

MANOBRAS DE RECRUTAMENTO ALVEOLAR EM CRIANÇAS COM CÂNCER E SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO: UM ESTUDO DE VIABILIDADE

Alveolar recruitment maneuvers for children with cancer and acute respiratory distress syndrome: a feasibility study

Marcela Salvador Galassi^a , Rodrigo Genaro Arduini^a , Orlei Ribeiro de Araújo^a , Rosa Masssa Kikuchi Sousa^a , Antonio Sergio Petrilli^a , Dafne Cardoso Bourguignon da Silva^{a,*} 

RESUMO

Objetivo: A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) pode ser uma condição devastadora em crianças com câncer e as manobras de recrutamento alveolar (MRA) podem melhorar a oxigenação e a sobrevida. O objetivo foi avaliar a viabilidade das MRA em crianças gravemente doentes com câncer e SDRA.

Métodos: Analisamos retrospectivamente 31 manobras em 12 pacientes (idade mediana de 8,9 anos), com tumores sólidos (n=4), linfomas (n=2) e leucemias linfóide (n=2) e mielóide agudas (n=4). Os pacientes receberam pressão expiratória final positiva de 25 a 40 cmH₂O, com delta de pressão de 15 cmH₂O por 60 segundos. Gasometrias foram analisadas pré e pós-manobras, bem como os parâmetros de ventilação, sinais vitais, hemoglobina, sinais clínicos de sangramento pulmonar e sinais radiológicos de barotrauma. Valores foram comparados com o teste de Wilcoxon.

Resultados: A contagem mediana de plaquetas era de 53.200/mm³. Após as manobras, em dois pacientes, a pressão arterial média declinou mais de 20%, e quatro necessitaram de aumento de drogas vasoativas. A hemoglobina permaneceu estável 24 horas após a MRA, sem sinais de pneumotórax, pneumomediastino ou enfisema subcutâneo. Houve diminuição significativa nas frações inspiradas de oxigênio (FiO₂; p=0,003). A relação pressão arterial de oxigênio (PaO₂)/FiO₂ aumentou (p=0,002), e o índice de oxigenação caiu (p=0,01), mas essas melhoras foram transitórias. A mortalidade em 28 dias foi de 58%.

Conclusões: As MRA, embora viáveis no contexto da trombocitopenia, levam apenas a melhorias transitórias e podem causar instabilidade hemodinâmica significativa.

Palavras-chave: Insuficiência respiratória; Neoplasias; Síndrome do desconforto respiratório agudo; Criança.

ABSTRACT

Objective: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) can be a devastating condition in children with cancer and alveolar recruitment maneuvers (ARMs) can theoretically improve oxygenation and survival. The study aimed to assess the feasibility of ARMs in critically ill children with cancer and ARDS.

Methods: We retrospectively analyzed 31 maneuvers in a series of 12 patients (median age of 8.9 years) with solid tumors (n=4), lymphomas (n=2), acute lymphoblastic leukemia (n=2), and acute myeloid leukemia (n=4). Patients received positive end-expiratory pressure from 25 up to 40 cmH₂O, with a delta pressure of 15 cmH₂O for 60 seconds. We assessed blood gases pre- and post-manuevers, as well as ventilation parameters, vital signs, hemoglobin, clinical signs of pulmonary bleeding, and radiological signs of barotrauma. Pre- and post-values were compared by the Wilcoxon test.

Results: Median platelet count was 53,200/mm³. Post-manuevers, mean arterial pressure decreased more than 20% in two patients, and four needed an increase in vasoactive drugs. Hemoglobin levels remained stable 24 hours after ARMs, and signs of pneumothorax, pneumomediastinum, or subcutaneous emphysema were absent. Fraction of inspired oxygen decreased significantly after ARMs (FiO₂; p=0.003). Oxygen partial pressure (PaO₂)/FiO₂ ratio increased significantly (p=0.0002), and the oxygenation index was reduced (p=0.01), but all these improvements were transient. Recruited patients' 28-day mortality was 58%.

Conclusions: ARMs, although feasible in the context of thrombocytopenia, lead only to transient improvements, and can cause significant hemodynamic instability.

Keywords: Respiratory insufficiency; Neoplasms; Acute respiratory distress syndrome; Child.

*Autor correspondente. E-mail: dafnechs@gmail.com (D.C.B. da Silva).

^aUniversidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em 13 de agosto de 2019; aprovado em 19 de janeiro de 2020; disponível on-line em 04 de janeiro de 2021.

INTRODUÇÃO

Insuficiência respiratória aguda é uma condição comum em crianças com câncer internadas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Aquelas que desenvolvem síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e precisam de ventilação mecânica (VM) têm prognóstico desfavorável.¹ A mortalidade em 28 dias pode chegar a 58% em pacientes com neoplasias, choque séptico e SDRA.² Estudos com tomografia computadorizada (TC) de pulmão mostraram que a SDRA apresenta múltiplas áreas de atelectasia dependentes de gravidade, as quais estão mais suscetíveis à desobstrução com as manobras de recrutamento alveolar (MRAs).³ A extensão da área de recrutamento é influenciada pelo tempo transcorrido desde o aparecimento da SDRA; assim sendo, as MRAs funcionam melhor quanto mais cedo forem iniciadas pois, nos estágios mais avançados da doença, pode ocorrer o desenvolvimento de fibrose no pulmão afetado. Em pulmões que desenvolvem resistência crescente, a alta pressão expiratória final positiva (PEEP) durante as MRAs pode levar a complicações, especialmente instabilidade hemodinâmica.⁴

Poucos estudos analisaram o recrutamento alveolar na população pediátrica e nenhum incluiu a subpopulação oncológica. Este estudo teve como objetivo avaliar a viabilidade das MRAs em pacientes pediátricos com câncer gravemente doentes e que desenvolveram insuficiência respiratória aguda causada pela SDRA.

MÉTODO

Estudo retrospectivo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (protocolo nº 12802/2009), sem necessidade de obtenção do termo de consentimento informado. Foram avaliados os dados nos prontuários eletrônicos dos pacientes de 0 a 17 anos de idade, internados em uma UTI Pediátrica oncológica de 11 leitos, de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2011, com diagnóstico de SDRA de acordo com a Conferência de Consenso Europeia-Americana.⁵ Os critérios de exclusão foram: instabilidade hemodinâmica grave no momento das MRAs (necessidade de vasopressores — epinefrina ou norepinefrina — maior que 0,05 mcg/kg/min ou titulação progressiva das doses duas horas antes da intervenção); agitação/ansiedade extremas; pneumotórax não tratado; sinais de hemorragia alveolar ou digestiva; fístula broncopulmonar; ou hipertensão intracraniana.^{6,7}

De acordo com um protocolo institucional, todos os pacientes receberam sedação contínua endovenosa e bloqueio neuromuscular (rocurônio) antes das MRAs. Os pacientes precisavam estar na primeira semana da doença. As MRAs foram realizadas no modo de ventilação de pressão controlada, com delta de pressão [ou seja, pico de pressão inspiratória (PPI) menos PEEP] de 15 cmH₂O. O valor inicial de PEEP variou de 25 a 40 cmH₂O.

Esse valor foi mantido por 60 segundos caso não se observasse instabilidade hemodinâmica (caracterizada por bradicardia ou redução na pressão arterial >20%). As MRAs poderiam ser realizadas três vezes se a oxigenação não se mantivesse. Por exemplo, crianças com menos de 20 kg foram submetidas a uma MRA inicial com PEEP de 25 cmH₂O. A MRA poderia ser repetida com PEEP de 30, e uma última MRA com PEEP de 35 cmH₂O. As crianças com mais de 20 kg foram submetidas à primeira MRA com PEEP de 30 cmH₂O; a segunda (se necessária), com PEEP de 35; e a última, com PEEP de 40, sempre com delta de pressão de 15 cmH₂O.

No início de fase de titulação, o valor de PEEP foi reduzido em 2 a 3 pontos, com menos de dez segundos para cada passo, até que a saturação de oxigênio atingisse valores menores que 92%. Este foi considerado o ponto de dessaturação. A manobra foi realizada novamente e o valor de PEEP foi mantido em 2 cmH₂O acima deste ponto de dessaturação (Figura 1).^{8,9}

Analisamos as gasometrias arteriais antes e depois das MRAs, assim como parâmetros de VM, frequência cardíaca, pressão arterial média (PAM), oximetria de pulso e doses de vasopressores. Radiografias de tórax foram reavaliadas para detectar pneumotórax, pneumomediastino e enfisema intersticial pulmonar. Os níveis de hemoglobina e enfisema subcutâneo foram monitorados por 24 horas depois das MRAs. O Índice de Oxigenação (IO) foi calculado de acordo com Ortiz et al.: IO=fração inspirada de oxigênio (FiO₂) × pressão média das vias aéreas (mPaw)/pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂).¹⁰ A complacência dinâmica foi calculada como: volume corrente/(PPI-PEEP).¹¹

Utilizamos o teste de Wilcoxon para comparar os valores pré e pós-manobras. O Método de Monte Carlo determinou o intervalo de confiança de 99%, com a reamostragem de pelo menos 1.000 tabelas devido ao tamanho pequeno da amostra. A significância estatística foi considerada quando p<0,05. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0 (IBM Corp., Armonk, Nova Iorque, EUA).

RESULTADOS

Analisamos 31 manobras realizadas em 12 pacientes, com idade mediana de 8,9 anos (variando de 9 meses a 16 anos). A Tabela 1 apresenta os diagnósticos: quatro pacientes tinham tumores sólidos e oito apresentavam neoplasias hematológicas (um deles já tinha sido submetido a um transplante de medula óssea). As manobras foram realizadas em pacientes com mediana de 53.200 plaquetas/mm³ (P25–75=32.200–122.530).

Durante as MRAs, o valor mínimo de PEEP foi 25 e o máximo, 40 cmH₂O [intervalo interquartil (IIQ) 27–75: 35–40 cmH₂O]. PPI máximo foi de 55 cmH₂O (IIQ: 50–55 cmH₂O) e a frequência respiratória média foi de 4,7 respirações por minuto [desvio padrão (DP): 3].

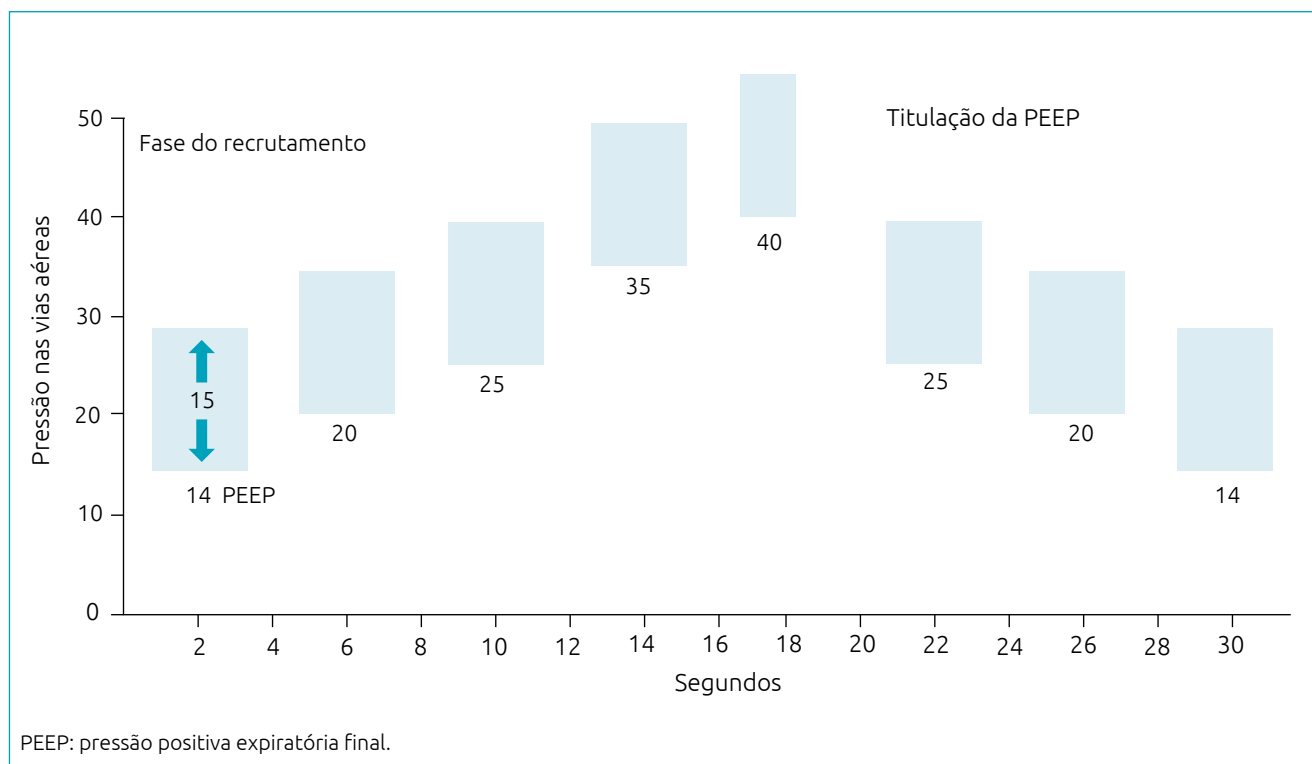


Figura 1 Escalada e titulação da pressão positiva expiratória final durante a manobra de recrutamento alveolar.

Tabela 1 Diagnósticos de câncer e síndrome do desconforto respiratório agudo nos 12 pacientes. O tempo da doença é contado até o momento das manobras de recrutamento.

Paciente	Doença subjacente	Diagnóstico associado à SDRA	Idade (anos)	Tempo do diagnóstico de câncer (meses)	Tempo do diagnóstico de SDRA (dias)	Óbito
1	Glioma bulbomedular	Pneumonia por aspiração/choque séptico	8,6	2	2,4	Não
2	Glioma óptico	Neutropenia febril/choque séptico	1,1	1	3	Não
3	LMA	Choque séptico	1,2	8	2,5	Sim
4	Hepatoblastoma	Pneumonia/choque séptico	2	17	3,2	Sim
5	Linfoma de Hodgkin	Pneumonia/choque séptico	16,3	10	1,8	Sim
6	LMA	Neutropenia febril/choque séptico	10,5	4	3	Sim
7	LLA	Neutropenia febril/choque séptico	10,9	10	2	Sim
8	LLA	Choque séptico	15	72	1,8	Não
9	Linfoma não-Hodgkin	Choque séptico	9	7	2,7	Sim
10	Fibrossarcoma	Síndrome pós-parada cardiorrespiratória	0,7	1	2,6	Não
11	LMA	Síndrome do ácido retinoico	11	8	1,9	Não
12	LMA/transplante de células-tronco hematopoéticas	Choque séptico	16	2	2,4	Sim

SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; LMA: leucemia mieloide aguda; LLA: leucemia linfoblástica aguda.

Não foram encontradas diferenças significativas na frequência cardíaca durante a MRA (média pré-MRA: 136,7 batimentos por minuto, DP: 26,5; pós-MRA: 137,3, DP: 20,8). Em sete manobras realizadas em cinco pacientes, a PAM caiu mais de 5% (12,9 mmHg em média, DP: 8,1), levando a aumento nas taxas de infusão de drogas vasoativas em quatro deles (33%). Em dois pacientes (16,6%), a redução da PAM foi maior que 20%. Durante seis MRAs realizadas em dois pacientes (16,6%), identificamos um aumento transitório da PAM maior que 5% (média: 23,7 mmHg, DP: 27,5). A PAM média foi de 79 mmHg (DP: 16,8) antes e 80,2 mmHg (DP: 18,5) depois do recrutamento alveolar ($p=0,93$).

Nenhuma das crianças teve redução nos níveis de hemoglobina nas 24 horas após as MRAs. Não foram detectados vazamentos de ar como pneumotórax, pneumomediastino e/ou enfisema subcutâneo.

FiO_2 e IO tiveram redução significativa depois das MRAs ($p=0,003$ e $p=0,01$, respectivamente); a razão PaO_2/FiO_2 teve aumento estatisticamente significativo ($p=0,002$). Essas melhorias na oxigenação não se mantiveram por mais de 2 horas após as MRAs, com redução da saturação de oxigênio e novo aumento na FiO_2 . Todos os parâmetros gasométricos analisados (pH, pressão parcial do dióxido de carbono, bicarbonato, saturação de oxigênio) não mostraram sinais de melhoria significativa após as manobras. A complacência dinâmica pulmonar também não foi afetada.

Os níveis de PEEP se mantiveram altos após as MRAs ($p=0,02$). Outros parâmetros ventilatórios (pressão inspiratória, $mPwa$, tempo inspiratório e volume corrente) não demonstraram diferenças significativas. A Tabela 2 descreve os parâmetros de VM e seus respectivos valores p . A Figura 2 mostra os diagramas de caixa com as alterações significativas.

Também analisamos a primeira MRA de cada paciente. Considerando somente essas 12 MRAs, houve diferenças significativas na FiO_2 pré e pós-manobras (pré: $0,80\pm 0,24$; pós: $0,58\pm 0,22$; $p=0,05$, de acordo com o teste de Wilcoxon) e também na relação PaO_2/FiO_2 pré e pós-manobras (pré: $95,3\pm 49,3$ e pós: $158,5\pm 72,7$; $p=0,03$). Infelizmente, não realizamos outras análises dessas primeiras MRAs por conta do tamanho limitado da amostra.

DISCUSSÃO

No nosso pequeno grupo de pacientes críticos, as manobras de recrutamento levaram a algum grau de melhora nos parâmetros de oxigenação, mas essas melhorias foram passageiras. O fato de que um terço dos pacientes precisou de mais drogas vasoativas é fator de preocupação. Não encontramos estudos na literatura a respeito de MRAs nesta população, impossibilitando a comparação de resultados.

Tabela 2 Parâmetros ventilatórios e valores de gasometria antes e depois das manobras de recrutamento.

	Média	DP	p-valor*	IC99% para o p-valor**
Pressão de pico				
Antes	32,6	8,8	0,630	0,630–0,650
Depois	33,6	10,5		
PEEP (cmH ₂ O)				
Antes	14,6	5,2	0,026	0,021–0,029
Depois	17,3	6,1		
Pressão média (cmH ₂ O)				
Antes	22,3	7,7	0,270	0,270–0,290
Depois	20,8	6,4		
Volume de ventilação pulmonar (mL/kg)				
Antes	188,1	119,9	0,090	0,084–0,099
Depois	176,3	107,3		
Complacência dinâmica (mL/cmH ₂ O)				
Antes	11,0	7,7	0,840	0,850–0,870
Depois	11,1	6,6		
FiO_2				
Antes	0,8	0,2	0,003	0,001–0,003
Depois	0,6	0,2		
pH				
Antes	7,3	0,1	0,180	0,170–0,190
Depois	7,3	0,1		
Bicarbonato (mmol/L)				
Antes	26,3	9,7	0,059	0,052–0,064
Depois	23,9	7,2		
Saturação de O ₂ (%)				
Antes	91,4	6,6	0,580	0,570–0,590
Depois	92,0	6,3		
$PaCO_2$ (mmHg)				
Antes	56,6	21,9	0,190	0,180–0,200
Depois	59,5	18,2		
PaO_2 (mmHg)				
Antes	73	18,8	0,320	0,330–0,350
Depois	77,6	7,2		
IO				
Antes	25,8	16,4	0,019	0,014–0,021
Depois	21,4	19,6		
PaO_2/FiO_2				
Antes	107,1	48,4	0,000	0,000–0,000
Depois	150,3	72,4		

DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; *teste de Wilcoxon; **Método de Monte Carlo; PEEP: pressão positiva expiratória final; FiO_2 : fração inspirada de oxigênio; $PaCO_2$: pressão parcial de dióxido de carbono em sangue arterial; PaO_2 : pressão parcial do oxigênio em sangue arterial; IO: índice de oxigenação.

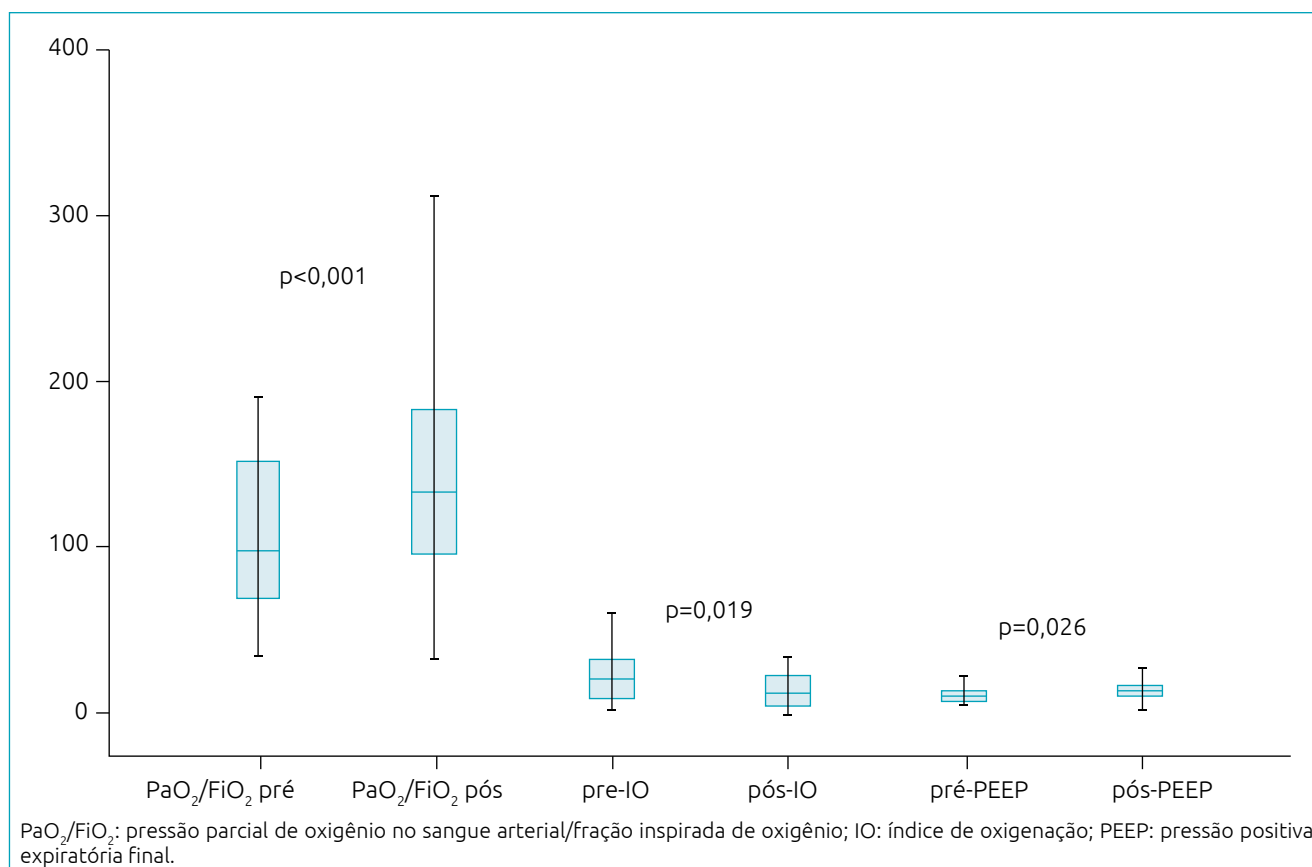


Figura 2 Gráfico dos valores da razão da pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio, índice de oxigenação, e pressão positiva expiratória final, pré e pós-manobra de recrutamento.

Pacientes pediátricos com câncer que apresentam SDRA são gravemente doentes e têm altas taxas de mortalidade. Ben-Abraham et al. avaliaram 17 crianças com SDRA e neoplasias hematológicas sob VM; 11 delas morreram (64,7%).¹ Outro estudo reportou 29 crianças com câncer e SDRA relacionada à sepse: somente 5 pacientes sobreviveram por mais de 60 dias. Dentre eles, 31% morreram como consequência direta da hipoxemia refratária e o restante por falência múltipla de órgãos e choque refratário às catecolaminas.² As taxas de mortalidade por SDRA nesta subpopulação são inaceitavelmente altas e nenhuma terapia efetiva, incluindo agentes farmacológicos,¹² foi descrita até o momento.

As manobras de recrutamento podem melhorar a hipoxemia, mas seu uso em crianças gravemente doentes com câncer gera preocupações devido à frequente trombocitopenia e o risco de hemorragia pulmonar. O melhor método para realizar as MRAs ainda precisa ser definido.¹³ O método do delta de pressão fixo utilizado aqui aparenta permitir mais estabilidade hemodinâmica em comparação ao método sequencial.^{8,14} A redução lenta da PEEP também parece manter a estabilidade alveolar por mais tempo.^{15,16} Estudos em adultos demonstraram

que otimizar a PEEP depois das MRAs é essencial para melhorar a oxigenação,¹⁶ o que foi obtido em nossos pacientes ao se estabelecer a PEEP acima do ponto de dessaturação, pressupondo que este ponto corresponderia ao colapso alveolar parcial. Boriosi et al.¹⁷ identificaram melhora na relação PaO₂/FiO₂ que poderia durar até 12 horas após as manobras. Porém, em nosso estudo, a melhora não se manteve por mais do que 2 horas, mostrando a eficácia passageira das MRAs, também reportada por Kheir e colegas.¹⁸

Não foram observadas diferenças significativas na frequência cardíaca dos pacientes. Cruces et al. indicaram a hipotensão como um efeito colateral comum da MRA, demonstrando redução na PAM de 9,2%.¹⁹ Em nosso estudo, a redução da PAM levou ao aumento da infusão de vasopressores em quatro pacientes (33,3%), o que enfatiza a necessidade de cuidado extremo ao realizar MRAs. Nenhum sangramento ou complicações nas vias aéreas foram reportados no período subsequente de 24 horas.

Como as MRAs melhoram a saturação de oxigênio por um curto período de tempo, os profissionais da saúde podem se sentir tentados a realizá-las com frequência. Porém nenhum dado

disponível em estudos controlados permite tirar conclusões sobre eficácia, segurança e consequências de longo prazo nas crianças.²⁰

A principal limitação do nosso estudo é o tamanho limitado da amostra para determinar todos os aspectos da segurança da MRA. Assim sendo, foi realizado como um estudo piloto para avaliar a viabilidade das MRAs em pacientes graves.

Um ensaio clínico recente e amplo, com adultos, resultou não somente em sucesso limitado mas em mortalidade mais alta em 28 dias no grupo submetido à MRA;²¹ A MRA máxima poderia até ser associada à parada cardíaca. O interessante é que a mortalidade em 28 dias foi maior neste grupo do que no grupo controle (55,3% vs. 49,3%), mas ainda assim, menor do que na população com câncer e SDRA.²¹ Assim, ao avaliar as evidências atuais, a MRA deve ser reservada para aqueles pacientes em hipoxemia refratária, já sob pressão inspiratória

ou pressão de pico e FiO₂ altas e não protetoras, e não como tratamento de rotina nas UTIs.

Concluindo, as MRAs, embora sejam viáveis, têm restrições ligadas à sua efetividade em crianças com câncer e SDRA, com melhorias transitórias na oxigenação, mas sem levar à melhora na complacência pulmonar. Apesar de não haver complicações relacionadas ao sangramento, mesmo em crianças plaquetopênicas, a instabilidade hemodinâmica é motivo de grande preocupação.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Ben-Abraham R, Weinbroum AA, Augerten A, Toren A, Harel R, Vardi A, et al. Acute respiratory distress syndrome in children with malignancy--can we predict outcome? *J Crit Care.* 2001;16:54-8. <https://doi.org/10.1053/jcrrc.2001.25232>
2. Arduini R, Araujo O, Silva D, Senerchia A, Petrilli A. Sepsis-related acute respiratory distress syndrome in children with cancer: the respiratory dynamics of a devastating condition. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28:436-43. <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20160077>
3. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354:1775-86. <https://doi.org/10.1056/nejmoa052052>
4. Godet T, Constantin JM, Jaber S, Futier E. How to monitor a recruitment maneuver at the bedside. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21:253-8. <https://doi.org/10.1097/mcc.000000000000195>
5. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. *J Crit Care.* 1994;9:72-81. [https://doi.org/10.1016/0883-9441\(94\)90033-7](https://doi.org/10.1016/0883-9441(94)90033-7)
6. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>
7. Neves VC, Koliski A, Giraldo DJ. Alveolar recruitment maneuver in mechanic ventilation pediatric intensive care unit children. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009;21:453-60. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2009000400017>
8. Rzezinski AF, Oliveira GP, Santiago VR, Santos RS, Ornellas DS, Morales MM, et al. Prolonged recruitment maneuver improves lung function with less ultrastructural damage in experimental mild acute lung injury. *Respir Physiol Neurobiol.* 2009;169:271-81. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.10.002>
9. Amato MB, Carvalho CR, Isola A, Vieira S, Rotman V, Mook M, et al. Mechanical Ventilation in Acute Lung Injury (ALI)/ Acute Respiratory Discomfort Syndrome (ARDS). *J Bras Pneumol.* 2007;33 (Suppl 2):S119-27. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000800007>
10. Ortiz RM, Cilley RE, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric respiratory failure. *Pediatr Clin North Am.* 1987;34:39-46. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)36179-x](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)36179-x)
11. Morrow B, Futter M, Argent A. A recruitment maneuver performed after endotracheal suction does not increase dynamic compliance in ventilated pediatric patients: a randomized controlled trial. *Aust J Physiother.* 2007;53:163-9. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(07\)70023-5](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(07)70023-5)
12. Fuller BM, Mohr NM, Hotchkiss RS, Kollef MH. Reducing the burden of acute respiratory distress syndrome: the case for early intervention and the potential role of the emergency department. *Shock.* 2014;41:378-87. <https://doi.org/10.1097/shk.000000000000142>
13. Rotta AT, Piva JP, Andreolio C, Carvalho WB, Garcia PC. Progress and perspectives in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27:266-73. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20150035>
14. Iannuzzi M, Sio A, De Robertis E, Piazza O, Servillo G, Tufano R. Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory distress syndrome: effects on oxygenation and central hemodynamics. *Minerva Anestesiol.* 2010;76:692-8.

15. Girgis K, Hamed H, Khater Y, Kacmarek RM. A decremental PEEP trial identifies the PEEP level that maintains oxygenation after lung recruitment. *Respir Care*. 2006;51:1132-9.
16. Lim CM, Jung H, Koh Y, Lee JS, Shim TS, Lee SD, et al. Effects of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. *Crit Care Med*. 2003;31:411-8. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000048631.88155.39>
17. Boriosi JP, Sapru A, Hanson JH, Asselin J, Gildegoren G, Newman V, et al. Efficacy and safety of lung recruitment in pediatric patients with acute lung injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:431-6. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e3181fe329d>
18. Kheir JN, Walsh BK, Smallwood CD, Retting JS, Thompson JE, Gómez-Laberge C, et al. Comparison of 2 lung recruitment strategies in children with acute lung injury. *Respir Care*. 2013;58:1280-90. <https://doi.org/10.4187/respcare.01808>
19. Cruces P, Donoso A, Valenzuela J, Díaz F. Respiratory and hemodynamic effects of a stepwise lung recruitment maneuver in pediatric ARDS: a feasibility study. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48:1135-43. <https://doi.org/10.1002/ppul.22729>
20. Arun TB. Alveolar recruitment maneuvers in ventilated children: caution required. *Indian J Crit Care Med*. 2011;15:141. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.83005>
21. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs Low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318:1335-45. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14171>