



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

FELIPE CONCEIÇÃO ANANIAS

Avaliação do gradiente de pressão utilizado na Ventilação Mecânica Invasiva em pacientes com Insuficiência Respiratória hipoxêmica aguda internados na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – análise retrospectiva de 5 anos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina (MEPAREM).

Orientador Prof. Dr. Rossano César Bonatto
Coorientador Prof. Dr. Mário Ferreira Carpi

**Botucatu
2021**

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

FELIPE CONCEIÇÃO ANANIAS

Avaliação do gradiente de pressão utilizado na Ventilação Mecânica Invasiva em pacientes com Insuficiência Respiratória hipoxêmica aguda internados na UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – análise retrospectiva de 5 anos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina (MEPAREM).

Orientador Prof. Dr. Rossano César Bonatto
Coorientador Prof. Dr. Mário Ferreira Carpi

**Botucatu
2021**

A533a	<p>Ananias, Felipe Conceição</p> <p>Avaliação do gradiente de pressão utilizado na ventilação mecânica invasiva em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda internados na UTI pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – análise retrospectiva de 5 anos / Felipe Conceição Ananias. -- Botucatu, 2022</p> <p>37 p.</p> <p>Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Botucatu</p> <p>Orientador: Rossano César Bonatto</p> <p>Coorientador: Mario Ferreira Carpi</p> <p>1. Ventilação mecânica. 2. Insuficiência respiratória. 3. Pediatria. I. Título.</p>
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

DEDICATÓRIA

Dedico a minha mãe Margarete e a meu pai Antonio que são pessoas em que me espelho, admiro e que me guiaram ao longo de todas as minhas conquistas e desavenças. Dedico também a minha irmã Monique que sempre esteve ao meu lado, minha confidente

“O tempo vale ouro”

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Doutor e Orientador Rossano César Bonatto, que esteve presente indiretamente desde o início e que posteriormente participou diretamente de minha vida. Foi quem me auxiliou e me acolheu nessa nova jornada científica.

Agradeço ao Professor Doutor e coorientador Mario Ferreira Carpi, que serviu de inspiração para escolha da especialidade em terapia intensiva pediátrica e quem idealizou este projeto.

Agradeço ao Professor Titular José Roberto Fioretto peça chave na história da terapia intensiva pediátrica. Foi uma honra o ter próximo ao longo de minha formação em pediatria.

Agradeço a Universidade Estadual de Londrina onde obtive a graduação de Medicina e onde vivi período ímpar de minha vida.

Agradeço a Faculdade de Medicina de Botucatu onde literalmente nasci e regressei posteriormente. Foi onde fiz muitas amizades, obtive conhecimento e me possibilitou iniciar vida científica.

Agradeço a Giulia, Karina, Luísa e Mayumi, monitoras de pediatria que me auxiliaram na coleta de dados. Sem vocês o trajeto seria mais penoso.

Agradeço ao Professor Titular Carlos Roberto Padovani, que realizou análise estatística dos dados e possibilitou conclusão do projeto.

Agradeço ao privilégio de poder ter uma educação de qualidade, familiares e amigos.

“Minha vida é um show”.

RESUMO

Introdução: A insuficiência respiratória aguda (IRA) é a principal causa de internação em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP). Caracteriza-se pela incapacidade do sistema respiratório em atender as demandas metabólicas do organismo.

O tratamento convencional da IRA hipoxêmica envolve dentre outras medidas instituição de assistência respiratória, particularmente nos casos mais graves. A Ventilação Mecânica (VM) ocupa posição de destaque, desde que é capaz de modificar a evolução da doença e reduzir a mortalidade.

A assistência respiratória, no entanto, pode ser causa de lesão pulmonar quando realizado de forma agressiva. O conceito de ventilação protetora surge com objetivo de reduzir os efeitos negativos da ventilação mecânica e, conseqüentemente, garantir melhor evolução dos pacientes. Em pediatria, embora não haja consenso sobre melhor modo ventilatório, grande parte dos pacientes são ventilados a modos controlados a pressão. Utiliza-se então o conceito de gradiente de pressão. Estudos na faixa etária pediátrica são escassos quanto a esse conceito.

Objetivos: Descrever o gradiente médio de pressão utilizado nas primeiras 48 horas de VM em pacientes pediátricos com diagnóstico de IRA hipoxêmica internados na UTI-Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, correlacionando-o com a mortalidade. Descrever a mortalidade por IRA hipoxêmica na referida Unidade.

Resultados: Foram incluídos 162 pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica em ventilação mecânica em modo com pressão controlada. Dentre as variáveis analisadas, idade e sexo apresentaram associação significativa com mortalidade. Idade mais avançada [(OR 1,02; IC 95% (1,002-1,037) $p < 0,05$] e sexo masculino [OR 0,065; IC 95% (0,005-0,793); $p < 0,05$] apresentaram correlação com a mortalidade. A idade média dos pacientes que evoluíram para

óbito foi de 54,8 meses (aproximadamente 4 anos e 6 meses). Com relação ao sexo, 9 pacientes (81,82%) dos 11 que evoluíram para óbito eram do sexo masculino.

As demais variáveis analisadas não apresentaram correlação significativa com mortalidade.

Conclusão: Não há correlação entre o gradiente de pressão e mortalidade.

Existe maior mortalidade dos pacientes do sexo masculino e de maior idade com diagnóstico de IRA hipoxêmica aguda.

Palavras chaves: ventilação mecânica; insuficiência respiratória; pediatria

ABSTRACT

Introduction: Acute respiratory failure (ARF) is the main cause of admission to Pediatric Intensive Care Units (PICU). It is characterized by the inability of the respiratory system in meeting the body's metabolic demands.

Conventional treatment of hypoxemic ARF involves, among other supports, the provision of respiratory assistance, particularly in the more severe cases. Mechanical Ventilation (MV) occupies a prominent position, since it is able to modify the evolution of the disease and reduce mortality.

Conventional treatment of hypoxemic ARF involves control of the underlying disease control of the underlying disease, offering hemodynamic support when needed, correction of hydroelectrolytic and acid-base disturbances, and the provision of respiratory assistance, particularly in the more severe cases. Mechanical ventilation (MV) occupies a prominent position, since it is able to modify the evolution of the disease and reduce mortality.

Respiratory assistance, however, may cause lung injury when performed aggressively. The concept of protective ventilation arises with the objective of reducing negative effects of mechanical ventilation and consequently ensuring better patient outcomes. In pediatrics, although there is no consensus on the best ventilatory, most patients are ventilated in pressure controlled modes. Therefore, the concept of pressure gradient is used. Studies in the pediatric age group are scarce regarding this concept.

Objectives: To describe the mean pressure gradient used during the first 48 hours of hours of MV in pediatric patients with diagnosis of hypoxemic ARF admitted to the Pediatric ICU of the Hospital das Clínicas da Faculdade School of Medicine of Botucatu, correlating it with mortality.

To describe the mortality rate due to hypoxemic ARF in this Unit.

Results: We included 162 patients with hypoxemic acute respiratory failure hypoxemic acute respiratory failure on pressure controlled mechanical ventilation were included.

Among the variables analyzed, age and gender were significantly associated with mortality significant association with mortality. Older age [(OR 1.02; IC 95% (1.002-1.037) $p < 0.05$] and male sex [OR 0.065; IC 95% (0.005-0.793); $p < 0.05$] correlated with mortality. The mean age of patients who died was 54.8 months (approximately 4 years and 6 months). Regarding gender, 9 patients (81.82%) of the 11 who died were male. The other variables analyzed showed no significant correlation with mortality. significant correlation with mortality.

Conclusion: There is no correlation between pressure gradient and mortality.

There is a higher mortality rate among male patients and older patients older patients diagnosed with acute hypoxemic ARF.

Key words: Mechanical ventilation; respiratory failure, pediatric

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Figura 1: Ventilação volume controlado.....	16
Figura 2: Ventilação pressão controlada.....	16
Figura 3: Fluxograma do estudo.....	20
Tabela 1: Medidas descritivas de acordo com a evolução.....	21
Tabela 2: Óbitos de acordo com o sexo.....	22
Gráfico 1: Relação do Índice Oxigenação (IO) com a evolução.....	22
Tabela 3: Regressão logística da evolução para óbito de acordo com as variáveis analisadas...	23
Tabela 4: Relação entre disfunção múltipla de órgãos e sistemas e evolução clínica.....	24
Tabela 5: Presença de comorbidades nos óbitos.....	24, 25

SUMÁRIO

1. Introdução	10
2. Objetivo	16
3. Método	17
4. Resultados	19
5. Discussão	26
6. Limitações	29
7. Conclusões	30
8. Referências	31

1.INTRODUÇÃO

A insuficiência respiratória aguda (IRA) é a principal causa de internação em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP). Caracteriza-se pela incapacidade do sistema respiratório em atender as demandas metabólicas do organismo quanto à captação de oxigênio (O_2), causando hipoxemia, acompanhada ou não de retenção de dióxido de carbono (CO_2)(1). Clinicamente a IRA manifesta-se por aumento do trabalho respiratório e da frequência respiratória, podendo ocorrer sem sinais de desconforto respiratório (taquipneia ou dispneia, apneia ou hipoventilação).

A IRA pode ser causada pelo acometimento de qualquer componente do sistema respiratório, desde o centro respiratório no sistema nervoso central (SNC), vias aéreas extrapleurais e intrapleurais até a caixa torácica (musculatura intercostal, diafragma e costelas). As causas mais comuns de IRA em Pediatria são pneumonia, asma e bronquiolite(2).

Em condições fisiológicas, a ventilação e perfusão pulmonar não são homogêneas em todo o pulmão, pois há regiões em que predomina a ventilação em relação à perfusão (ápices) e regiões com predomínio da perfusão sobre a ventilação (regiões basais) (3). No entanto, essa homeostasia pode ser afetada por situações patológicas que produzem hipoxemia de causas pulmonares por meio da alteração da relação ventilação-perfusão e diminuição da difusão do oxigênio dos alvéolos para os capilares, caracterizando a IRA. Há situações em que há diminuição da ventilação em relação à perfusão que caracterizam o efeito “shunt” presente em pneumonias por exemplo e situações nas quais a ventilação é próxima a zero caracterizando o “shunt” verdadeiro, característico da síndrome do desconforto respiratório agudo. Também há situações nas quais ocorre diminuição da perfusão em relação à ventilação que caracteriza o espaço morto, tendo como exemplos o tromboembolismo pulmonar e casos graves de asma e bronquiolite. Além desses mecanismos de produção da hipoxemia, existem as situações em que

o espaço alvéolo-capilar é ocupado por líquido intersticial ou infiltrado inflamatório caracterizando distúrbio da difusão, presente na insuficiência cardíaca congestiva e nas pneumonias intersticiais. Quando o organismo se depara com uma dessas essas condições, ocorrem alterações fisiológicas com o objetivo de restabelecer a homeostase das funções pulmonares de ofertar oxigênio aos tecidos e eliminar o dióxido de carbono. Podem ser destacados o aumento da ventilação minuto e o desvio da perfusão para áreas mais ventiladas como mecanismos que o organismo lança mão em situações de IRA (4).

Do ponto de vista fisiopatológico, a IRA pode ser classificada como(1):

- Insuficiência respiratória hipoxêmica aguda: em que há desequilíbrio na relação ventilação/perfusão, efeito “shunt”, “shunt” intrapulmonar verdadeiro, e distúrbios de difusão do oxigênio. Ocorre principalmente nas doenças restritivas, tais como pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

- Insuficiência respiratória hipercapnêica aguda: ocorre predomínio do aumento do espaço morto, ocorrendo predominantemente nas doenças obstrutivas pulmonares (asma e bronquiolite), nos casos de hipoventilação central presente nas doenças neuromusculares ou patologias do SNC, e na obstrução de vias respiratórias superiores.

O tratamento convencional da IRA hipoxêmica envolve o controle da doença de base, oferta de suporte hemodinâmico quando necessário, correção de distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos e instituição de assistência respiratória, particularmente nos casos mais graves. A Ventilação Mecânica (VM) ocupa posição de destaque(5), desde que é capaz de modificar a evolução da doença e reduzir a mortalidade(6). A VM é fundamental na medida em que melhora a oxigenação por recrutamento alveolar, com restabelecimento da relação ventilação/perfusão (V/Q)(7).

Porém, o dano pulmonar não é homogêneo em algumas comorbidades como a SDRA, e a aplicação da VM pode levar ao estiramento e superdistensão de áreas pulmonares sadias

quando se utilizam volume corrente (VC) e pressões inspiratórias (pressão de pico e pressão de platô) elevadas para se obter a normalização da oxigenação e da ventilação. O conceito que predomina atualmente é o de que o emprego de altos volumes correntes, que geram altas pressões inspiratórias na VM de pacientes com IRA hipoxêmica, determina lesão estrutural em áreas de pulmão até então saudáveis (volutrauma e barotrauma), agravando a hipoxemia e piorando a evolução dos pacientes(8). Além disso, ciclos sucessivos de abertura e fechamento de alvéolos parcialmente comprometidos podem determinar atelectrauma, que corresponde ao colapso ou “afrouxamento” destas unidades de troca gasosa. A VM mais agressiva pode, também, propiciar a migração de mediadores inflamatórios liberados nos alvéolos para a circulação pulmonar e daí para a circulação sistêmica, podendo ocasionar disfunções orgânicas extra pulmonares (biotrauma)(9).

Dentro do contexto de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica há também importante interação cardio-pulmonar. Quando se oferta volume corrente elevado sob PEEP baixa, existe variação de fluxo sanguíneo pulmonar abrupta. Durante o regime de inspiração, o fluxo sanguíneo cai a valores críticos devido à pós-carga do ventrículo direito e, na expiração esse fluxo se estabelece de forma elevada, uma vez que a pós-carga presente no ventrículo direito declina rapidamente. Essas variações abruptas no fluxo sanguíneo pulmonar pode levar a lesão capilar e, conseqüentemente, extravasamento líquido no espaço alveolar.(10)

No final dos anos 1990 e início dos anos 2000, surge o conceito de VM protetora aplicada a pacientes com SDRA. Este método visa a proteção pulmonar, limitando o VC (6 mL/kg) e proporcionando pressão expiratória final positiva (PEEP) adequada, com pressão de platô $\leq 30\text{cmH}_2\text{O}$ (6,11).

Amato et al.(6) estudando pacientes adultos com SDRA observaram redução significativa de mortalidade limitando o volume corrente. Na sequência, a ARDS Network publicou estudo randomizado e controlado que incluiu 861 pacientes, sendo que aqueles que

receberam volume corrente de 6 mL/Kg com pressão de platô limitada em 30 cmH₂O apresentaram redução de 22% de mortalidade comparado com os pacientes que receberam volume corrente de 12 mL/Kg e pressão de platô liberada(12). Esse estudo estabeleceu, conclusivamente, que a VM deve não apenas otimizar o recrutamento alveolar e adequar a oxigenação, mas também minimizar os efeitos iatrogênicos nas áreas sadias do pulmão, tolerando para isso certo grau de hipoxemia (hipoxemia permissiva) e hipercapnia (hipercapnia permissiva).

Apesar dos benefícios clínicos descritos, estudos têm mostrado baixa adesão de diferentes serviços à estratégia protetora de VM(13). Diversos são os motivos apontados, como incerteza de diagnóstico, preocupações a respeito do desenvolvimento de acidose respiratória e variações do quadro clínico, além de sobrecarga de trabalho a qual as equipes das unidades de terapia intensiva ficam expostas durante a condução desses pacientes(14,15).

No contexto pediátrico, o *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC) abordou a questão da ventilação protetora em pacientes pediátricos com síndrome do desconforto respiratório agudo. A conferência levou em consideração as particularidades fisiológicas da população pediátrica e estabeleceu novas definições para *Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome*. Definiu também a importância de utilizar volumes correntes mais baixos e pressões de platôs que levem em consideração a fisiopatologia da doença, de forma que a pressão de platô deve ser limitada entre 29-32 cmH₂O(16).

Recentemente, novas hipóteses sobre a maneira como a VM pode modificar a evolução dos casos mais graves de SDRA têm surgido. Amato et al.(17), em análise retrospectiva de dados de 3.562 pacientes adultos com SDRA, demonstraram que o “*driving pressure*” (DP) foi a variável ventilatória que melhor estratificou o risco de óbito. Pacientes com SDRA possuem capacidade pulmonar diminuída, de forma que volumes correntes teriam de ser ajustados para essa disfunção e não pelo peso corporal do paciente, como se acreditava anteriormente. Essa

incapacidade pulmonar pode ser representada pela baixa complacência pulmonar (C_p). O DP, dessa forma, considera essa particularidade e relaciona o volume corrente a ela $DP = (VC/C_p)$. Ele pode ser calculado em pacientes sem inspiração voluntária (paciente curarizado) com uma pausa no final de inspiração, através da diferença entre a pressão de platô e a pressão expiratória final positiva (PEEP)(17).

Em análise multivariada do risco relativo de óbito, valores de DP acima de 15 cmH₂O correlacionaram-se com aumento da mortalidade. Vale destacar que a medida do DP foi obtida com os pacientes sob VM controlada a volume (fig.1) e sob efeito de bloqueador neuromuscular.

Em UTI-Pediátrica, frequentemente se utiliza modos ventilatórios controlados a pressão (fig.2), o que impede a medida exata da pressão de platô. Importante essa compreensão, em modos pressométricos não se consegue controlar a pressão alveolar, uma vez que ela é dependente da relação do volume corrente e complacência estática do sistema respiratório (18). Sem controlar pressão alveolar, não há fluxo zero de ar em pausa inspiratória, não há como aferir precisamente a pressão de platô, portanto, não há “*driving pressure*”, mas gradiente de pressão em que a pressão de pico é resultante de forças resistivas da via respiratória.

Os estudos em pediatria sobre o gradiente de pressão são escassos. Panico et al(19), em estudo prospectivo, multicêntrico e observacional encontraram associação entre o gradiente de pressão utilizado no 1º dia e o gradiente médio dos primeiros 7 dias de VM com a mortalidade, sendo maior com o aumento do gradiente de pressão. Não há referências quanto a um valor seguro do gradiente de pressão em pacientes pediátricos com IRA submetidos à VM. O Consenso Europeu de Ventilação Mecânica em Pediatria(20) traz apenas a referência do gradiente de pressão para pulmões normais, sendo este < 10 cmH₂O.

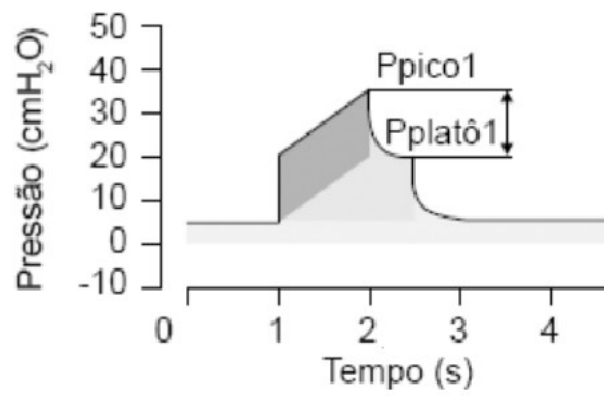


Figura 1: Ventilação volume controlado(18)

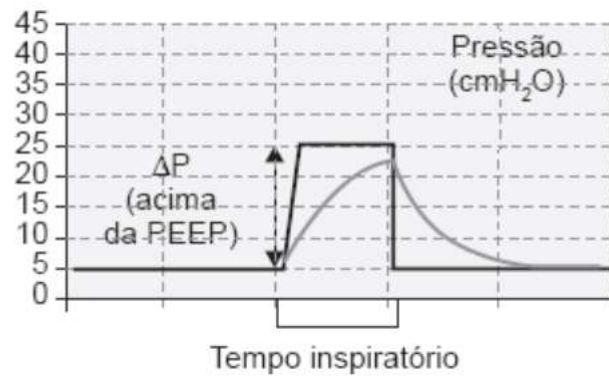


Figura 2: Ventilação pressão controlada(18)

2.OBJETIVOS

Descrever o gradiente médio de pressão utilizado nas primeiras 48 horas de VM em pacientes pediátricos com diagnóstico de IRA hipoxêmica internados na UTI-Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, correlacionando-o com a mortalidade.

Descrever a mortalidade por IRA hipoxêmica na referida Unidade.

3.MÉTODO

O estudo foi desenvolvido na UTI-Pediátrica do Hospital das Clínicas de Botucatu. A Unidade é centro formador de intensivistas pediatras há 33 anos. É uma UTI-Pediátrica geral, predominantemente clínica e inserida no contexto de um hospital terciário.

Trata-se de estudo retrospectivo e observacional. Os dados foram obtidos do prontuário eletrônico de todos os pacientes internados na unidade no período compreendido entre 01 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2018. 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. Foram incluídos os pacientes diagnosticados com IRA hipoxêmica aguda e submetidos a VM. Foram excluídos os pacientes traqueostomizados, portadores de insuficiência respiratória crônica, portadores de IRA hipercapnêica e os cardiopatas com repercussão hemodinâmica.

Para avaliar a hipoxemia foi utilizado o Índice de Oxigenação ($IO = \text{MAP} \times \text{FiO}_2 / \text{PaO}_2$)(16), enquanto que para avaliar a gravidade do quadro clínico foram utilizados o Pediatric Risk of Mortality Score(21) e a presença de disfunção múltipla de órgãos e sistemas (DMOS)(22,23), caracterizada como disfunção de 2 ou mais sistemas. A hipoxemia e o grau da gravidade foram utilizados para correlacionar com o desfecho.

Foi realizada estatística descritiva dos dados demográficos, gasométricos e ventilatórios, bem como da mortalidade por IRA hipoxêmica. Para as variáveis com aderência à distribuição normal de probabilidades, utilizou-se o teste t de Student para amostras independentes e para as variáveis com ausência de aderência, teste não paramétrico de Mann Whitney. Modelo de regressão logística (tabela 3) foi usado para avaliar a relação entre óbito e variáveis independentes. Todas as discussões dos resultados dos procedimentos analíticos estatísticos foram realizadas com o nível de 5% de significância.

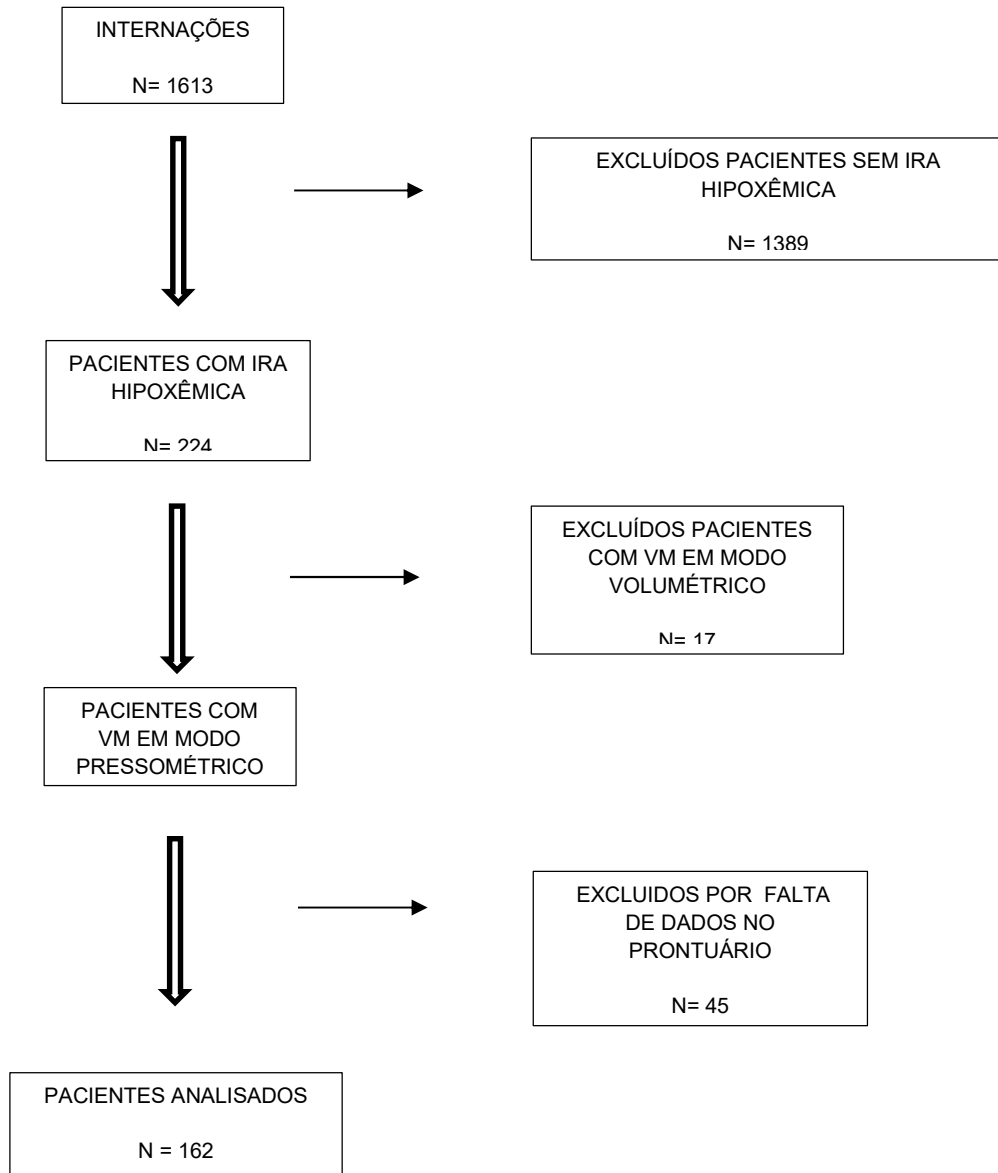
O estudo foi submetido à Comissão de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Foi autorizada a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido pois os pacientes do estudo não se encontravam mais em seguimento no serviço. Além disso, não há qualquer intervenção e os pesquisadores se comprometeram com o sigilo dos dados.

4.RESULTADOS

Ao longo do período estudado, ocorreram 1613 internações, das quais 224 pacientes apresentaram Insuficiência Respiratória Aguda hipoxêmica com necessidade de ventilação mecânica. Dentre os pacientes submetidos a VM, 17 pacientes foram ventilados a modo volumétrico, sendo descartados do grupo de estudo.

Devido à ausência de dados gasométricos em prontuário e à falta de registro de pico de pressão inspiratória em modo pressórico, foram excluídos 45 pacientes (21%) no estudo. A omissão da gasometria impossibilita calcular índice de oxigenação e a relação PaO_2/FiO_2 , enquanto a ausência dos valores da pressão no momento da coleta da gasometria não permitiu o cálculo da pressão média em vias aéreas (MAP) e, conseqüentemente, do índice de oxigenação.

Foram incluídos 162 pacientes (figura 3) com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica em ventilação mecânica em modo com pressão controlada. Foram analisados: idade, sexo, escore de risco de mortalidade (PRISM), tempo de internação, pressão inspiratória máxima, pressão expiratória final máxima, gradiente de pressão, pressão média (MAP), índice de oxigenação no diagnóstico, maior índice de oxigenação durante a internação e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, além da evolução clínica (tabela 1).

Figura 3: Fluxograma do estudo.

N = Número de indivíduos

Dentre as variáveis analisadas, idade e sexo apresentaram associação significativa com mortalidade. Idade mais avançada [(OR 1,02; IC 95% (1,002-1,037) $p < 0,05$] e sexo masculino [OR 0,065; IC 95% (0,005-0,793); $p < 0,05$] apresentaram correlação com a mortalidade. A idade média dos pacientes que evoluíram para óbito foi de 54,8 meses (aproximadamente 4 anos e 6 meses). Com relação ao sexo (tabela 2), 9 pacientes (81,82%) dos 11 que evoluíram para óbito eram do sexo masculino.

As demais variáveis analisadas não apresentaram correlação significativa com mortalidade.

Tabela 1: Medidas descritivas de acordo com a evolução

VARIÁVEL	Óbitos (11)	Sobreviventes (151)	Valor p
IDADE (meses)	53 (8 ;159) ²	6 (1;201) ²	p<0,001**
PRISM	8 (0;18) ²	7 (0;23) ²	p>0,05**
TEMPO	10 (0;20) ²	7 (2;28) ²	p>0,05**
INTERNAÇÃO			
(dias)			
PISNP MAX	23,6 ± 4,53 ¹	23,2 ± 4,5 ¹	p>0,05*
(cmH₂O)			
PEEP	8,1 ± 2,75 ¹	7,4 ± 1,8 ¹	p>0,05*
MAX(cmH₂O)			
PINSP-PEEP	15,9 ± 3,11 ¹	16,1 ± 3,9 ¹	p>0,05*
(cmH₂O)			
MAP MAX	12,8 ± 3,18 ¹	12,5 ± 3,0 ¹	p>0,05*
(cmH₂O)			
IO DIAG	7,9 (2,9;18,9) ²	5,8 (1,9;33,3) ²	p>0,05**
IO MAIOR	9,8 (2,9;18,9) ²	7,1 (2,6;33,3) ²	p>0,05**

1= média ± desvio padrão; 2= mediana (valor mínimo; valor máximo)

* = test T de Student; ** = teste de Mann-Whitney.

PRISM = Pediatric Risk of Mortality; PInsp max = Pressão inspiratória máxima; PEEP = pressão expiratória final positiva; PINSP-PEEP = gradiente de pressão; MAP max = pressão média; IO = diag: índice de oxigenação no diagnóstico; IO maior = índice de oxigenação maior

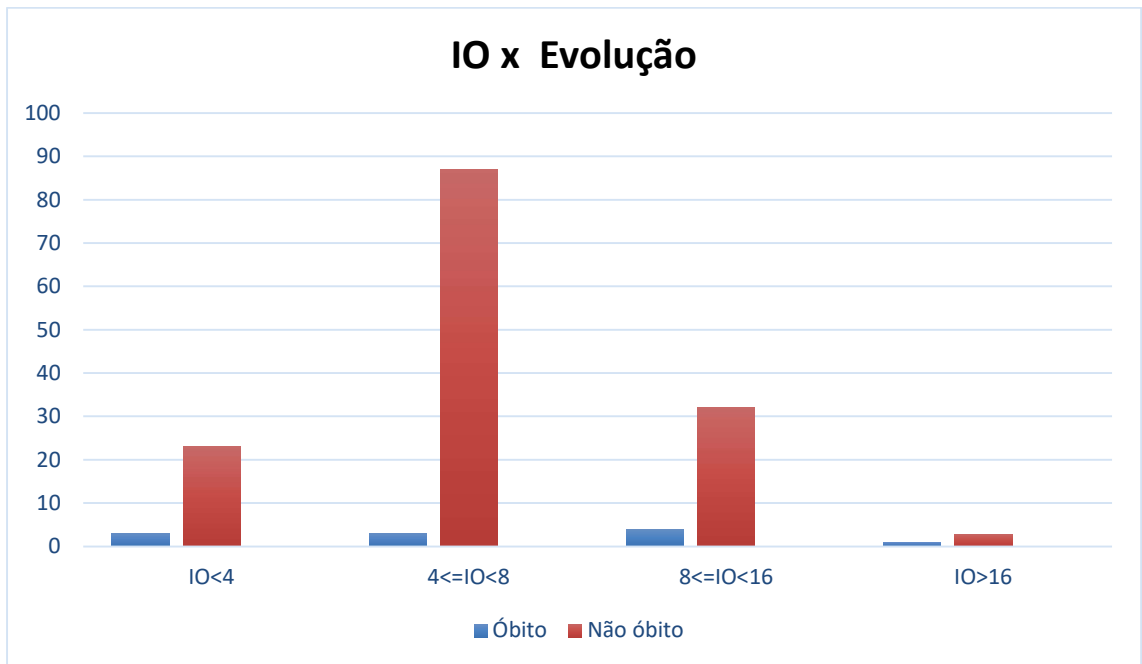
Tabela 2: Óbitos de acordo com o sexo.

		Masculino(%)	Feminino(%)	Total
Óbito	Sim	9 (81,82)	2 (18,18)	11
	Não	75 (49,67)	76 (50,33)	151

p<0,05*

*= teste de associação de Goodman envolvendo contrastes entre populações multinominais.

Gráfico 1: Relação do Índice Oxigenação (IO) com a evolução



p>0,05*

*= teste de associação de Goodman

Tabela 3: Regressão logística da evolução para óbito de acordo com as variáveis analisadas.

Variável	Coefficiente	Valor p	OR	IC (95%)
Idade	0,019	p<0,05	1,02	(1,002;1,037)
Sexo	-2,735	p<0,05	0,065	(0,005;0,793)
PRISM	0,104	p>0,05	1,11	(0,925;1,332)
Tempo internação	0,092	p>0,05	1,096	(0,970;1,238)
Pinsp Max	-0,116	p>0,05	0,84	(0,485;1,635)
PEEP max	-0,098	p>0,05	0,907	(0,467;1,760)
Pinsp-PEEP	0,070	p>0,05	1,072	(0,591;1,944)
MAP max	0,016	p>0,05	1,016	(0,670;1,540)
IO diag	0,492	p>0,05	1,635	(0,941;2,842)
IO maior	-0,423	p>0,05	0,655	(0,380;1,130)
DMOS	-1,148	p>0,05	0,317	(0,036;2,829)

PRISM = Pediatric Risk of. Mortality; Pinsp Max = Pressão inspiratória máxima, PEEP = pressão expiratória final positiva; Pinsp-PEEP = gradiente de pressão, MAP max = Pressão média em vias aéreas mais elevada, IO =: índice de oxigenação no diagnóstico; IO maior = maior índice de oxigenação; DMOS= disfunção múltipla de órgãos e sistemas

Modelo de regressão logística múltipla para a ocorrência de óbitos

Tabela 4: Relação entre disfunção múltipla de órgãos e sistemas e evolução clínica.

		DMOS		
		Sim	Não	Total
Óbito	Sim (%)	3 (27,27)	8 (72,73)	11
	Não (%)	6 (3,97)	145 (96,03)	151

(p>0,05)*

DMOS: Disfunção Múltipla de Órgãos e Sistemas

*Teste de associação de Goodman envolvendo contrastes entre populações multinominais

Tabela 5: Presença de comorbidades nos óbitos

Idade	Comorbidades		Sexo
	Sim	Não	
8 meses	ECNP		Masc
9 meses		X	Masc
12 meses		X	Masc
14 meses		X	Masc
29 meses	Schwanoma de acústico		Masc
53 meses	ECNP		Fem
54 meses	ECNP, hepatopatia crônica		Masc
75 meses	Esclerose tuberosa, epilepsia, autismo		Fem

94 meses	Neoplasia SNC	Masc
96 meses	ECNP	Masc
159 meses	ECNP, lesão renal crônica	Masc
Total	8	3

ECNP = Encefalopatia Crônica Não-Progressiva; SNC = Sistema nervoso central;

Masc = Masculino; Fem= Feminino

5.DISSCUSSÃO

Não há modo ventilatório consensual a ser utilizado na faixa etária pediátrica, sendo a experiência da equipe fator a ser considerado na escolha do modo de ventilação mecânica(20). Neste estudo, no período analisado, apenas 17 pacientes (7,5%) com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica foram ventilados em modo volumétrico, porcentagem maior quando comparada com estudos em que esse valor é menor que 2%(24,25). Dessa forma, optou-se por analisar os pacientes ventilados em modo pressão controlada, considerando a pequena quantidade de paciente submetidos a VM em modo volumétrico e o objetivo de estudar o gradiente de pressão.

Utilizou-se então para análise o gradiente de pressão, que é a diferença entre a pressão inspiratória de pico e a PEEP(19,26,27), com o objetivo de avaliar sua relação com a mortalidade dos pacientes. Porém, não houve associação entre gradiente de pressão e mortalidade no presente estudo, o que também ocorreu no estudo de Yehya et al(26). No entanto, estudo de Panico et al (19) houve associação entre gradiente de pressão e mortalidade bem como Pressão inspiratória máxima.

A média do gradiente de pressão dos pacientes que foram a óbito foi de 15,9 cmH₂O. Apesar de ser maior que o postulado no conceito de *driving pressure*, (17) seu valor foi menor quando comparado com a média dos pacientes com sobrevida, 16,1 cmH₂O. Mesmo em relação ao estudo de Panico et al(19), os valores de gradiente de pressão e pressão inspiratória máxima foram menores aos analisados. A baixa prevalência de SDRA entre o grupo estudado e o número de perdas pode ter influenciado no desfecho.

Em nosso serviço a taxa de mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica foi inferior a encontrada em outros estudos em que a mortalidade varia 30-40%(19,28) . Ao todo ocorreram 13 óbitos, totalizando 5,8% dos óbitos em paciente com

insuficiência respiratória aguda hipoxêmica. Dentre os pacientes analisados 34 (20,9%) apresentaram SDRA como diagnóstico, o que deve ser levado em consideração, uma vez que os demais estudos analisaram exclusivamente população com SDRA, o que justifica maior mortalidade(19,24,29).

Outro fator a ser considerado é a diferença entre gradiente de pressão e “*driving pressure*”. Em modo pressão controlada, a pressão de pico e a pressão de platô não são iguais e sofrem influência das forças resistivas. Na faixa etária pediátrica, a própria fisiologia pulmonar, com áreas brônquicas pequenas, patologias que aumentam a resistência das vias aéreas e tamanho de cânula orotraqueal impossibilitam igualar pressão de pico e pressão de platô (30). “*Driving pressure*”, no entanto, leva em consideração a diferença entre pressão de platô e PEEP e essa diferença que está associada a mortalidade em adultos quando seu valor maior que 15 cmHg de água(17).

Idade e sexo foram as únicas variáveis que tiveram associação com mortalidade. Sexo masculino e crianças mais velhas, foram aspectos não- encontrados em outros estudos (19,24–26,28). Esse grupo apresentou média de PRISM de 8,7, enquanto os sobreviventes tiveram média de 6,9, sem significância estatística. Em Costa et al(31) mostrou que pacientes com maiores valores de PRISM apresentam maior mortalidade.

A Insuficiência respiratória aguda é uma comorbidade que acomete cerca de dois terços das crianças menores de 1 ano (4). Dessa forma, o fator de risco de maior idade no presente estudo está em desacordo com o esperado. Fator importante que pode influenciar no resultado é a presença de comorbidades de 72% dos pacientes que evoluíram a óbito (tabela 5). Dentre essas mortes, 45% apresentavam encefalopatia crônica não progressiva, o que por si só acarreta maior risco de acometimento do sistema respiratório. Problemas posturais, expansibilidade reduzida da caixa torácica, refluxo de conteúdo gástrico, broncoaspiração, deficiência na eliminação de secreções são particularidades que prejudicam essa população(32).

Embora haja relação com mortalidade em diversos estudos(21,33), DMOS não apresentou correlação com risco de morte em nosso estudo. No estudo de Weiss et al(23), foi evidenciado que pacientes com SDRA moderada/grave apresentavam mais DMOS e maior mortalidade. Em nosso estudo os pacientes que apresentaram desfecho desfavorável apresentaram IO com média de 8,8, hipoxemia semelhante aos de SDRA moderada, porém não evoluíram na mesma proporção para DMOS. Ao contrário do esperado (34), os pacientes com maiores IO não apresentaram maior mortalidade (gráfico 1). Mais uma vez, a baixa prevalência de SDRA, conseqüentemente, baixa mortalidade pode ser a justificativa para o resultado.

6.LIMITAÇÕES DO ESTUDO:

O estudo apresenta algumas limitações que precisam ser consideradas. Trata-se estudo retrospectivo com a consulta de dados de prontuário, que nem sempre foram preenchidos de modo adequado. Este fato foi determinante na exclusão de aproximadamente 21% dos pacientes internados com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica submetidos à ventilação mecânica em modo pressométrico e este fato pode ter comprometido os resultados encontrados, mesmo considerando que a mortalidade dos pacientes excluídos foi de apenas 2 pacientes. Além de impossibilitar avaliação de volume corrente durante ventilação mecânica, uma vez que o dado também não estava presente.

Outra limitação foi a pequena quantidade de pacientes que evoluíram para síndrome do desconforto respiratório agudo, ou seja, eram quadros de menor gravidade. Além disso, a unidade utiliza as estratégias de ventilação mecânica protetora e, portanto, a utilização da limitação da pressão inspiratória baixo de 30 cmH₂O pode ter influenciado nos resultados.

7.CONCLUSÕES

1- Não há correlação entre o gradiente de pressão e mortalidade

2- Existe maior mortalidade dos pacientes do sexo masculino e de maior idade com diagnóstico de IRA hipoxêmica aguda.

Há necessidade de mais estudos para avaliar se os limites do gradiente pressórico podem interferir favoravelmente na evolução dos pacientes com IRA aguda hipoxêmica com necessidade de ventilação pulmonar mecânica na faixa etária pediátrica e assim beneficiar o suporte no manejo desta síndrome que é responsável por grande número de internações em leitos de UTIP.

8.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fioretto JR. Insuficiência Respiratória Aguda. In: Fioretto JR, Bonatto RC, Carpi MF RC, editor. UTI Pediátrica. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019. p. 253–6.
2. Carpi MF. Insuficiência Respiratória Aguda. In: Martin JG, Fioretto JR CM, editor. Emergências Pediátricas. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2019. p. 518–22.
3. West JB, Andrew LM. West`s Respiratory Physiology. 10 ed. 2016.
4. Hirschheimer, Mário Roberto; De Carvalho, Werther Brunow; Matsumoto T. Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal. 4 edição. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.
5. Dahlem P, van Aalderen WMC, Bos AP. Pediatric acute lung injury. Paediatr Respir Rev [Internet]. 2007 Dec;8(4):348–62. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054207000280>
6. Amato MBP, Valente Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, De Pinto Schettino G, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. Pneumologie. 1998;52(5):285.
7. Gattinoni L & Presenti A. ARDS: The non-homogeneous lung: facts and hypothesis. Crit Care Diangosis. 1987;6:1–4.
8. Gattinoni L, Pesenti 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 [Internet]. 1987 Aug;136(3):730–6. Available from:
<http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm/136.3.730>
9. Slutsky AS. Lung Injury Caused by Mechanical Ventilation. Chest [Internet]. 1999 Jul;116:9S-15S. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215306395>
10. AK AK AF. Ventilator-Induced Lung Injury (VILI) [Updated 2021 Jun 4]. StatPearls

- [Internet] Treasure Isl StatPearls [Internet]. 2021; Available from:
www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563244/
11. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;307(23):2526–33.
 12. 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* [Internet]. 2000 May 4;342(18):1301–8. Available from:
<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200005043421801>
 13. Ranieri VM. Mechanical Ventilation as a Mediator of Multisystem Organ Failure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA J Am Med Assoc* [Internet]. 2000 Jul 5;284(1):43–4. Available from: <http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.284.1.43>
 14. Schultz MJ, Wolthuis EK, Moeniralam HS, Levi M. Struggle for implementation of new strategies in intensive care medicine: anticoagulation, insulin, and lower tidal volumes. *J Crit Care* [Internet]. 2005 Sep;20(3):199–206. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944105000535>
 15. Mikkelsen ME, Dedhiya PM, Kalhan R, Gallop RJ, Lanken PN, Fuchs BD. Potential reasons why physicians underuse lung-protective ventilation: A retrospective cohort study using physician documentation. *Respir Care*. 2009;53(4):455–61.
 16. Jouvret P, Thomas NJ, Willson DF, Erickson S, Khemani R, Smith L, et al. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428–39.
 17. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J*

- Med. 2015;372(8):747–55.
18. Valiatti JLDS, Amaral JLG Do, Falcão LFDR. *Ventilação mecânica: fundamentos e prática clínica*. 2 edição. Rio de Janeiro; 2021.
 19. Panico FF, Troster EJ, Oliveira CS, Faria A, Lucena M, João PRD, et al. Risk factors for mortality and outcomes in pediatric acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(7):e194–200.
 20. 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(12):1764–80.
 21. Pollack M, Murray M. Paediatric Risk of Mortality (PRISM). 1988. p. 1110–6.
 22. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):2–8.
 23. Weiss SL, Asaro LA, Flori HR, Allen GL, Wypij D, Curley MAQ. Multiple Organ Dysfunction in Children Mechanically Ventilated for Acute Respiratory Failure*. *Pediatr Crit Care Med*. 2017 Apr;18(4):319–29.
 24. Barreira ER, Munoz GOC, Cavalheiro PO, Suzuki AS, Degaspere N V., Shieh HH, et al. 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.
 25. Wong JJM, Lee SW, Tan HL, Ma YJ, Sultana R, Mok YH, et al. Lung-Protective Mechanical Ventilation Strategies in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(8):720–8.
 26. Yehya N, Thomas NJ. Disassociating Lung Mechanics and Oxygenation in Pediatric

- Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2017;45(7):1232–9.
27. 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(11):1135–43.
 28. Wong JJM, Phan HP, Phumeetham S, Ong JSM, Chor YK, Qian S, et al. Risk stratification in pediatric acute respiratory distress syndrome: A multicenter observational study. *Crit Care Med.* 2017;45(11):1820–8.
 29. Yu WL, Lu ZJ, Wang Y, Shi LP, Kuang FW, Qian SY, et al. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in pediatric intensive care units in China. *Intensive Care Med.* 2009;35(1):136–43.
 30. Ilia S, van Schelven PD, Koopman AA, Blokpoel RGT, de Jager P, Burgerhof JGM, et al. Effect of endotracheal tube size, respiratory system mechanics, and ventilator settings on driving pressure. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;E47–51.
 31. Costa GA, Delgado AF, Ferraro A, Okay TS. Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics.* 2010;65(11):1087–92.
 32. Pereira HVFS, Valle GAR. Paralisia Cerebral (Encefalopatia crônica não progressiva). In: Madeira IR, Liberal EF, Vasconcelos MM, editors. *Neurologia Pediátrica.* 2 ed. Barueri; 2020. p. 100–17.
 33. Prasertsan P, Anuntaseree W, Ruangnapa K, Saelim K, Geater A. Severity and Mortality Predictors of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome According to the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Definition. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(10):e464–72.
 34. López-Fernández Y, Azagra AM De, De La Oliva P, Modesto V, Sánchez JI, Parrilla J, et al. 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.

Anexo 1: Dados coletados pacientes

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 (serão coletados os dados referentes às primeiras 48 horas após o diagnóstico de IRA)

Aparelho de VM:

Modo inicial:

Pip máxima:

PEEP máxima:

Paw (pressão média de VAs) máxima:

 ΔP (Pip – PEEP) máxima:

VC máximo (quando medido):

FiO₂ (no momento do diagnóstico):

FiO₂ média das primeiras 48 h após diagnóstico:

PaO₂/FiO₂ (momento do diagnóstico):

PaO₂/FiO₂ (menor valor das primeiras 48h):

IO (Paw x FiO₂ x 100/PaO₂) – momento do diagnóstico:

IO (Paw x FiO₂ x 100/PaO₂) – maior valor das primeiras 48h:

Uso de terapias adjuvantes:

Posição prona: sim não

NOi: sim não

Ocorrência de DMOS: sim não

Quais disfunções:

Classificação do paciente segundo o IO no momento do diagnóstico de IRA (com base na gasometria coletada na UTIP):

() < 4

() $4 \leq \text{IO} < 8$

() $8 \leq \text{IO} < 16$

() ≥ 16

