91,4
F. Martín Torres et al., 2000 (Santiago de Compostela)	6	3 d – 8 a	10h-3 anos	2/6	36 – 170h
Ashok P. Sarnaik et al., 1996 (Detroit)	31	< 35 Kg	38 +/- 57h (1-240h)	23/31	6 +/- 6,8 d (0,6h – 30 d)
M. E. Berner et al., 1991 (Geneva)	6	3 – 21a	—	4/6	—

volume strategy)¹², consiste em aumentar a pressão média de vias aéreas (MAP) até encontrar SatO₂ >90% com FIO₂ <60% ou presença de sinais de hiperdistensão pulmonar, definida como visualização de mais do que nove costelas posteriores na radiografia antero-posterior do tórax. Esta estratégia só não foi utilizada por Sarnaik et al.¹⁴. A complicação mais frequentemente relatada foi hipotensão arterial resolvida com expansão volêmica e/ou administração de drogas vasoativas.

Nesta revisão só serão explicitados os resultados com significância estatística. Dos nove estudos incluídos, cinco apresentam nível de evidência IIb com grau de recomendação B e os outros quatro apresentam nível de evidência IV com grau de recomendação C. Esses níveis de evidência foram adaptados do *NHS R&D Center for Evidence-Based Medicine* (Chris Ball, Dave Sackett, Bob Philips, Bryan Haynes e Sharon Straus).

Estudo 1: Nejla Ben Jaballah et al., 2005¹⁵. Neste estudo prospectivo de coorte, os autores verificaram a resposta de crianças com SDRA quando VAFO foi usada precocemente. Num período de dois anos, foram incluídas dez crianças (12 dias a 5 anos) com SDRA que estavam sob VMC. A VAFO foi iniciada após curto período em VMC (<4h em sete pacientes, <24h em dois pacientes, e em somente um após 46h, mas com diagnóstico de SDRA na 40ª hora após início da VMC). A sobrevida foi de 8/10. Houve diminuição na PaCO₂ (p=0,012, *Wilcoxon matched-pairs test*) e no IO (p<0,001, coeficiente de correlação Spearman's; período de observação 0-72h), e aumento na relação PaO₂/FIO₂ (p<0,001, coeficiente de correlação Spearman's, período de

observação 0-72h). Todos os resultados foram observados em 4 horas após o início da VAFO (p<0,05, *Wilcoxon matched-pairs test*). A duração da VAFO variou de 3,6 a 16 dias e o tempo de hospitalização variou de 7 a 26 dias.

Estudo 2: Natalie Anton et al., 2003¹⁶. Neste estudo retrospectivo, os autores descreveram a experiência com VAFO em crianças com SDRA refratária a VMC, comparando a sobrevida predita por meio de escore de mortalidade pediátrico e observando se a mudança no IO durante VAFO poderia prever a sobrevida. No período de janeiro de 1995 a setembro de 1996, foram incluídas 19 crianças (2,5 semanas a 5 anos) que se mantinham refratárias a VMC, mesmo com uso de estratégia protetora. Dados fisiológicos foram registrados para calcular o PRISM (*Pediatric Risk of Mortality Score*) nas primeiras 24h de UTI, o MOSF (*Multiple Organ System Failure Score*) e o PeRF (*Pediatric Respiratory Failure Score*), ambos no dia da mudança para VAFO; o IO foi registrado pré-VAFO e 6, 12 e 24h após instituição da VAFO. A sobrevida foi de 74% (14/19) e foi considerada muito melhor do que a mortalidade associada com SDRA pediátrica. Este resultado foi significativamente melhor do que o esperado pelo PeRF score (p<0,01). Tempo de UTI variou de 1 a 36 dias, duração da VMC pré VAFO foi de 15 minutos a 11 dias e da VAFO foi de um hora a nove dias.

Estudo 3: Sorasak Lochindarat et al., 2003¹⁷. Neste estudo de coorte, os autores avaliaram a sobrevida e os fatores afetando o resultado de pacientes pediátricos tratados com VAFO com doença alveolar difusa compatível com SDRA. Em três anos, foram estudadas 21 crianças, menores de 15 anos. A sobrevida foi de 52,4% (11/21).

O IO inicialmente não mostrou diferença, porém com o passar do tempo este índice diminuiu no grupo de sobreviventes com diferença em 24h ($p=0,012$). A relação PaO_2/FIO_2 foi maior no grupo de sobreviventes com significância estatística em 24h ($p= 0,023$).

Estudo 4: Alejandro Donoso F. et al., 2002¹⁸. Neste estudo prospectivo não controlado de série de casos, os autores descreveram o uso de VAFO em pacientes menores de 16 anos com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica refratária a VMC. Num período de 27 meses, foram incluídas 29 crianças (duas delas tendo usado VAFO duas vezes), com idade média de cinco meses, cujo diagnóstico foi SDRA em 26/29 pacientes (90% com $IC_{95} = 72-97\%$). Neste estudo, os autores excluíram pacientes terminais. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o início da VAFO: grupo precoce (até 24h de VMC) com $n=12$ e grupo tardio (após 24h de VMC) com $n=17$. Não foi observada diferença estatisticamente significativa nos indicadores de oxigenação. A sobrevida foi de 19/29 pacientes (66% com $IC_{95} = 46-81\%$).

Estudo 5: Jorge O. Selandari et al., 2001¹⁹. Neste estudo prospectivo não controlado de série de casos, os autores observaram a eficácia e segurança de VAFO em crianças maiores de 28 dias com SDRA. Em um ano de estudo, foram incluídas 13 crianças com SDRA refratárias a VMC. A sobrevida alcançada foi de 69% (9/13 crianças). Houve melhora do IO nas primeiras 24h de VAFO nos pacientes que sobreviveram (Anova para amostras repetidas $p=0,010$) e da relação PaO_2/FIO_2 nas primeiras 24h de VAFO no grupo de sobreviventes (Anova para amostras repetidas $p=0,010$).

Estudo 6: Fedora M, et al, 2000²⁰. Neste estudo retrospectivo, os autores avaliaram se o uso da VAFO precoce ou tardiamente interfere na sobrevida de crianças com insuficiência respiratória grave tratadas com estratégia protetora em VMC. Os autores fizeram uma análise retrospectiva em 26 pacientes maiores de um mês (sendo apenas três maiores de 17 anos). Nove deles apresentavam critérios para ECMO, mas somente dois receberam; os demais apresentavam contra-indicações. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o tempo em VMC pré-VAFO: grupo precoce – VMC<24h – $n= 17$ e grupo tardio – VMC>24h – $n=9$. A resposta para VAFO foi muito rápida com melhora estatisticamente significativa no pH e $PaCO_2$ dentro de 2h após início da terapia. A sobrevida total foi de 42% (11/26); houve diferença na mortalidade em 30 dias ($p=0,010$) entre os grupos com sobrevida de 58,8% no grupo precoce versus 12,5% no grupo tardio. Sobrevida para alta no grupo precoce foi de 47% e somente um paciente do grupo tardio sobreviveu até a alta.

Estudo 7: F Martínón Torres et al., 2000²¹. Este estudo prospectivo não controlado foi realizado em quatro meses. Seis crianças com idade de três dias a oito anos com SDRA refratária a VMC encontraram critério para seleção. Em todos os casos, o IO foi maior do que 40. Em todos os pacientes incluídos, a VAFO levou a uma notável recuperação do IO, que, após uma hora do início da terapia, havia reduzido-se praticamente pela metade em relação ao valor inicial e, em 24h, alcançou valores próximos à normalidade. A PaO_2 aumentou significativamente na primeira hora de tratamento com VAFO, permitindo redução da FIO_2 para 60% antes de comple-

tar três horas desta terapêutica. Não se notou efeitos adversos, porém a sobrevida foi baixa (2/6), o que foi atribuído à gravidade do contexto patológico destes pacientes e possivelmente em razão do início excessivamente tardio da VAFO.

Estudo 8: Ashok P. Sarnaik et al., 1996¹⁴. Neste estudo transversal, os autores avaliaram o efeito da VAF nas trocas gasosas em crianças com insuficiência respiratória grave refratária a VMC e identificaram pacientes com alto risco de morte após instituição da VAF. Neste estudo, a escolha de VAF oscilatória ou a jato dependeu da decisão médica. Num período de 45 meses, 31 pacientes com peso < 35 kg foram conduzidos para VAF, sendo 11 com ventilação de alta frequência a jato (VAFJ) e 20 com VAFO. A sobrevida total foi de 74% (23/31). O IO foi menor nas primeiras 24h. Houve melhora no pH, $PaCO_2$, PaO_2 e na relação PaO_2/FIO_2 em seis horas após início da VAFO comparados com valores pré-VAFO, portanto no grupo dos não sobreviventes não ocorreu melhora alguma. IO e relação PaO_2/FIO_2 foram os melhores indicativos de sobrevida. Os autores sugerem que um IO >20 e falha em diminuí-lo no mínimo 20% em seis horas pode predizer a morte com 88% (7/8) de sensibilidade e 83% (19/23) de especificidade com relação de probabilidade de 33 ($p=0,0036$), 95% IC 3-365), e que relação $PaO_2/FIO_2 <90$ com falha em aumentá-la 20% em seis horas também pode predizer a morte com 63% (5/8) de sensibilidade e 91% (21/23) de especificidade com relação de probabilidade de 17,5 ($p=0,0059$, 95% IC 2-140). Neste estudo, eles não utilizaram estratégia de abertura pulmonar, mantendo a mesma MAP que vinha sendo utilizada, e observaram uma rápida diminuição no IO e aumento na relação PaO_2/FIO_2 , bem como melhora no pH e $PaCO_2$ dentro de seis horas da instituição da VAFO.

Estudo 9: M.E Berner et al., 1991²². Neste estudo prospectivo não controlado de série de casos, num período de 18 meses, os autores descreveram a experiência com uso de VAFJ combinada com VMC como método de resgate temporário para reverter hipoxemia grave que persistiu em seis crianças a despeito do uso de altos níveis de *peep*. Houve rápido aumento da PaO_2 , o que permitiu a redução na FIO_2 e, no *peep*, a razão PaO_2/FIO_2 aumentou ($p<0,05$) e a $PaCO_2$ diminuiu ($p<0,05$). Quatro crianças sobreviveram.

Discussão

O papel inicial da VAF era o de resgate pulmonar, principalmente em neonatos pré-termos, quando outras modalidades terapêuticas haviam sido utilizadas sem sucesso. Nesta revisão, nove estudos foram incluídos. Infelizmente nenhum deles randomizado e controlado que demonstrasse as principais indicações de VAF na faixa etária pediátrica e comprovasse sua eficácia frente a outras modalidades de ventilação, o que impossibilita a real avaliação de seus efeitos quer quantitativamente, quer qualitativamente. A maioria dos estudos incluídos apresenta um número muito pequeno de pacientes, menor do que 20, o que não permite uma conclusão abrangente para toda população sob as mesmas condições. Estes estudos não possuem o mesmo valor científico que os ensaios clínicos randomizados.

Na falta de grupo controle, não é possível estabelecer uma relação causal entre o tratamento em estudo e o desfecho encontrado. Em todos os estudos, exceto no sétimo, houve uma melhora considerável da sobrevida. Em todos eles foi observada uma redução importante no IO e aumento da relação PaO₂/FIO₂ em 24h no grupo dos sobreviventes que utilizou VAF, a maioria deles com significância estatística.

Nejla et al.¹⁵ e Martínón et al.² notaram que o momento do início da terapêutica com VAF pode ser decisivo na sobrevida. Fedora et al.²⁰ também verificaram que pacientes que iniciaram VAF precocemente (menor do que 24h) tiveram sobrevida maior do que aqueles que iniciaram esta terapia tardiamente, porém este é um estudo retrospectivo e o viés de seleção dos pacientes pode ter influenciado nesta diferença. Sarnaik et al.¹⁴ não utilizaram estratégia de abertura pulmonar e sugerem que, com isso, seus pacientes apresentaram menor hiperdistensão pulmonar e maior complacência dinâmica do que aqueles tratados com tal estratégia e, assim, uma melhora mais rápida do que a obtida por outros autores.

Eles verificaram também que uma resposta favorável após 6h do início do uso da VAF pode identificar menor risco de morte destes pacientes. Isto causou uma certa controvérsia na literatura. Alguns autores consideram que a falta de diferença estatisticamente significativa pode sugerir que a sobrevida não esteja exclusivamente relacionada a menores valores de oxigenação. Nesta revisão, todos os autores consideraram a VAF como uma terapia segura, eficaz e promissora para pacientes pediátricos com SDRA, que poderia melhorar a sobrevida. Alguns autores compararam o início da terapia com VAFO precoce e tardiamente e concluíram que o momento do início desta modalidade pode ser um fator crítico no prognóstico destas crianças, e que, portanto, deve ser considerada precocemente no curso da doença e não como última medida a ser tentada, após o fracasso de outras terapias.

Não encontramos estudos que preenchessem todos os critérios requeridos para a inclusão daqueles que utilizaram ECMO para o tratamento destas crianças e adolescentes, quer pela inclusão de pacientes com outra faixa etária, quer por inclusão de outras patologias. Não foi possível responder nosso segundo objetivo, que era saber se o uso de VAF diminuiu o uso de ECMO. Em um artigo publicado em 2000, Lewandowski⁶ discute o impacto de novas estratégias de tratamento na indicação de ECMO em pacientes adultos.

Neste artigo, os autores ilustram com um gráfico a queda na frequência de ECMO em pacientes com SDRA. Ao nosso entender, essa situação tende a acontecer, principalmente nos países onde recursos mais invasivos e dispendiosos, como o uso de ECMO, não estão disponíveis. Acreditamos que a introdução de novas terapias e os avanços obtidos em ventilação mecânica convencional tenham realmente mudado a indicação de ECMO.

Todos os estudos que preencheram os critérios de inclusão desta revisão eram observacionais. Esses estudos trazem informações importantes que se tornam ponto de partida para os ensaios clínicos. Ressaltamos, portanto, a necessidade de ensaios clínicos randomizados e controlados que comparem o uso de VAF com

modos convencionais de ventilação mecânica na população pediátrica com SDRA, para que assim sejam identificados os reais benefícios da VAF.

CONCLUSÃO

Não foi possível confirmar se o uso de VAF melhora a sobrevida de crianças e adolescentes com SDRA. Quanto ao tempo de ventilação, não houve estudo que comprovasse, com significância estatística, a sua redução ou aumento. Não foi possível verificar se VAF diminuiu ou não a indicação de ECMO em crianças e adolescentes com SDRA.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem ao Dr. Cresio Romeu Pereira por seu auxílio fundamental na área de epidemiologia.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

HIGH-FREQUENCY VENTILATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (IMPACT ON THE USE OF ECMO)

OBJECTIVE. To assess the effect of high-frequency ventilation (HFV) in children and adolescents with acute respiratory distress syndrome (ARDS) through estimates of survival rate and time of ventilation. To verify whether HFV can reduce the indication for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in children and adolescents with ARDS.

METHODS. a systematic review of medical literature on the use of HFV and ECMO in children and adolescents with ARDS was carried out. Medline, Lilacs and Embase databases were searched for the following terms: adult respiratory distress syndrome, ARDS, acute respiratory distress syndrome, respiratory distress syndrome, extracorporeal membrane oxygenation, ECMO, high-frequency ventilation, high-frequency jet ventilation and high-frequency oscillatory ventilation. Search was conducted for controlled and randomized clinical trials, cohort studies and a series of cases which compared HFV with conventional mechanic ventilation (CMV), ECMO with CMV, or HFV preceding the use of ECMO.

RESULTS. Two hundred eighty nine publications related to HFV, ARDS and ECMO were found. Of these, only nine matched pre-established selection criteria which refer to use of HFV and/or ECMO in children and adolescents with ARDS.

CONCLUSION. It was not possible to determine if use of HFV improves the survival rate of children and adolescent with ARDS. Regarding ventilation time, there is no study that confirms, with statistical significance, its increase or decrease. Whether HFV reduces or not indication of ECMO for children and adolescents with ARDS was also determined. [Rev Assoc Med Bras 2007; 53(3): 223-8]

KEY WORDS: High-frequency ventilation. Extracorporeal membrane oxygenation. Acute respiratory distress syndrome. Children. Adolescents.

REFERÊNCIAS

1. Wunsch H, Mapstone J, Msc MA, Takala J. High-frequency ventilation versus conventional ventilation for the treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and Cochrane analysis. *Int Anesth Res Soc.* 2005;100(6):1765-72.
2. 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 Resp Critical Care Med.* 1994;149:818-24.
3. Heulitt MJ, Anders MBS, Benham D. Acute respiratory distress syndrome in pediatric patients: redirecting therapy to reduce iatrogenic lung injury. *Respir Care.* 1995;40(1):74-85.
4. Krishnan JA, Brower RG. High-frequency ventilation for acute lung injury and ARDS. *Chest.* 2000;118(3):795-807.
5. Slee-Wijffels FYAM, Van der Vaart KRM, Twisk JWR, Markhorst DG, Plötz FB. High-frequency oscillatory ventilation in children: a single-center experience of 53 cases. *Crit Care.* 2005;9(3):R274-R9.
6. Lewandowski K. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Crit Care.* 2000;4(1):156-68.
7. Mols G, Geiger K, Farthmann E, Benzing A. Extracorporeal membrane oxygenation: a ten-year experience. *Am J Surg.* 2000;180(2):144-53.
8. O'Rourke P. ECMO: Where have we been? Where are we going? *Respir Care.* 1991;36(7):683-94.
9. Peek GJ, Firmin RK. Extracorporeal membrane oxygenation, a favourable outcome? *Brit J Anaesthes.* 1991;78(3):235-7.
10. Bennett NR. Paediatric intensive care. *Brit J Anaesth.* 1999;40(1):74-85.
11. Green TP, Moler FW, Goodman DM. Probability of survival after prolonged extracorporeal membrane oxygenation in pediatric patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 1995;23(6):1132-9.
12. Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutiérrez J, Berens RJ, Anglin DL. Prospective, randomized comparison of High-frequency ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Critical Care.* 1994;22(10):1530-9.
13. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GDPP, 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.
14. Sarnaik AP, Meert KL, Pappas MD, Simpson PM, Lieh-Lai MW, Heidemann SM. Predicting outcomes in children with severe acute respiratory failure treated with high-frequency ventilation. *Crit Care Méd.* 1996; 24(8):1396-402.
15. Jaballah Bem N, Mnif K, Bouziri A, Kasdaghli K, Belhadj S, Zouari B. High-frequency ventilation in paediatric patients with acute respiratory distress syndrome: early rescue use. *Eur J Pediatr.* 2005;164(1):17-21.
16. Natalie Anton N, Kenneth M, Joffe AriR. Joffe: Inability to predict outcome of acute respiratory distress syndrome in children when using high frequency oscillation. *Intensive Care Med.* 2003;29(10):1763-9.
17. Lochindarat S, Srisan P, Jatanachai P. Factors effecting the outcome of acute respiratory distress syndrome in pediatric patients treated with high frequency oscillatory ventilation. *J Med Assoc Thai.* 2003;86 (Suppl 3):S618-S27.
18. Donoso AF, León JB, Rojas AG, Valverde VG, Escobar MC., Ramírez MA, et al: Uso de ventilación de alta frecuencia oscilatória em pacientes pediátricos. *Rev Chil Pediatr.* 2002;73(5):461-70.
19. Selandari JO, Vassallo JC, Collman C, Torres S, Sasbón J. Ventilación de alta frecuencia oscilatória em pediatria. *Arch Argent Pediatr.* 2001;99(5):397-404.
20. Fedora M, Klimovic M, Seda M, Dominik P, Nekvasil R. Effect of early intervention of high-frequency oscillatory ventilation on the outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Bratisl Lek Listy.* 2000;101(1):8-13.
21. Martínón Torres F, Rodríguez Núñez A, Jaimovich DG, Martínón Sánchez JM. Ventilación de alta frecuencia oscilatória em pacientes pediátricos. Protocolo de aplicación y resultados preliminares. *Na Esp Pediatr.* 2000;53(3):305-13.
22. Berner ME, Rouge JC, Suter PM. Combined high-frequency ventilation in children with severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1991;17(2):209-14.
23. Clark RH, Gerstmann DR. Controversies in high-frequency ventilation. *Clin Perinatol.* 1998;25(1):113-21.
24. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, Panigada M, Carrieri F, Riva E, et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome, 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(8):872-80.
25. Montori VM, Wilczynski NL, Morgan D, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving systematic reviews from MEDLINE: analytical survey. *BMJ.* 2005;330(7484):68.

Artigo recebido: 12/07/06

Aceito para publicação: 07/12/06
