



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

CAROLINA DE LIMA ANTONIAZZI

**Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo Pediátrica
(SDRAp): Frequência, mortalidade, trocas gasosas e
terapêuticas empregadas na UTI Pediátrica do Hospital das
Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- Análise
retrospectiva de 3 anos**

Botucatu- SP
2019



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

CAROLINA DE LIMA ANTONIAZZI

**Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo Pediátrica (SDRAp):
Frequência, mortalidade, trocas gasosas e terapêuticas empregadas na
UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Botucatu- Análise retrospectiva de 3 anos**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção de título de Mestre em
Medicina pelo Programa de Pós Graduação
Mestrado Profissional associado à Residência
Médica - MEPAREM

Orientador: Prof. Dr. Mário Ferreira Carpi
Co-orientador: Dr. Fabio Joly Campos

Botucatu- SP
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCN. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Antoniazzi, Carolina de Lima.

Síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica (SDRAP) : frequência, mortalidade, trocas gasosas e terapêuticas empregadas na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-Análise retrospectiva de 3 anos / Carolina de Lima Antoniazzi. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Mário Ferreira Carpi
Coorientador: Fábio Joly Campos
Capes: 40101088

1. Crianças - Doenças - Tratamento. 2. Mortalidade infantil.
3. Síndrome do desconforto respiratório. 4. Respiração artificial.

Palavras-chave: Crianças; Mortalidade; Síndrome do desconforto respiratório agudo; Ventilação mecânica.

Dedicatória

Ao meu marido, Marcelo, meu maior companheiro e incentivador de sonhos, por toda a paciência, palavras de carinho e apoio, me motivando sempre a ser uma melhor pessoa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Mario Carpi, chefe da UTI Pediátrica do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu, maior exemplo de sabedoria, liderança e inteligência. Serei eternamente grata pela oportunidade, pela paciência e pelo incentivo constante.

Aos meus pais, Paulo e Ana, pelo amor incondicional, meu porto seguro, por me fazerem chegar até aqui e por nunca medirem esforços para que eu conseguisse realizar meus sonhos.

Agradecimentos

A Deus, pelas alegrias, conquistas e oportunidades concebidas até aqui.

As minhas irmãs, Paula e Julia, e meu cunhado Enzo, sempre presentes em minha vida, bem como nos melhores momentos.

A equipe da UTI Pediátrica de Botucatu, meu centro formador, lugar onde pude trabalhar com grandes nomes e aprendi muito. Aos amigos que ali fiz, e aos chefes sempre presentes e dispostos a ensinar, Marina, Dra Cris, Marcão, Dr Fioretto, Dr Rossano, Dra Sandra. A vocês sempre serei grata por tudo o que hoje sei.

Aos amigos da UNESP que tanto me apoiaram neste trabalho, Pamela, Marina, Camila, Vitoria, Andrea, Lui, Mari entre tantos que por tantos momentos me incentivaram.

Ao meu primo, Eduardo, pela parceria nesta jornada, que mesmo distante, se fez tão presente.

A minha prima Marilia, irmã de coração, que apesar da distancia esteve ao meu lado neste momento e em tantos outros.

Sumário

Resumo

Abstract

Introdução.....	01
Objetivos.....	14
Métodos.....	14
Resultados.....	16
Discussão.....	25
Conclusão.....	30
Limitações do estudo.....	30
Referências bibliográficas.....	31
Anexos.....	41

RESUMO

INTRODUÇÃO: Em 1994, a Conferência de Consenso Americano-Européia estabeleceu pela primeira vez critérios diagnósticos para definir a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), critérios estes utilizados desde então em adultos e crianças. Em 2012, uma nova definição – a chamada definição de Berlim – foi proposta para adultos, porém sem referências quanto à sua aplicabilidade na faixa etária pediátrica. Em 2015 foi publicado o *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC) que teve como objetivo definir SDRA em pediatria (SDRAp), especificando fatores predisponentes, etiologia e fisiopatologia.

OBJETIVOS: Estratificar a gravidade da SDRAp, bem como descrever sua frequência e mortalidade na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu utilizando os novos critérios definidos pelo PALICC; comparar a estratégia ventilatória utilizada com o que é atualmente recomendado pela Conferência de Consenso em SDRAp e descrever a frequência de utilização de terapias adjuvantes.

MÉTODOS: Os dados foram obtidos do prontuário eletrônico de todos os pacientes internados na unidade no período compreendido entre 30 de julho de 2012 a 30 de julho de 2015. Foram aplicados os critérios para diagnóstico e classificação da SDRAp para todos os pacientes com diagnóstico de insuficiência respiratória aguda (IRA) e realizada estatística descritiva dos dados.

RESULTADOS: Foram analisados 396 prontuários durante o período estabelecido, sendo que 148 (37,4%) foram incluídos no estudo, todos com o diagnóstico de IRA. Dentre estes, 35 (23,6%) preencheram critérios diagnósticos para SDRAp, sendo 14 classificados como SDRAp leve (40%), 8 como SDRAp moderada (23%) e 13 como SDRAp grave (37%). A mortalidade por SDRAp foi de 20%, sendo 14,3% nos casos leves e 23% nos graves. As médias da pressão inspiratória (Pip), da pressão expiratória final positiva (PEEP) e do gradiente de pressão (Pip – PEEP) máximas utilizadas nos casos

graves foram respectivamente 27 cmH₂O, 11 cmH₂O e 13 cmH₂O e a média da FiO₂ máxima foi de 60%. A média da PaCO₂ variou de 43 mmHg (SDRAp leve) a 58 mmHg (SDRAp grave). A posição prona foi utilizada em todos os casos graves e na maioria dos casos moderados e a ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) associada ao óxido nítrico inalatório (NOi) foram utilizados em todos os casos de SDRAp grave.

CONCLUSÃO: A SDRAp representou quase ¼ das internações por insuficiência respiratória aguda na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu e 8,8% do total de internações no período estudado. A maioria dos casos de SDRAp foram leves, seguidos dos casos graves e moderados respectivamente. Apesar da mortalidade alta, a mesma, permaneceu abaixo do que é descrito na literatura. A ventilação mecânica utilizada pode ser considerada protetora. A posição prona e o NOi foram as terapias adjuvantes mais utilizadas.

Palavras-chave: síndrome do desconforto respiratório agudo, mortalidade, ventilação mecânica, crianças

ABSTRACT

INTRODUCTION: In 1994, the American-European Consensus Conference first established diagnostic criteria to define Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), criteria that have since been used in adults and children. In 2012, a new definition - the so-called Berlin definition - was proposed for adults, but without references as to its applicability in the pediatric age group. In 2015, the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC) was published to define ARDS in pediatrics (ARDS), specifying predisposing factors, etiology and pathophysiology.

OBJECTIVES: To clarify the severity of ARDS, as well as to describe its incidence and mortality in the Pediatric ICU of Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Botucatu using the new criteria defined by the PALICC; compare the ventilatory strategy used with what is currently recommended by the Consensus Conference in ARDS and describe the frequency of use of adjuvant therapies.

METHODS: The data were obtained from the electronic records of all patients hospitalized in the unit from July 30, 2012 to July 30, 2015. The criteria for diagnosis and classification of ARDS were applied to all patients with a diagnosis of insufficiency (ARI) and performed descriptive statistics of the data.

RESULTS: A total of 396 records were analyzed during the study period, of which 148 (37.4%) were included in the study, all with ARI diagnosis. Of these, 35 (23.6%) fulfilled diagnostic criteria for ARDS, with 14 classified as mild ARDS (40%), 8 as moderate ARDS (23%) and 13 as severe ARDS (37%). Mortality due to ARDS was 20%, with 14.3% in mild cases and 23% in severe cases. The mean inspiratory pressure (PEP), maximal positive end - expiratory pressure (PEEP) and pressure gradient (Pip - PEEP) used in severe cases were 27 cmH₂O, 11 cmH₂O and 13 cmH₂O, respectively, and the mean maximum FiO₂ was 60%. The mean PaCO₂ ranged from 43 mmHg (mild

ARDS) to 58 mmHg (severe ARDS). The prone position was used in all severe and in most cases moderate cases and high frequency oscillatory ventilation (HFOV) associated with inhaled nitric oxide (NOi) were used in all cases of severe ARDS.

CONCLUSION: SDRAp accounted for almost $\frac{1}{4}$ of hospitalizations for acute respiratory failure in the PICU of the HC of Botucatu and 8.8% of the total hospitalizations in the period studied. Most cases of ARDS were mild, followed by severe and moderate cases, respectively. Despite the high mortality rate, it remained below what is described in the literature. The mechanical ventilation used may be considered protective. The prone position and NOi were the most commonly used adjuvant therapies.

Key-words: acute respiratory distress syndrome, mortality, mechanical ventilation, children

Introdução

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é marcada por intensa resposta inflamatória, que pode ser secundária a um insulto local (pulmonar) ou distante (sistêmico) levando a hipoxemia e alteração da mecânica pulmonar (ROTTA, 2003). Caracteriza-se por processo inflamatório extenso que leva à quebra da barreira alvéolo-capilar com desenvolvimento de edema intersticial e alveolar, diminuição da complacência pulmonar, desequilíbrio da relação ventilação/perfusão (relação V/Q) e hipoxemia refratária à administração de oxigênio.

A lesão ao endotélio capilar é associada com diversos eventos inflamatórios, como recrutamento, sequestro e ativação de neutrófilos, formação de radicais livres de oxigênio, ativação do sistema de coagulação, levando à trombose microvascular e recrutamento de células mesenquimais, com produção de procolágeno. No espaço alveolar, o balanço entre mediadores pró-inflamatórios (TNF-, IL-1, IL-6 e IL-8) e antiinflamatórios (IL-10, antagonistas do receptor de IL-1 e do receptor do TNF solúvel) favorece a manutenção da inflamação (AMATTO, 2007).

Do ponto de vista anátomo-patológico, a evolução da SDRA pode ser dividida em três fases inter-relacionadas que correspondem à evolução clínica da doença: fase exsudativa, de edema e hemorragia; fase proliferativa, de organização e reparação e fase fibrótica final (TOMASHEFSKI, 1990).

A fase exsudativa (Figura 1) corresponde à primeira semana após o início da insuficiência respiratória aguda. Macroscopicamente os pulmões apresentam-se rígidos, de coloração avermelhada escura e estão extremamente pesados. A superfície parenquimatosa é hemorrágica, de consistência firme e não aerada. Microscopicamente observa-se congestão capilar, edema intersticial e alveolar e hemorragia intra-alveolar. Nesta fase é

característica a presença de membranas hialinas eosinofílicas, usualmente vistas após as primeiras 48 horas. Essas membranas são compostas de proteínas plasmáticas condensadas, mais evidentes ao longo do ducto alveolar, obstruindo as saídas dos alvéolos adjacentes. Há evidências de alterações ultra-estruturais do endotélio, como edema celular, alargamento das junções intercelulares e aumento da quantidade de vesículas pinocitárias. O epitélio alveolar apresenta necrose extensa dos pneumócitos tipo I, mais susceptíveis à lesão. Esta perda da barreira epitélio-alveolar permite extravasamento do líquido intersticial para o espaço alveolar (FUKUDA, 1987).

A fase proliferativa, compreendida entre a primeira e a terceira semanas de evolução da doença, representa o estágio de organização dos exsudatos intra-alveolares e intersticiais produzidos na fase aguda. Os pulmões apresentam-se duros, com coloração cinza claro e com textura lisa atribuível à presença de tecido conjuntivo recém-formado. O epitélio torna-se cubóide, com proliferação de pneumócitos tipo II ao longo dos septos alveolares. A regeneração das células epiteliais marca o início desta fase, podendo haver atipia nuclear. No interior da parede alveolar existe proliferação de fibroblastos e miofibroblastos, que posteriormente migram para o exsudato intra-alveolar fibrinoso. Os fibroblastos transformam o exsudato em tecido de granulação e posteriormente, pela deposição de colágeno, em tecido fibroso denso (Figura 2).

A fase fibrótica inicia-se após a primeira semana de evolução da síndrome. Depois de três a quatro semanas o pulmão é remodelado por tecido colágeno com células esparsas. Macroscopicamente a superfície pleural apresenta aspecto grosseiro e o parênquima pulmonar é pálido e esponjoso, apresentando áreas de espaços aéreos microcísticos com diâmetro de um a dois milímetros e zonas de retração (padrão em favos de mel). Os brônquios periféricos são dilatados e anormalmente próximos da superfície da pleura visceral. As artérias parecem serpentinas e histologicamente apresentam espessamento fibroso de suas paredes. Microscopicamente os septos alveolares e as paredes dos espaços aéreos são compostos de tecido

colágeno com células esparsas. Os espaços aéreos apresentam dilatação irregular (Figura 2) (FUKUDA, 1987).

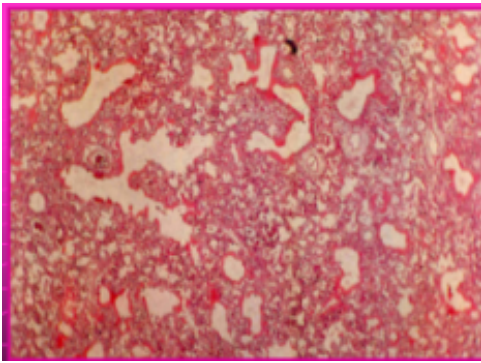


Figura 1. Fase exsudativa

Marchiori Roberta, Bredt Carla Sakuma de Oliveira, Campos Marcos Menezes Freitas de, Negretti Fábio, Duarte Péricles Almeida Delfino. Influenza pandêmica A/H1N1: análise comparativa de alterações histopatológicas pulmonares. Einstein (São Paulo)

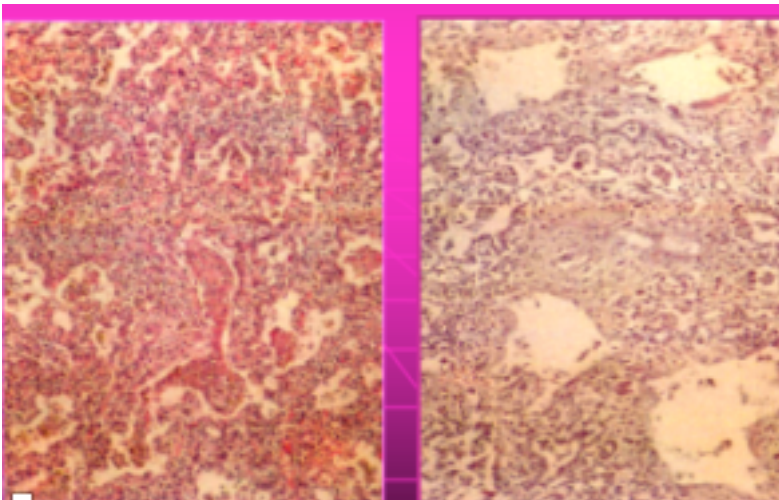


Figura 2. Fase proliferativa e fibrótica (tardia)

Fi Marchiori Roberta, Bredt Carla Sakuma de Oliveira, Campos Marcos Menezes Freitas de, Negretti Fábio, Duarte Péricles Almeida Delfino. Influenza pandêmica A/H1N1: análise comparativa de alterações histopatológicas pulmonares. Einstein (São Paulo)

A SDRA é uma doença frequente, que acomete tanto pacientes clínicos quanto cirúrgicos e adultos ou crianças indistintamente. 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 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 da SDRA. Muitos estudos sugerem que a taxa de mortalidade em crianças é mais baixa quando comparada a de adultos, porém a mesma pode chegar a 30% (ARDS, 2012).

Os fatores de risco para seu desenvolvimento são diversos, dentre eles: pneumonia, aspiração de conteúdo gástrico, transfusão de sangue e outros hemoderivados, sepse, pancreatite, cirurgias de alto risco, alcoolismo crônico e politraumatismo. Sepse e SDRA frequentemente podem se relacionar, já que aproximadamente 85% dos pacientes sépticos necessitarão de ventilação mecânica e metade desses alcançam os critérios diagnósticos para SDRA (FREMONT, 2010).

As razões para as diferenças na epidemiologia da SDRA entre adultos e crianças não são bem claras. A falha ou atraso do reconhecimento da SDRA em crianças com infecção do trato respiratório inferior são possíveis razões para subestimativa da prevalência da síndrome em pediatria.

Sua fisiopatologia vem sendo estudada ao longo dos anos bem como suas formas de tratamento. Foi descrita inicialmente por Ashbaugh e Petty em 1967 e, desde então, seus critérios diagnósticos e definição vem sendo modificados para melhor incorporação do espectro clínico da doença, bem como para melhor correlação da definição com a fisiopatologia da síndrome.

Ashbaugh et al., em 1967, utilizaram o termo “síndrome da angústia respiratória do adulto” para descrever um quadro agudo de insuficiência respiratória grave que evoluía com elevada taxa de mortalidade. A síndrome foi descrita em 11 adultos e uma criança e foi caracterizada por edema pulmonar não cardiogênico que cursava com taquidispneia, cianose refratária à

administração de oxigênio, presença de infiltrados alveolares bilaterais ao exame radiológico do tórax e diminuição da complacência pulmonar (ASHBAUGH, 1967).

Em 1988, Murray et al. sugeriram uma definição mais precisa usando um escore de 4 pontos de lesão pulmonar, incluindo nível de pressão expiratória final positiva (PEEP), relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio (PaO_2/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 da evolução e não havia critérios específicos para excluir o diagnóstico de edema pulmonar cardiogênico (MURRAY, 1988).

Em 1994, a American-European Consensus Conference (AECC) definiu SDRA por meio dos seguintes critérios: quadro de hipoxemia de início agudo caracterizado por relação $PaO_2/FiO_2 \leq 200$, 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 PaO_2/FiO_2 se situasse entre 200 e 300 (BERNARD, 1994).

Apesar de seu uso amplo, que permitiu aquisição de dados clínicos e epidemiológicos e contribuiu para avanços no entendimento da síndrome e estratégias para seu tratamento, uma série de questões sobre os critérios da definição da AECC surgiram, incluindo a imprecisão do termo “agudo”, a falta de padronização dos parâmetros ventilatórios, em especial a FIO_2 e a PEEP no momento do diagnóstico, dificuldades para definir a ausência de causa cardíaca para o edema, entre outras.

Outra importante crítica ao consenso de 1994 refere-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 influenciado no reduzido

número de estudos na população pediátrica com SDRA, retardando que surgissem novos conceitos para prover uma definição específica da síndrome em crianças.

Quase 20 anos se passaram até que uma nova definição de SDRA fosse criada e aceita mundialmente. 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 definição de Berlim, mas ainda sem considerar a população pediátrica.

De acordo com os novos critérios, foram implementadas modificações nas definições de SDRA: o termo "lesão pulmonar aguda" foi abolido e os pacientes com relação PaO_2/FiO_2 com valores entre 300 e 201 foram classificados como portadores de SDRA leve, enquanto os que tinham relação PaO_2/FiO_2 com valores entre 101 a 200 foram classificados como SDRA moderado e por fim os que apresentavam relação PaO_2/FiO_2 abaixo de 100 foram classificados como portadores de SDRA grave (ARDS, 2012).

O caráter agudo da síndrome foi definido como evento compreendido dentro de 7 dias, podendo ser pulmonar, extrapulmonar ou simplesmente o reconhecimento de um agravamento dos sintomas respiratórios em paciente previamente doente (a maioria dos casos de SDRA ocorre dentro de 72 horas após o reconhecimento do insulto).

Opacidades bilaterais compatíveis com edema pulmonar devem estar presentes, mas podem ser detectadas na tomografia computadorizada ou radiografia de tórax. O novo critério prevê que a insuficiência respiratória não pode ser simplesmente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de líquidos, na melhor estimativa do médico com as informações disponíveis. Uma "avaliação objetiva" - um ecocardiograma ou outra ferramenta de avaliação - deve ser realizada se não houver claro fator de risco presente, como trauma ou sepse.

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. 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.

Em 2015 foi publicado o Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC). O PALICC teve como objetivo definir Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo em pediatria (SDRAp), especificando fatores predisponentes, etiologia e fisiopatologia; fazer recomendações sobre tratamento; e identificar prioridades de pesquisa. O consenso foi desenvolvido por 27 experts convidados por suas atividades de pesquisa em SDRAp e intensivismo pediátrico nos últimos 5 anos, representando 21 instituições acadêmicas em 8 países.

Neste consenso houve um grande avanço com a construção de definição específica de SDRA em pediatria (SDRAp), sendo considerados para tanto: a idade, o intervalo de tempo decorrido entre o insulto e o desenvolvimento da síndrome, o comprometimento miocárdico, novos infiltrados visualizados ao raio-x de tórax e um novo critério para a definição de hipoxemia, considerando a PEEP utilizada em pacientes sob ventilação mecânica.

A SDRAp 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).

O aparecimento de hipoxemia e mudanças radiológicas devem ocorrer em um intervalo de até 7 dias após uma agressão clínica conhecida.

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 SDRAp, são aceitas como tendo a síndrome. É necessária a presença de achados radiológicos de novos infiltrados consistentes com doença do parênquima pulmonar, mesmo que unilaterais.

Foi adotado o índice de oxigenação ($IO = P_{aw} \times FiO_2 / PaO_2$, onde P_{aw} corresponde à pressão média de via aérea) em preferência à relação PaO_2 / FiO_2 por quantificar o grau de hipoxemia considerando a agressividade da ventilação mecânica e, assim, melhor classificar a severidade da SDRAp. Na eventualidade de não dispor da PaO_2 , pode-se utilizar o índice de saturação de oxigênio ($ISO = P_{aw} \times FiO_2 / SatO_2$), nas mesmas condições propostas para o IO, naqueles pacientes em que não se dispõe da gasometria arterial. Os critérios para definição da SDRAp e suas particularidades são mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Critérios para definição da SDRAp

Idade	Excluir pacientes perinatais com doença pulmonar			
Tempo	Dentro de 7 dias de um insulto conhecido			
Origem do edema	Insuficiência respiratória não completamente explicada por falência cardíaca ou sobrecarga hídrica			
Rx Tórax	Novo (s) infiltrado (s) consistente (s) com doença pulmonar parequimatosa aguda			
Oxigenação	VNI	VM Invasiva		
	P SDRA (sem estratificação de gravidade)	Leve	Moderada	Grave
	Máscara facial com dois níveis de pressão ou CPAP ≥ 5 cmH ₂ O PF (PaO ₂ /FiO ₂) ≤ 300 SF (SaO ₂ /FiO ₂) ≤ 264	4 ≤ IO < 8 ou 5 ≤ ISO < 7,5 ISO: Índice de sat. de oxigênio	8 ≤ IO < 16 ou 7,5 ≤ ISO < 12,3	IO ≥ 16 ou ISO ≥ 12,3

Fonte: Adaptado de Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group; Pediatric Crit Care Med 2015

Condições Especiais	
Doença cardíaca congênita	Critério padrão acima para idade, tempo, origem do edema e RX com deterioração aguda da oxigenação não explicada por doença cardíaca
Doença pulmonar crônica	Critério padrão acima para idade, tempo, origem do edema e RX consistente com novo infiltrado e deterioração aguda da oxigenação do basal que preenche os critérios acima
Disfunção VE	Critério padrão acima para idade, tempo, origem do edema e Rx consistente com novo infiltrado e deterioração aguda da oxigenação não explicada por disfunção ventricular esquerda.

Fonte: Adaptado de Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group; Pediatric Crit Care Med 2015

Uma grande diferença da SDRAp em comparação com a definição de Berlim foi a substituição da relação PaO_2/FiO_2 para graduar a gravidade da síndrome em favor do IO ou ISO. Ao adicionar a Paw 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 ventilador mecânico podem influenciar decisivamente na relação PaO_2/FiO_2 e, conseqüentemente, na real incidência e severidade da classificação da doença.

A terapêutica convencional empregada na SDRA inclui controle da causa subjacente, suporte hemodinâmico e ventilatório, além de rigoroso controle hidro-eletrolítico, da coagulação sanguínea e do metabolismo ácido-básico. A ventilação mecânica (VM) constitui um dos pilares do tratamento à medida que possibilita melhora da oxigenação por recrutamento alveolar, com restabelecimento da relação entre a ventilação alveolar e a perfusão pulmonar e influencia a evolução da síndrome. Terapias adjuvantes como posição prona, óxido nítrico inalatório (NOi) e bloqueadores neuromusculares também podem ser utilizadas em pacientes com SDRAp grave.

A heterogeneidade da distribuição da doença pulmonar em pacientes com SDRA torna a ventilação mecânica um desafio para os intensivistas. As áreas pulmonares dependentes da gravidade apresentam denso infiltrado inflamatório alveolar e intersticial, edema, detritos celulares, atelectasia e consolidação, enquanto que as áreas não dependentes são relativamente poupadas. No pulmão sadio com tensão superficial homogênea, o volume corrente se dispersa de maneira equilibrada entre diferentes segmentos pulmonares. Já em pacientes com SDRA, o volume corrente segue a via de menor impedimento, com tendência a distender exageradamente os alvéolos mais complacentes (não dependentes) enquanto que falha em recrutar os alvéolos menos complacentes nas áreas dependentes. Além de heterogênea, a doença pulmonar na SDRA é dinâmica, e áreas de complacência relativamente adequadas podem adquirir características de complacência bastante diminuída em questão de horas, acompanhando a rápida evolução desta síndrome.

Em três trabalhos do grupo de Gattinoni foi observado, por meio de estudo tomográfico dos pulmões, que o comprometimento do parênquima pulmonar não é homogêneo na síndrome, existindo áreas de pulmão normal juntamente com áreas extremamente condensadas e outras mediantemente lesadas. (GATTINONI, 1987; GATTINONI, 1988). Paralelamente, diversas publicações alertaram para a ocorrência de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (LPIVM) ao se utilizar elevados valores de volume corrente (10-15 mL/Kg) e de pico de pressão inspiratória (> 40 cmH₂O), até então empregados rotineiramente (GUERIN, 2014).

A ideia que predomina atualmente é a de que o emprego de altos volumes correntes, que geram altas pressões inspiratórias na VM de pacientes com SDRA, particularmente se associadas à PEEP insuficiente, determina lesão estrutural em áreas de pulmão até então sadias, agravando a hipoxemia e piorando a evolução dos pacientes. Assim, VM inapropriadamente agressiva pode propiciar lesão alveolar inflamatória mimetizando as lesões anátomo-patológicas da SDRA em áreas pulmonares até então sadias (SLUTSKY, 1999).

São as chamadas lesões pulmonares induzidas pela VM (LPIVM), a saber (RANIERI, 2000):

- Volutrauma – hiperdistensão contínua de áreas pulmonares normais pelo excesso de volume;
- Atelectrauma – abertura e fechamento cíclico de áreas pulmonares parcialmente comprometidas, que se abrem na inspiração e colabam na expiração;
- Barotrauma – pneumotórax e pneumomediastino;
- Biotrauma – lesão em órgãos extrapulmonares a partir da liberação de mediadores inflamatórios gerados no pulmão.

A ventilação mecânica (VM) tem como objetivo permitir trocas gasosas e, assim, manter níveis adequados de O₂ e CO₂ sanguíneos. Várias estratégias vêm sendo desenvolvidas ao longo dos anos com o objetivo de aproximar a VM da ventilação fisiológica e encontrar estratégias mais adequadas em relação ao volume corrente, pressão positiva no final da expiração (PEEP) e fração inspirada de oxigênio (FiO₂) para diminuir efeitos deletérios que podem ser causados ou agravados pela VM.

A estratégia ventilatória protetora, utilizando baixos volumes correntes (5 – 7ml/kg), PEEP adequada para a gravidade do quadro e mantendo pressão de platô (P_{platô}) abaixo de 30 cmH₂O, mostrou redução significativa da mortalidade dos pacientes com SDRA e é a modalidade ventilatória de escolha a partir do diagnóstico desta condição (ARDS, 2000).

Com a restrição do volume corrente, pode ocorrer acidose respiratória. A proposta do ARDS Network para manejo destas situações inclui, inicialmente, aumento da frequência respiratória (FR) até 35 incursões por minuto, buscando pH que fique entre 7,15 e 7,30. Caso após o ajuste da FR, persistir pH < 7,15, deve-se aumentar o volume corrente em 1ml/kg até que o alvo de pH seja atingido. Nesta situação, tolera-se P_{platô} acima de 30 cmH₂O.

Mais recentemente, uma meta-análise de estudos realizados em adultos com SDRA sugeriu que o controle da Driving Pressure (ΔP), diferença entre a P_{platô} e a PEEP, está relacionada ao aumento da sobrevida nos pacientes com SDRA, provavelmente por reduzir o risco de LPIVM. O estudo avaliou a monitoração do ΔP comparado com as outras variáveis ventilatórias, com a hipótese que este índice poderia ser melhor preditor de sobrevivência em pacientes com SDRA. Para tal, foram avaliados com a ferramenta estatística

multilevel mediation analysis os dados derivados de nove ensaios clínicos randomizados em SDRA previamente publicados, somando 3.562 pacientes. O desfecho primário consistia em avaliar sobrevivência hospitalar em 60 dias (AMATO, 2015).

De todas as variáveis analisadas, a ΔP foi a única associada com sobrevida. O aumento do desvio padrão na ΔP , aproximadamente 7cmH₂O, associou-se à incremento na mortalidade (RR 1.41; 95% - IC 1.31 a 1.51, $p < 0.001$). Além disso, o aumento da ΔP esteve mais associado com pneumotórax do que o aumento progressivo do volume corrente. Valores de Pplatô altos foram observados em pacientes com PEEP alta ou ΔP alta, contudo com consequências diferentes. Maior mortalidade ocorre apenas quando a Pplatô é alta em pacientes com ΔP alta. De forma similar, o efeito protetor de PEEP alta é evidenciado apenas quando ocorre diminuição da ΔP . De acordo com os pesquisadores, o ponto de corte para segurança da ΔP é de 15 cmH₂O (AMATO, 2015).

As recomendações do PALICC sobre o suporte ventilatório em crianças com SDRA são:

- 1) Uso de VC individualizado de acordo com a gravidade da doença, com valores de 5-8 mL/kg em pacientes com melhor complacência e de 3-6 mL/kg em pacientes mais graves;
- 2) Limitação da pressão de Platô em 28 cmH₂O, ou até 29-32 cmH₂O em pacientes com baixa complacência da parede torácica;
- 3) Uso de PEEP moderadamente elevado (10-15 cmH₂O ou mais), sendo a PEEP titulada de acordo com a oxigenação e a resposta hemodinâmica; e
- 4) Uso de hipercapnia permissiva quando necessário e na ausência de contraindicações, mantendo o pH entre 7,15 – 7,30.

Em 2017 foi publicado o Consenso Europeu de Ventilação Mecânica Pediátrica. O mesmo recomendou limitar a pressão de platô em até 28 cmH₂O ou $\leq 29-32$ cmH₂O em casos de doença pulmonar restritiva, doença mista e

crianças com distúrbios congênitos / crônicos. Foi recomendado limitar a pressão de platô em até 30 cmH₂O nas doenças obstrutivas das vias aéreas (Kneyber, 2017).

Objetivos

1. Descrever a frequência e estratificar a gravidade da SDRA na UTI-Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, utilizando os novos conceitos da Conferência de Consenso em SDRAp;
2. Descrever a mortalidade da síndrome na Unidade segundo a estratificação de gravidade;
3. Comparar a estratégia ventilatória utilizada com o que é atualmente recomendado pela Conferência de Consenso em SDRAp;
4. Descrever a frequência de utilização de terapias adjuvantes, como posição prona, óxido nítrico inalatório (NOi) e surfactante traqueal.

Métodos

O trabalho foi desenvolvido na UTI-Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. A Unidade é centro formador de intensivistas pediatras há 30 anos. É uma UTI-Pediátrica geral com 7 leitos, predominantemente clínica e inserida no contexto de um hospital terciário.

Trata-se de trabalho retrospectivo e observacional. Os dados foram obtidos do prontuário eletrônico de todos os pacientes internados na unidade no período compreendido entre 30 de julho de 2012 e 30 de julho de 2015 e anotados em folha protocolada (Anexo 1).

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com diagnóstico de insuficiência respiratória aguda (IRA) e excluídos os pacientes que não tiveram esse diagnóstico durante a internação na UTIP.

A IRA foi considerada presente se o paciente apresentasse evidência de esforço respiratório moderado a grave caracterizado por dispneia, taquipneia e uso de musculatura respiratória acessória.

A partir dos dados obtidos do prontuário eletrônico, aplicamos os critérios para diagnóstico e classificação da SDRAp do Consenso Pediátrico de 2015. Foram analisados dados ventilatórios, gasométricos e se houve uso de terapias adjuvantes. Os dados ventilatórios coletados foram aqueles utilizados nas primeiras 48 horas após o diagnóstico da SDRAp, portanto, durante a fase aguda da doença.

Dentre os dados demográficos, foram anotados: nome do paciente, idade, data de internação, data da alta/óbito, tempo de internação na UTIP e sobrevida em 28 dias após diagnóstico.

Os dados ventilatórios e gasométricos continham as seguintes informações: aparelho de VM utilizado, modo inicial, Pip máxima, Pplatô máxima, PEEP máxima, Paw (pressão média de VAs) máxima, gradiente de pressão (ΔP : Pip – PEEP) máximo das primeiras 48 h após diagnóstico, VC máximo, FiO₂ (no momento do diagnóstico), FiO₂ média das primeiras 48 h após diagnóstico, PaO₂/FiO₂ (momento do diagnóstico), PaO₂/FiO₂ (menor valor), IO ($Paw \times FiO_2 \times 100/PaO_2$) – momento do diagnóstico e maior valor, PaCO₂ (média de 48 horas) e uso de terapias adjuvantes (NO_i, VOAF, posição prona e uso de surfactante).

Os dados foram projetados em planilha do Excel e foi realizada estatística descritiva. A frequência de SDRAp foi expressa em porcentagem em relação ao total de casos de insuficiência respiratória aguda. A classificação em SDRAp em leve, moderada e grave foi expressa em porcentagem. Dados demográficos, gasométricos e ventilatórios foram expressos como média e desvio padrão.

O trabalho foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Número do Parecer: 1.576.635). Houve dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido por se tratar de estudo retrospectivo, sem intervenção ou qualquer exposição de pacientes, além do fato de esses pacientes não se encontrarem mais em seguimento no serviço.

Resultados

Foram analisados 396 prontuários durante o período estabelecido, correspondendo ao total de internações (Figura 3), sendo que 148 foram incluídos no estudo, todos com o diagnóstico de insuficiência respiratória aguda (IRA). Os pacientes excluídos foram aqueles que possuíam como diagnóstico pós operatório imediato e que não apresentaram complicações respiratórias (ex: pós operatório de amigdalectomia, apendicectomia etc).

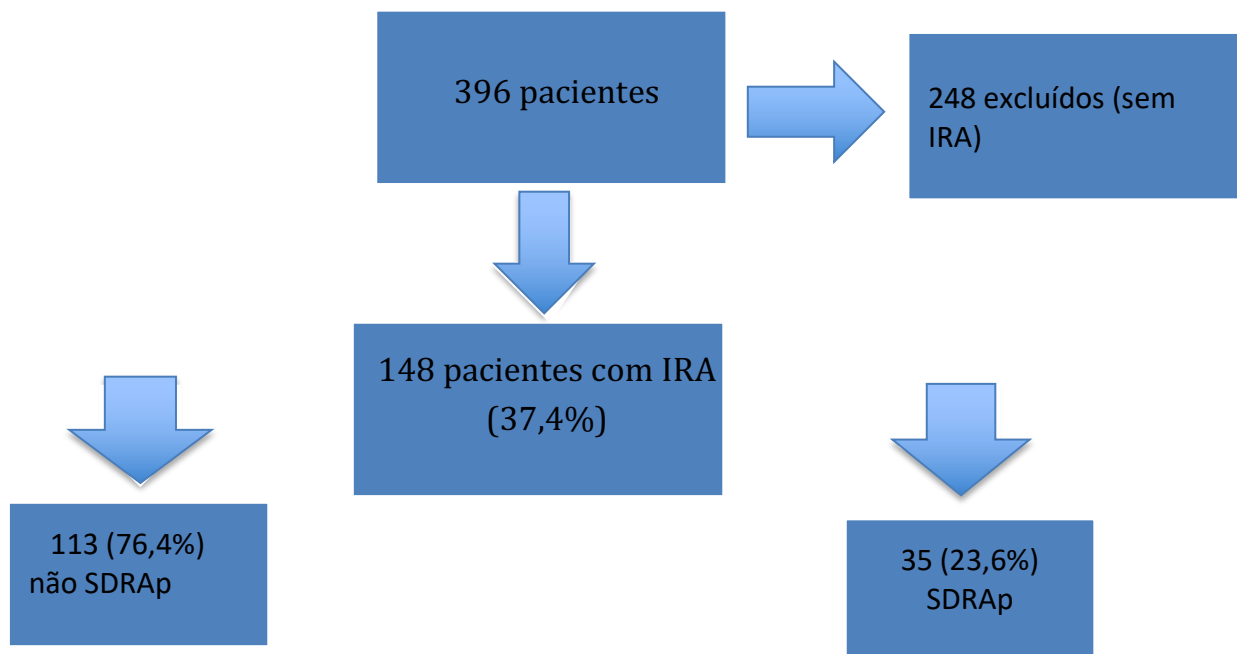


Figura 3. Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes no estudo.

Dentre os pacientes com insuficiência respiratória aguda, os diagnósticos mais frequentes foram, em ordem decrescente: insuficiência respiratória aguda secundária a pneumonia (45%), insuficiência respiratória aguda secundária a bronquiolite (20%), sepse de foco pulmonar (13%) e choque séptico (6%).

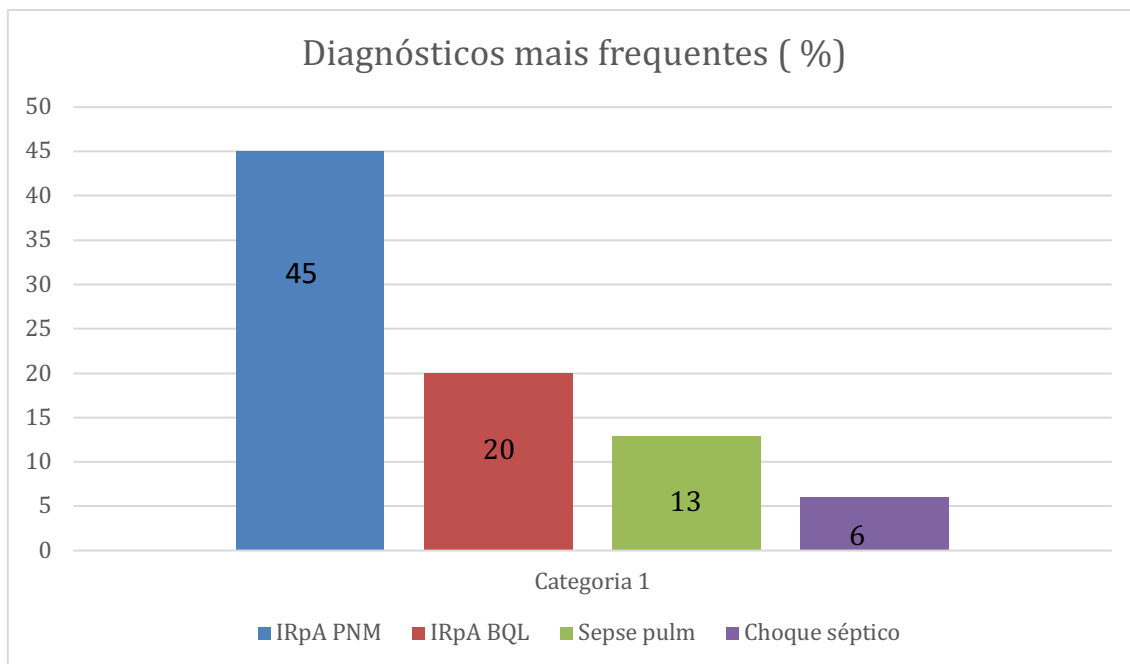


Figura 4. Distribuição percentual por etiologia de IRA na UTIP do HC FM de Botucatu durante o período do estudo.

A média de idade dos pacientes internados foi de 12 meses e o período médio de internação dos pacientes foi de 10 dias. Dos 148 pacientes incluídos no estudo, 35 (23,6%) preencheram critérios diagnósticos para SDRAp de acordo com os novos critérios estabelecidos pelo Consenso 2015. Destes, 14 foram classificados como SDRA leve (40%), 8 como SDRA moderado (23%) e 13 como SDRA grave (37%).

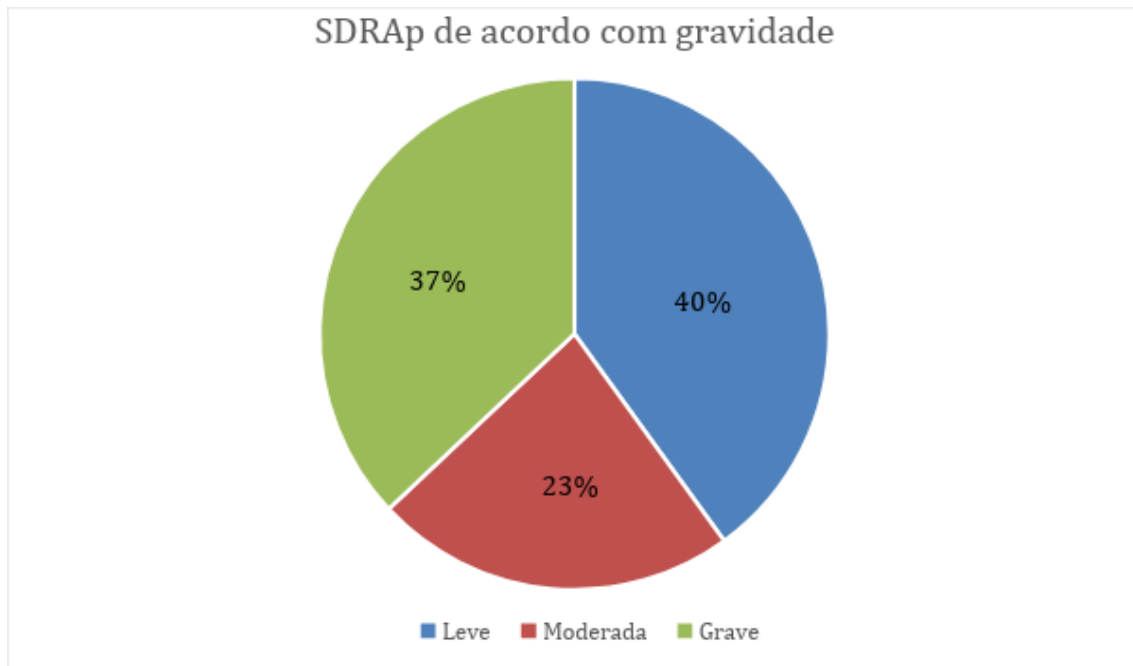


Figura 5. Distribuição percentual de SDRAp segundo a gravidade.

Dos 148 pacientes com insuficiência respiratória aguda, 11 evoluíram para óbito (7,4%). Destes, 7 tiveram o diagnóstico de SDRAp, correspondendo a 63,6% dos óbitos por insuficiência respiratória aguda (7/11) e totalizando mortalidade geral por SDRAp de 20% (7/35).

A mortalidade por insuficiência respiratória aguda não relacionada a SDRAp foi de 3,5% (4/113). Considerando a classificação de gravidade da SDRAp, houve 2 óbitos por SDRAp leve (14,3%), 2 óbitos por SDRAp moderado (25%) e 3 por SDRAp grave (23,1%).

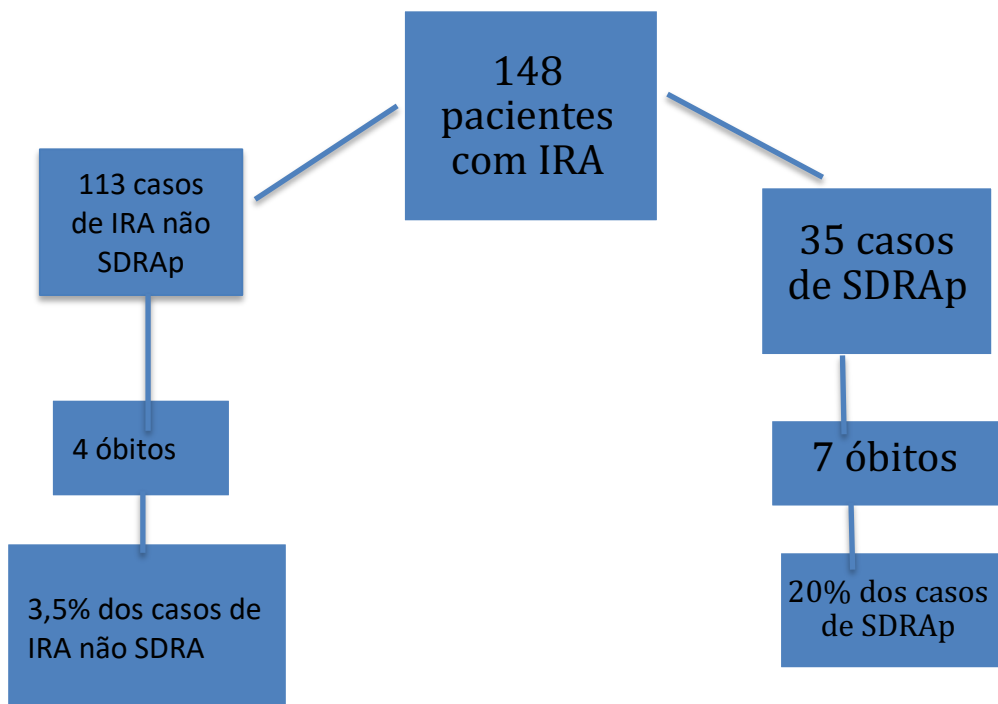


Figura 6. Mortalidade por IRA e SDRAp na UTIP do HC FM de Botucatu no período do estudo.

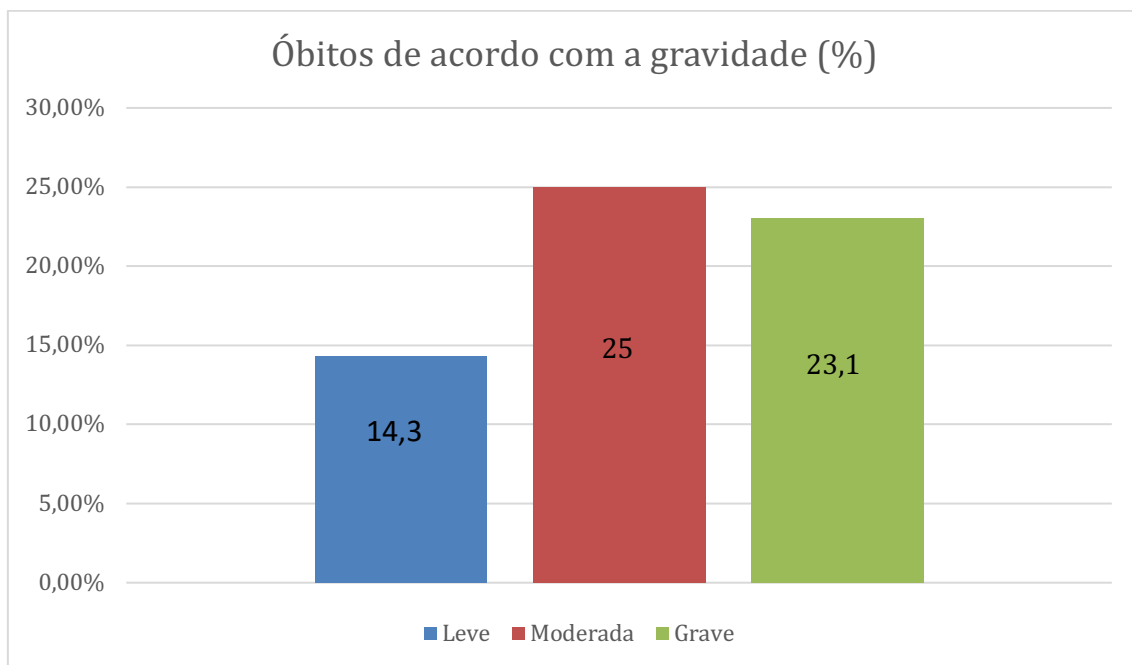


Figura 7. Mortalidade segundo a gravidade da SDRAp na UTIP do HC Botucatu no período do estudo.

Tabela 2 – Comparação da ocorrência ou não de óbito entre e dentro dos grupos IRA não SDRA, SDRAp leve, SDRAp moderada e SDRAp grave.

Grupo	Óbitos		Total
	Presente n(%)	Ausente n(%)	
IRA não SDRA	4 (3,5) a A	109 (96,5) a B	113
SDRAp leve	2 (14,3) a A	12(85,7) a B	14
SDRAp moderada	2 (25) a A	6 (75) a A	8
SDRAp grave	3 (23,1) a A	10 (76,9) a A	13

Teste de associação de Goodman envolvendo contrastes entre e dentro de populações binomiais (GOODMAN, 1964, 1965).

Letras minúsculas: comparação entre os grupos, fixado o evento.

Letras maiúsculas: comparação entre os eventos (óbito e não óbito) fixado o grupo

Em relação aos parâmetros ventilatórios, ao analisar os pacientes com SDRAp leve, observamos que a média do índice de oxigenação (IO) ao diagnóstico foi de $4,5 \pm 0,8$ e a média do maior valor nas primeiras 48 horas foi de $5,2 \pm 1,1$. A média da relação PaO_2/FiO_2 foi de $291 \pm 8,38$, média da Pip de $21 \pm 1,86$ cmH₂O, média da PEEP de $7 \pm 0,91$ cmH₂O, da FiO_2 de $0,5 \pm 0,05$ e a média do gradiente de pressão (Pip – PEEP) foi de $10 \pm 2,74$ cmH₂O.

Quanto a análise do grupo de pacientes com SDRAp moderada, pôde-se observar que a média do IO ao diagnóstico foi de $9 \pm 2,39$ e a média do maior valor foi de $13 \pm 2,47$. A média da relação PaO_2/FiO_2 foi de $184 \pm 10,29$, a média da pressão inspiratória foi de $25 \pm 1,41$ cmH₂O, média da PEEP de $10 \pm 2,5$ cmH₂O e da FiO_2 de $0,57 \pm 0,07$. O gradiente de pressão teve média de $11 \pm 6,42$ cmH₂O.

Nos pacientes com SDRAp grave, observamos média do IO de $19 \pm 3,1$ ao diagnóstico e média do maior valor de $22 \pm 2,13$, média da relação PaO_2/FiO_2 de $82 \pm 12,25$, pressão inspiratória média de 27 ± 3 cmH₂O, PEEP média de 11 ± 2 cmH₂O e da FiO_2 de $0,6 \pm 0,11$. Nesse grupo de pacientes o gradiente de pressão teve média de $13 \pm 8,67$ cmH₂O.

A PaCO₂ média foi de 43 mmHg, 51 mmHg e 58 mmHg respectivamente nos grupos de SDRAp leve, moderado e grave. Não foi possível determinar a média da pressão de platô máxima utilizada, bem como o volume corrente, pois estes dados não eram anotados rotineiramente no prontuário. Todos os pacientes com diagnóstico de SDRAp foram ventilados inicialmente com modos de controle de pressão.

A ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) foi utilizada em 13 dos 35 pacientes com SDRAp (37%), ou seja, em todos os pacientes classificados como SDRAp grave, embora não como modo inicial de VM.

Quanto ao uso de terapias adjuvantes, a posição prona foi utilizada em 20 dos 35 pacientes com SDRAp (57,1%), incluindo os 13 casos de SDRAp grave e 7 casos de SDRAp moderado. O óxido nítrico foi utilizado em 13 dos 35 pacientes com o diagnóstico de SDRAp (todos classificados como grave).

O surfactante foi utilizado em 3 casos (8,6%), sendo todos classificados como SDRAp grave, e a DMOS ocorreu em 9 dos 35 pacientes (25,7%) com diagnóstico de SDRAp, sendo que 5 necessitaram de terapia dialítica.

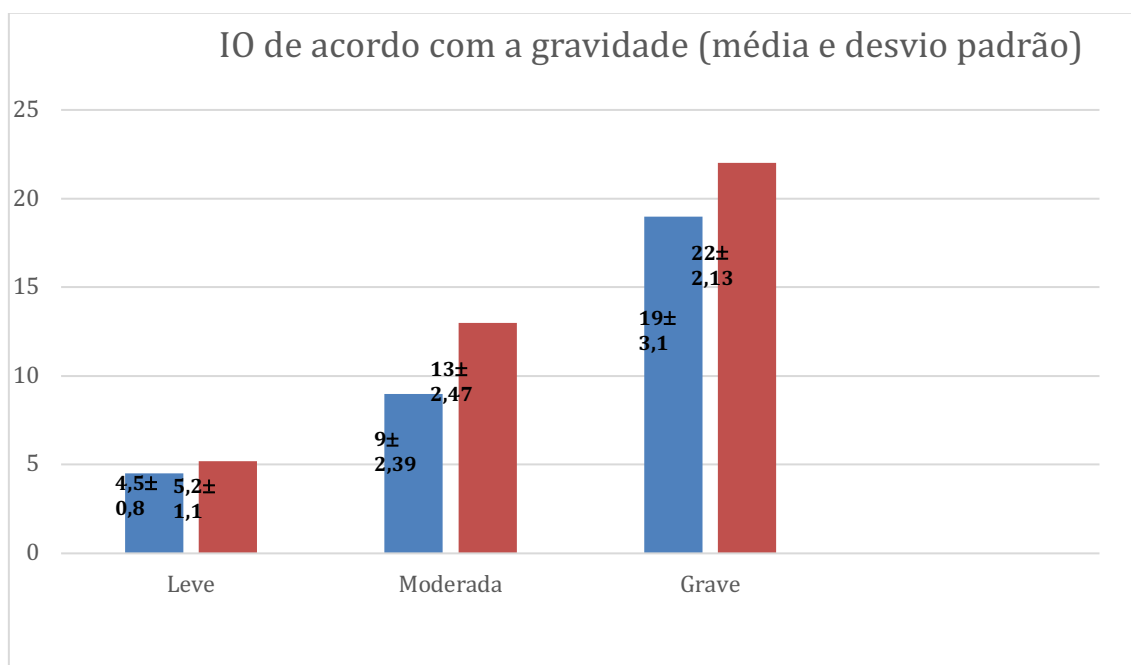


Figura 8. Média do IO ao diagnóstico (barras azuis) e do valor máximo (barras vermelhas) segundo a gravidade da SDRAp na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu no período do estudo.

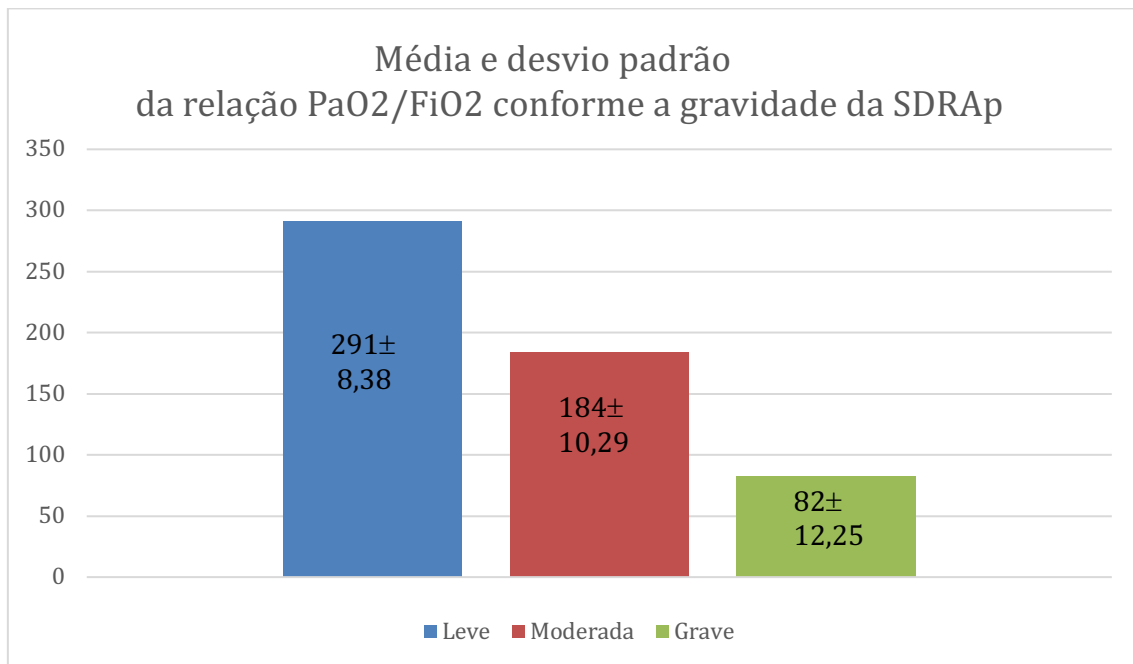


Figura 9. Média da relação PaO₂/FiO₂ segundo a gravidade da SDRAp na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu no período do estudo.

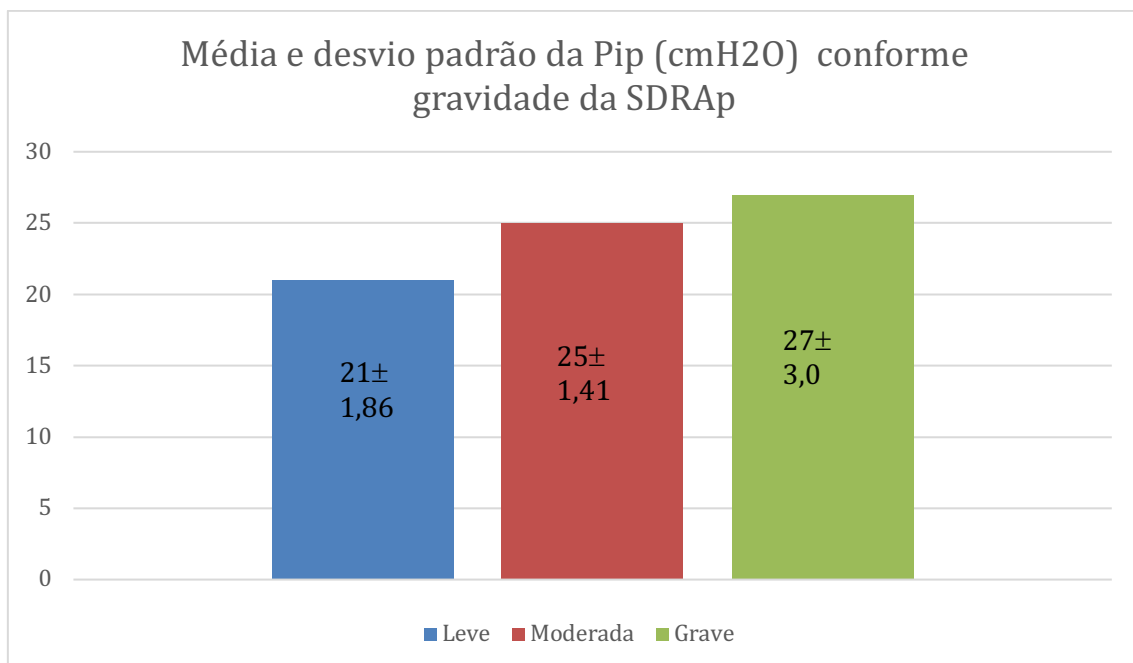


Figura 10. Média da Pip máxima segundo a gravidade da SDRAp na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu no período do estudo.

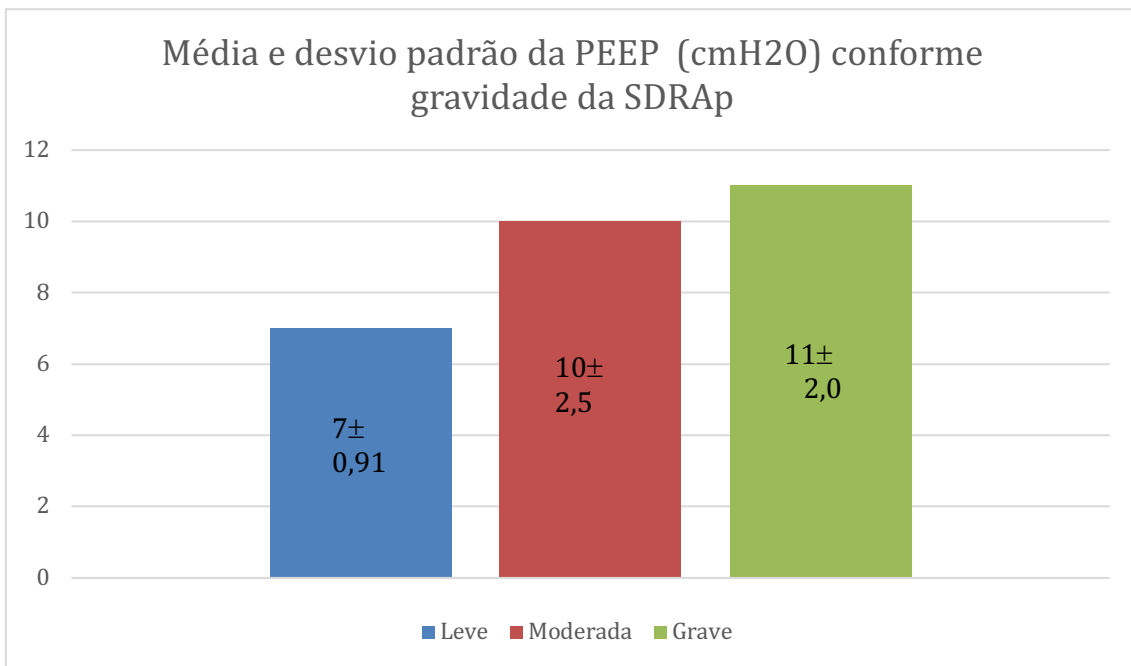


Figura 11. Média da Peep máxima segundo a gravidade da SDRAp na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu no período do estudo.

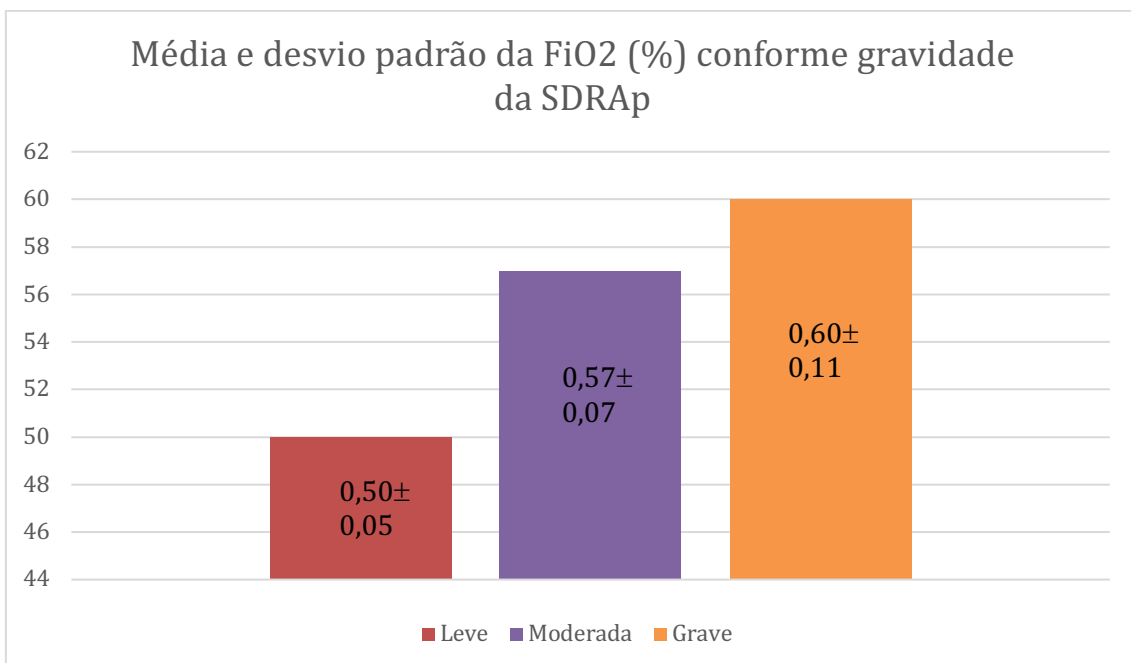


Figura 12. Média da FiO₂ máxima segundo a gravidade da SDRAp na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu no período do estudo.

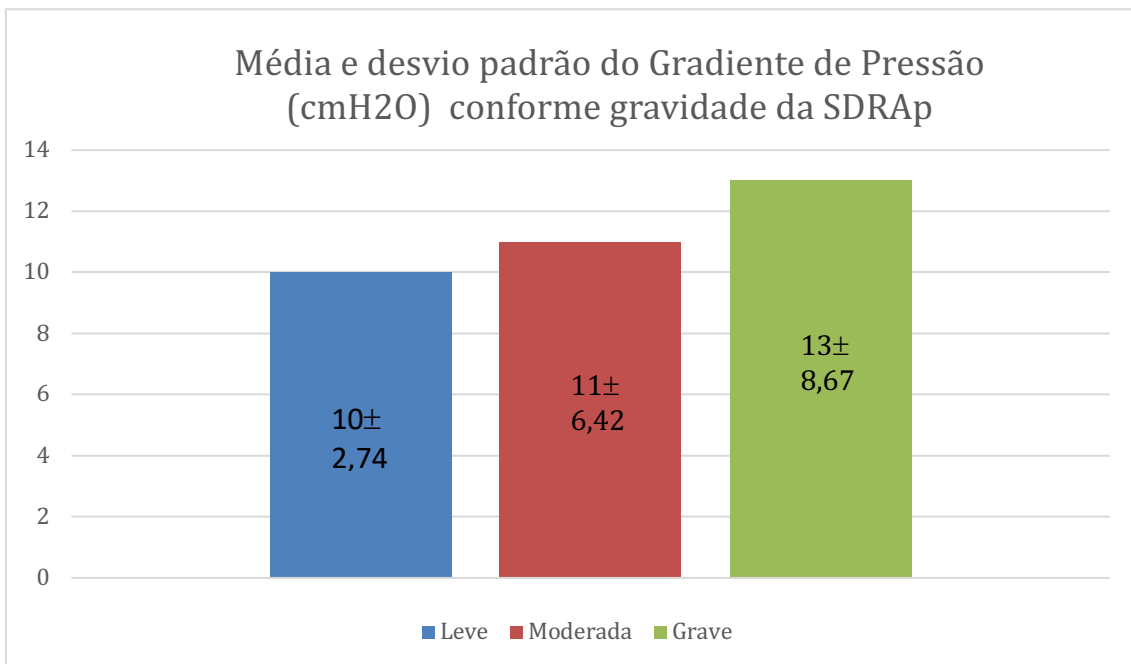


Figura 13. Média do gradiente de pressão (Pip – PEEP) máximo segundo a gravidade da SDRAp na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu no período do estudo.

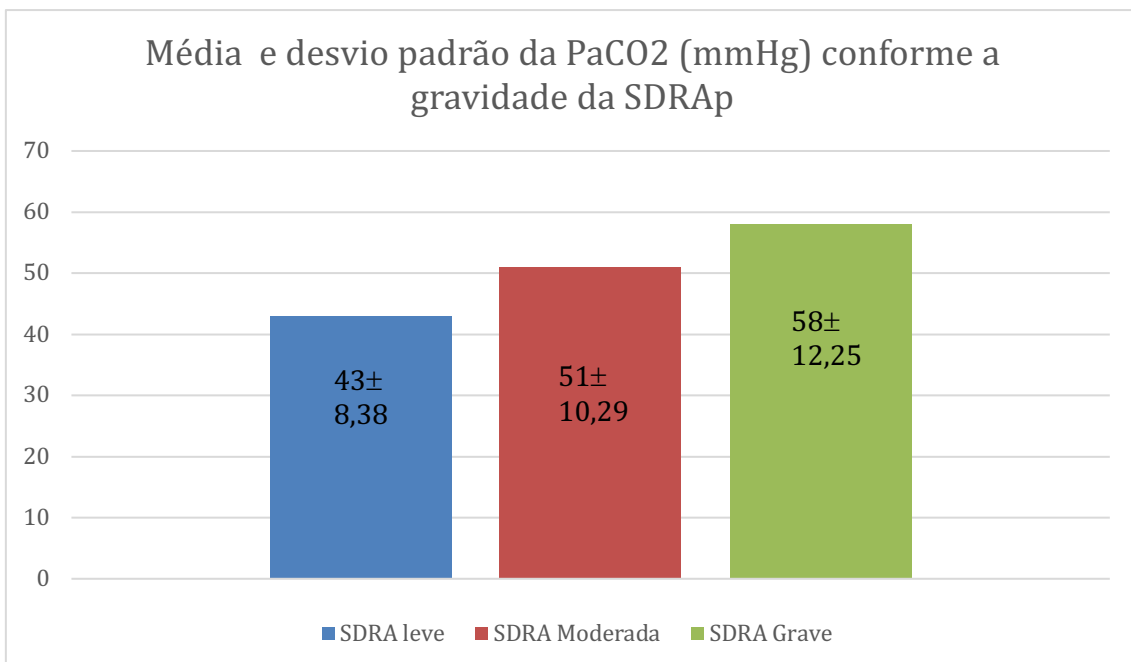


Figura 14. Média da PaCO₂ segundo a gravidade da SDRAp na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu no período do estudo.

Tabela 3 – Comparação das variáveis ventilatórias e gasométricas (média e desvio padrão) segundo a ocorrência ou não de óbito entre os pacientes que desenvolveram SDRAp.

Variável	Óbitos		Valor p
	Não	Sim	
PaO ₂ / FiO ₂	194,5 (90,3)	168,9 (91,3)	p=0,508
PEEP	8,0 (2,1)	7,9 (1,5)	p=0,638
Pins	21,2 (2,1)	22,3 (2,1)	p=0,212
Delta P	12,5 (3,7)	11,6 (3,3)	p=0,564
FiO ₂	0,53(0,15)	0,54 (0,11)	p=0,09
PaCO ₂	45,2 (10,6)	40 (4,5)	p=0,218
IO (dx)	13,2 (8,9)	13,7(7,5)	p=0,892
IO (48H)	9,3 (4)	10,6 (4,3)	p=0,442

Teste t de student para amostras independentes (ZAR,2009).

Discussão

A insuficiência respiratória aguda é uma das causas mais frequentes de internação nas UTIs pediátricas. A prevalência de SDRAp no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu utilizando os novos critérios para definição da síndrome foi relativamente alta, correspondendo a 23% nos casos de insuficiência respiratória aguda.

A frequência e a mortalidade da SDRAp difere daquelas encontradas em adultos. A SDRAp é relativamente rara: sua prevalência em crianças nos Estados Unidos, Europa e Austrália é de 2 a 12,8 para 100 mil pessoas/ano, de acordo com Erickson et al. Em estudo multicêntrico envolvendo crianças internadas em unidades de terapia intensiva pediátrica na América do Norte, Lopez-Fernandez observaram que 1 a 4% das crianças submetidas a ventilação mecânica tinham SDRA como etiologia determinante. Apesar da baixa incidência, investigadores espanhóis demonstraram que um maior

número de crianças ventiladas pode desenvolver SDRA durante a internação em UTI, conforme descreve De Luca (2014). Em nosso estudo, de um total de 396 pacientes avaliados no período, 35 preencheram os critérios diagnósticos para SDRAp, correspondendo a 8,8%. Essa frequência mais elevada pode ser explicada pela utilização dos novos critérios diagnósticos, por meio dos quais pacientes que antes eram diagnosticados como portadores de lesão pulmonar aguda são agora classificados como portadores de SDRAp leve. Há que se destacar que, mesmo considerando somente os casos de SDRAp leve, a mortalidade neste grupo foi de 14,3%, ou seja, quase o dobro da mortalidade geral por IRA. Este fato justifica a inclusão destes pacientes, denotando maior gravidade da SDRAp, mesmo nos casos leves, em relação às outras causas de IRA.

A SDRAp ainda é considerada um desafio terapêutico nas Unidades de Terapia Intensiva pediátrica. Apesar da progressão nos conhecimentos sobre a fisiopatologia da doença e avanços terapêuticos, sua mortalidade ainda é elevada variando de 31% a 60% em adultos (MILBERG et al., 1995; BROWER et al., 2000) e de 43% a 62% em crianças (DAVIS et al., 1993; TIMMONS et al., 1995; OKAMOTO et al., 1998; FIORETTO et al., 2001a).

De acordo com REDDING (2001), a mortalidade em crianças com SDRA secundária varia de 46% a 65%, podendo ser ainda maior (67% a 95%) quando associada à Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (REDDING GJ; 2001).

Diferentemente do nosso estudo, SCHOUTEN et al (2016) não encontraram aumento importante na incidência de SDRAp, apesar dos melhores critérios diagnósticos para esta população. Em relação a mortalidade, o mesmo descreveu uma porcentagem de 34%. Por outro lado WONG (2017) descreve melhora nos índices de mortalidade, chegando a uma porcentagem de 24%. Na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu a porcentagem de óbitos ficou abaixo do que é descrito na literatura, chegando a um total de 20%. Mesmo quando se analisam os dados apenas dos casos de SDRAp grave, a mortalidade foi de 23%.

No presente estudo notou-se mortalidade semelhante entre os pacientes com SDRAp moderada e grave. O número total de casos de SDRAp moderada

foi menor se comparado aos casos leves e graves. É possível que o fato de estarmos em um hospital terciário de ensino tenha influenciado, levando à internação de casos mais graves e limitando a casuística dos casos menos graves (incluídos aqui os casos leves e moderados). Em contrapartida, até onde pudemos constatar, não há dados suficientes na literatura que classifiquem o índice de mortalidade de acordo com o nível de gravidade da SDRAp.

O comportamento da SDRAp vem sendo bastante estudado nos últimos anos. A ventilação mecânica protetora constituiu-se em marco no manejo da síndrome, sendo responsável pela redução da taxa de mortalidade nas últimas décadas (MCINTYRE et al., 2000).

AMATO et al., analisaram retrospectivamente 3.562 pacientes adultos com SDRA sob VM protetora provenientes de estudos randomizados prévios do mesmo autor. O intuito dessa análise foi verificar por meio da aplicação de ferramenta estatística se o ΔP (“*driving pressure*”) poderia ser utilizado como variável independente associada com a sobrevivência dos pacientes com SDRA, diante da hipótese de que a relação do VC pela complacência estática do sistema respiratório indicaria o tamanho funcional do pulmão. Dessa forma, o ΔP seria melhor preditor de sobrevivência do que VC isoladamente. O autor concluiu que a redução do ΔP está associada ao aumento da sobrevida dos pacientes, quando o mesmo ficar obrigatoriamente abaixo de 15 cmH₂O. Neste estudo, nem a limitação do VC, nem a PEEP isoladamente estiveram associadas à redução de mortalidade. Deve-se ressaltar que o ΔP foi calculado com os pacientes em modo de VM volumétrico e sob bloqueio neuromuscular, por meio da realização da medida da pressão de platô.

Em nosso estudo, todos os pacientes foram ventilados sob modo de controle de pressão e, em geral, não receberam bloqueadores neuromusculares. Portanto, não foi medida a pressão de platô. Calculamos o gradiente de pressão considerando o mesmo como a diferença entre Pip e PEEP. Levando-se em conta que a pressão de platô não pode ser maior do que a Pip e que o gradiente de pressão máximo utilizado nas primeiras 48 horas nos pacientes com SDRAp em nosso estudo variou de 10 cmH₂O (casos leves) a 13 cmH₂O (casos graves), pode-se dizer que a pressão de distensão

utilizada permaneceu dentro de uma faixa segura. Até onde pudemos constatar, não há estudos pediátricos que tenham avaliado o ΔP . No entanto, o Consenso Europeu de Ventilação Mecânica Pediátrica traz como referência de gradiente de pressão para pulmões normais um valor < 10 cmH₂O. Não há referência quanto ao valor ideal para crianças com doença pulmonar.

Conforme publicado no consenso pediátrico de 2015, as recomendações sobre o suporte ventilatório em crianças com SDRA incluem o uso de VC limitado e individualizado de acordo com a gravidade da doença (5-8 mL/kg em pacientes com melhor complacência e 3-6 mL/kg em pacientes mais graves) e limitação da pressão de Platô em 28 cmH₂O ou até 29-32 cmH₂O em pacientes com baixa complacência da parede torácica.

Não foi possível avaliar o VC em nosso estudo, pois os pacientes foram ventilados com modos de controle de pressão e grande parte deles utilizaram cânula orotraqueal sem balonete. Apesar de rotineiramente haver a monitoração do VC expirado dos pacientes sob VM na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu, este dado não foi anotado no prontuário dos pacientes o que impossibilitou a análise do VC empregado. Porém, como descrito acima, o gradiente de pressão esteve abaixo de 15 cmH₂O, o que certamente se relaciona com volumes correntes menores.

A PEEP média utilizada variou de 7 cmH₂O (casos leves) a 11 cmH₂O (casos graves) na fase aguda da síndrome, estando de acordo com a recomendação do consenso de individualizar seu valor para cada paciente, utilizando-se valores maiores para os casos mais graves.

A FiO₂ média utilizada em nosso estudo na fase aguda da doença variou de 50% a 60%, procurando atender às recomendações atuais de se utilizar FiO₂ mais baixa possível, tolerando certo grau de hipoxemia (hipoxemia permissiva). Da mesma forma, observamos que a PaCO₂ média encontrada nos pacientes com SDRA moderado e grave foi, respectivamente, 51 e 58 mmHg, o que corrobora com maior gravidade destes pacientes e com a aplicação do conceito de hipercapnia permissiva.

A VOAF foi usada em todos os pacientes deste estudo que desenvolveram SDRAp grave. Este modo ventilatório tem sido frequentemente utilizado em pediatria, com relatos de uso em até 38% dos pacientes com SDRA, conforme descrito no estudo de López-Fernández.

Em estudo clínico randomizado e cruzado, realizado na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu, comparando a VOAF com a VM convencional protetora, Fioretto et al. demonstraram que a VOAF promoveu melhora da oxigenação com redução mais precoce da FiO_2 e aumento da relação PaO_2/FiO_2 . O mesmo grupo de autores, em estudo experimental utilizando modelo de lesão pulmonar aguda induzida em coelhos, demonstrou que a VOAF foi capaz de aumentar a proteção anti-oxidante e reduzir o dano ao DNA no tecido pulmonar quando comparada à VM convencional. Dessa forma, a VOAF têm sido utilizada de forma precoce e rotineira nos pacientes com SDRAp grave internados na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu, embora a mesma não seja usada como modo inicial de VM nesses casos.

O uso frequente da VOAF em crianças baseia-se sobretudo nos relatos de segurança, não tendo sido demonstrada sua eficácia em ensaios clínicos no que diz respeito à mortalidade. Esse panorama difere dos dados encontrados em adultos, onde os estudos OSCAR e OSCILLATE mostraram ineficácia ou piores desfechos de mortalidade em pacientes que utilizaram VOAF, embora ambos tenham recebido fortes críticas metodológicas.

Apesar da falta de evidências de benefício em crianças no que diz respeito à mortalidade, o PALLIC (2015) recomenda que a VOAF seja considerada em pacientes não responsivos à VM convencional.

Terapêuticas adjuvantes foram utilizadas com frequência nos pacientes deste estudo. Esta prática vai de encontro às relatadas em estudos internacionais de WONG et al. e SANTSCHI et al. A posição prona foi utilizada em todos os pacientes com SDRAp grave e na maioria daqueles que desenvolveram SDRAp moderada.

De modo semelhante, o NOi foi utilizado em todos os pacientes com SDRAp grave. Em estudo clínico prévio realizado em nossa UTIP, Fioretto et al. demonstraram que o uso precoce do NOi associado à VM convencional protetora com PEEP otimizada permitiu redução mais significativa da Pip e da FiO₂, o que pode ter contribuído para redução da LPIVM. Mais recentemente, Bronicki et al. em estudo randomizado e controlado em crianças com SDRA, demonstraram que o uso do NOi esteve associado à redução do tempo de VM e maior taxa de sobrevida livre de oxigenação por membrana extracorpórea.

O Consenso em SDRAp não recomenda o uso rotineiro do NOi. Sugere que pode ser considerado quando há hipertensão pulmonar documentada, disfunção ventricular esquerda ou como terapia de resgate em casos graves. Apesar disso, considerando a experiência da unidade com o uso do gás, o NOi tem sido utilizado rotineiramente nos pacientes com SDRAp grave na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Conclusão

De acordo com as novas definições de SDRAp, a mesma representa quase $\frac{1}{4}$ das internações por insuficiência respiratória aguda na UTIP do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu, correspondendo a 8,8% do total de internações no período estudado. A maioria dos casos de SDRAp são leves, seguidos dos casos graves e moderados respectivamente.

A mortalidade, embora alta, está abaixo do que é descrito na literatura mesmo nos casos graves.

A ventilação mecânica utilizada pode ser considerada como protetora e está de acordo com as recomendações atuais.

A posição prona e o NOi são as terapias adjuvantes mais utilizadas.

Limitações do estudo

O desenho deste estudo, que consistiu em análise retrospectiva de dados obtidos do prontuário eletrônico, e o pequeno número de casos de SDRAp obtido ao longo dos 3 anos da análise, evidentemente limitam as conclusões deste trabalho. Outro fator a se considerar é que, por se tratar de um Hospital

terciário no contexto de uma Faculdade de Medicina e, portanto, cenário de ensino e referência para uma ampla região, é possível que tenha havido um viés de amostra, sendo encaminhados ao nosso serviço casos predominantemente mais graves em detrimento de mais casos leves e moderados de SDRAp.

Referências bibliográficas

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.

Abel SJ, Finney SJ, Brett SJ, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW. Reduced mortality in association with the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax* 1998;53(4):292–294.

Amato, M.B., et al., Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*, 2015. 372(8): p. 747-55.

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

Amato, M.B., et al., Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 1995. 152(6 Pt 1): p. 1835-46.

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.

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.

Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2(7511):319-23.

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

Baron MR, Levy BD. Recent advances in understanding and treating ARDS. *F1000Res* 2016; 5: 725.

Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016; 315: 788–800.

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

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.

Boissier F, Katsahian S, Razazi K, Thille AW, Roche-Campo F, Leon R, Vivier E, Brochard L, Vieillard-Baron A, Brun-Buisson C, Mekontso Dessap A. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39:1725–33.

Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1831-1838

Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 1999;27:1492-1498

Carpi, MF. Efeito imediato e prolongado da administração precoce de óxido nítrico inalatório em crianças portadoras de síndrome do desconforto respiratório agudo. 2003. 86 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2003.

Cheifetz IM. Advances in monitoring and management of pediatric acute lung injury. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(3):621-39.

Cochi SE, Kempker JA, Annangi S, et al. Mortality trends of acute respiratory distress syndrome in the United States from 1999–2013. *Ann Am Thorac Soc* 2016; **13**: 1742–1751.

Costa, E.L. and M.B. Amato, The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? *Current opinion in critical care*, 2013. 19(1): p. 16-23.

Dahlem P, van Aalderen WM, Bos AP. Pediatric acute lung injury. *Paediatr Respir Rev.* 2007;8(4):348-62.

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.

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.

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

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.

Fanilli V, Vlachou A, Ghannadian S, Simonetti U, Slutsky AS, Zhang H. Acute respiratory distress syndrome: new definition, current and future therapeutic options. *J Thorac Dis.* 2013;5(3):326-34.

Fioretto JR, Moreira FL, Bonatto RC, Carvalho MA, Moraes MA, Matim SE et al. Insuficiência de Múltiplos Órgãos e Sistemas em Pediatria. *Rev Bras Terap Intens* 1993;5:39-45.

Fioretto JR, Tinós FS, Yamamoto HA, Bonatto RC e Moreira FL. Síndrome do desconforto respiratório agudo em UTI- Pediátrica. Rev Bras Terap Intens 1995;7:97-101.

Fioretto JR, Campos FJ, Ronchi CF, Ferreira AL, Kurokawa CS, Carpi MF, et al. Effects of inhaled nitric oxide on oxidative stress and histopathological and inflammatory lung injury in a saline-lavaged rabbit model of acute lung injury. Respir Care. 2012;57(2):273-81.

Fioretto JR, Ferrari GF, Ricchetti SMQ, Moreira FL, Bonatto RC, Carpi MF. Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo em Crianças: Incidência, Mortalidade e Trocas Gasosas. Rev Bras Terap Intens 2001a; 2:58-62.

Fioretto JR, Freddi NA, Costa KN, Nobrega RF. I Consenso brasileiro de ventilação mecânica em pediatria e neonatologia. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda (LPA)/Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) [Internet]. São Paulo: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; 2012 [cited 2015 Aug 28]. Available at: <http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/02/I-CONSENSO-BRASILEIRO-DE-VENTILACAO-MECANICA-EM-PEDIATRIA-E-NEONATOLOGIA.pdf>

Fioretto, JR.; Carvalho, WB. de. Evolução temporal das definições de síndrome do desconforto respiratório agudo. **J. Pediatr. (Rio J.)** Porto Alegre , v. 89, n. 6, p.523-530, Dec. 2013.

Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572013000600003&lng=en&nrm=iso>.accession 03 Apr. 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2013.02.02>

Fioretto JR, Bonatto RC, Ricchetti SMQ, Carpi MF, Moraes MA, and Padovani CR. Early Administration of Inhaled Nitric Oxide to Children with Acute Respiratory Distress Syndrome and Its Effects on Oxygenation and Ventilator Settings: Prospective Preliminary Report of Ten Patients. Croat Med J 2001b; 42:527-34.

Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Alía I, Brower RG, et al. Airway pressures, tidal volumes, and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2005;33(1):21–30.

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.

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.

Garber BG, Hébert PC, Yelle JD, Hodder RV, McGowan J. Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med.* 1996;24(4):687-95.

Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006;354:1775-1786

Gattinoni L, Presenti A and Bombino M. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1988; 69:824-32.

Gattinoni L, Presenti A. ARDS: The non-homogeneous lung: facts and hypothesis. *Crit Care Diangosis* 1987; 6:1-4.

Gattinoni L, Presenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure- volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:730-6.

Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, Vasques F, Quintel M. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Crit Care.* 2017;21:183.

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.

Gattinoni L, Presenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Med.* 2005;31:776–84

Goodman, L.A; Simultaneous confidence intervals for contrasts among multinomial populations. *Annals of mathematical statistics*, V.35, n.2, p 716-725, 1964.

Goodman, LA; On simultaneous confidence intervals for multinomial proportions. *Tednometrics*, v.7, n.2, p 247-254, 1965.

Guérin C, Reignier 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, Gainnier 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.

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.

Khemani RG, Markovitz BP, Curley MA. Characteristics of children intubated and mechanically ventilated in 16 PICUs. *Chest.* 2009;136(3):765-71.

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.

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.

Kneyber MC, Jouvét PA, Rimensberger PC. How to manage ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1924-6.

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.

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)

Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CC, Bonde J. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(6):1849-61.

Martin M, Salim A, Murray J, Demetriades D, Belzberg H, Rhee P. The decreasing incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome after injury: a 5-year observational study. *J Trauma* 2005;**59**(5):1107–1113.

Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* 1995;273:306-9

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.

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.

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

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.

Peres-Benavides F, Riff E, Franks C. Adult respiratory distress syndrome and artificial surfactant replacement in the pediatric patient. *Ped Emerg Care* 1995; 11(1): 153-5.

Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest* 60: 233-239,1971.

Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time? *Am J Respir Crit Care Med* 2009;**179**(3):220–227.

Pola MD, Navarrete-Navarro P, Rivera R, Fernández-Mondejar E, Fernández-Mondejar E, Hurtado B, Vázquez-Mata G. Acute respiratory distress syndrome: resource use and outcomes in 1985 and 1995, trends in mortality and comorbidities. *J Crit Care* 2000;**15**(3):91–96

Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, Jarreau PH, Javouhey E, Lopez-Herce J, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive care med*. 2017;43: 1764.

Redding GJ. Current concepts in adult respiratory distress syndrome in children. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 261-66.

Roberts JD, Polaner DM, Lang P, Zapol WM, et al. Inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet* 1992;340:818-9.

Rocco TR Jr., Reinert SE, Cioffi W, Harrington D, Buczko G, Simms HH. A 9-year, single-institution, retrospective review of death rate and prognostic factors in adult respiratory distress syndrome. *Ann Surg* 2001;233(3):414–422

Rotta AT, Piva JP, Andreolio C, de Carvalho WB, Garcia PC. Progress and perspectives in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(3):266-73.

Rubinfeld GD. Epidemiology of acute lung injury. *Crit Care Med* 2003;31(4 Suppl):S276–S284.

Rubinfeld 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

Sigurdsson MI, Sigvaldason K, Gunnarsson TS, Moller A, Sigurdsson GH. Acute respiratory distress syndrome: nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013;57(1):37–45.

Santschi M, Jouvét 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.

Santschi M, Randolph AG, Rimensberger PC, Jouvét 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.

Schouten LR, Veltkamp F, Bos AP, van Woensel JB, Serpa Neto A, Schultz MJ, Wösten-van Asperen RM. Incidence and Mortality of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2016 Apr;44(4):819-29.

Sigurdsson MI, Sigvaldason K, Gunnarsson TS, et al. Acute respiratory distress syndrome: nationwide changes in incidence, treatment and mortality over 23 years. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57: 37–45.

Sheu CC, Gong MN, Zhai R, Chen F, Bajwa EK, Clardy PF, et al. Clinical characteristics and outcomes of sepsis-related vs non-sepsis-related ARDS. *Chest*. 2010;138(3):559-67.

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

Tonelli AR, Zein J, Adams J, Ioannidis JP. Effects of interventions on survival in acute respiratory distress syndrome: an umbrella review of 159 published randomized trials and 29 meta-analyses. *Intensive Care Med*. 2014;40(6):769-87.

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.

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.

Villar J, Blanco J, Anon JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambros A, Gandia F, Carriedo D, Mosteiro F, Basaldua S, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med*. 2011;37:1932-41

Villar J, Blanco J, Kacmarek RM. Current incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2016; **22**: 1-6

Wong JJ, Jit M, Sultana R, Mok YH, Yeo JG, Koh JWJC, Loh TF, Lee JH. Mortality in Pediatrics Acute Respiratory Distress Syndrome; A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care*. 2017; Jan 1:885066617705109. doi: 10.1177/0885066617705109.

Xie J, Jin F, Pan C, Liu S, Liu L, Xu J, Yang Y, Qiu H. The effects of low tidal ventilation on lung strain correlate with respiratory system compliance. *Crit Care*. 2017;21:23.

Xiong B, Wang C, Tang J, et al. Statins for the prevention and treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2016; **21**: 1026-1033.

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.

Zambon M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest* 2008;**133**:1120–7.

Zar, J.H. *Bioestatistical analysis*, Sed. New Jersey: Prentice- Hall, 2009, 994 p.

Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, Rubenfeld GD. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics*. 2009;124(1):87-95.

Anexo 1:

RG HCFMB:

Idade:

Diagnósticos:

Data internação:

Data alta/óbito:

Óbito: sim não

Tempo de internação na UTIP:

Sobrevida em 28 dias após diagnóstico: sim não

Dados da VM e gasométricos

Aparelho de VM:

Modo inicial:

Pip máxima:

Pplatô máxima:

PEEP máxima:

Paw (pressão média de VAs) máxima:

ΔP (Pip – PEEP) – média das primeiras 48 h após diagnóstico:

VC máximo:

FiO2 (no momento do diagnóstico):

FiO2 média das primeiras 48 h após diagnóstico:

PaO2/FiO2 (momento do diagnóstico):

PaO2/FiO2 (menor valor):

IO ($Paw \times FiO_2 \times 100/PaO_2$) – momento do diagnóstico:

IO ($Paw \times FiO_2 \times 100/PaO_2$) – maior valor:

PaCO2 (média de 48 horas)

VOAF: sim não

PAW Maxima:

Fr (hz);

P oscilação máx:

Fluxo:

FiO2:

Classificação da SDRA: leve moderada grave

Uso de terapias adjuvantes:

Posição prona: sim não

NOi: sim não dose:

Surfactante: sim não

DMOS: sim não Quais:

Uso de diálise: sim não Tipo: