

Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas

Dissertação de Mestrado

VENTILAÇÃO OSCILATÓRIA DE ALTA FREQUÊNCIA EM CRIANÇAS COM  
SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA: EXPERIÊNCIA DE UM  
CENTRO DE TRATAMENTO INTENSIVO PEDIÁTRICO

**ANELISE DENTZIEN PINZON**

Porto Alegre  
2012

**ANELISE DENTZIEN PINZON**

VENTILAÇÃO OSCILATÓRIA DE ALTA FREQUÊNCIA EM CRIANÇAS COM  
SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA: EXPERIÊNCIA DE UM  
CENTRO DE TRATAMENTO INTENSIVO PEDIATRICO

Dissertação de Mestrado apresentada no  
Programa de Pós-graduação em Ciências  
Pneumológicas para obtenção de título de  
Mestre.

Orientador: Prof. Gilberto Friedman

Porto Alegre  
2012

CIP – Catalogação na Publicação

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais que me deram a vida e me ensinaram o valor do estudo.

À minha irmã, Vanessa Dentzien Pinzon, que sempre esteve do meu lado. Desde pequena guiou meus passos pelo caminho da vida. Deu-me forças com seu amor e sua dedicação.

À minha amiga e colega Gabriela Cavion, que me escutou e apoiou nos momentos difíceis.

Às minhas tias que estão sempre torcendo para que tudo dê certo.

À Dra. Claudia Ricachinevsky, que no momento mais difícil desta trajetória me estendeu a mão e abriu as portas da UTI para que eu pudesse pesquisar.

À Dra. Taís Sica da Rocha pela sua generosidade de ter me ensinado tudo o que era necessário para realização deste trabalho.

Ao Prof.. Gilberto Friedman que me acolheu, quando parecia que não havia mais para onde ir, que compreendeu minhas dificuldades e que me ajudou mais do que eu cabia.

Ao Prof.. Jefferson Pedro Piva que me recebeu tão bem. Ajudou-me a compreender os dados coletados e deu um rumo a este trabalho.

## RESUMO

**Introdução:** A Ventilação de Alta Frequência Oscilatória (VAFO) é utilizada em pacientes pediátricos com insuficiência respiratória grave, de maneira precoce ou para resgate após o insucesso da ventilação mecânica convencional (VMC). Estudos mostram que a VAFO melhora as trocas gasosas e diminui as sequelas pulmonares.

**Objetivo:** Descrever o uso da VAFO de resgate em pacientes pediátricos com diagnóstico de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA).

**Métodos:** 31 pacientes submetidos à VAFO de 2005 a 2010. Critérios de inclusão: a) idade <17 anos; b) diagnóstico de SARA; c) falha na Ventilação Mecânica Convencional (VMC); e) prontuário completo. Critérios de exclusão: a) óbito < 48h em VAFO; b) desmame da VAFO < 48 h. Seis pacientes foram excluídos. Dados demográficos, parâmetros de oxigenação e de troca gasosa, dados hemodinâmicos foram coletados imediatamente antes do início, de 6/6 h por primeiras 48h em VAFO.

**Resultados:** Taxa de mortalidade: a) hospitalar: 72% (18/25); b) 28 dias pós SARA: 52% (13/25). Idade: 9 (4-81) meses, peso: 7 (4,4-18,5) kg; sexo masculino 13 (52%), tempo VMC pré- VAFO: 24 (18,5-144) h. Tempo VAFO: 82 (72-144) h. A fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) ( $0,95 \pm 0,13$  vs.  $0,55 \pm 0,22$ ,  $p < 0,001$ ) e o índice de oxigenação (IO) ( $40[33-52]$  vs.  $17[10-31]$ ,  $p < 0,001$ ) diminuíram e a relação  $PaO_2/FiO_2$  ( $63[43-78]$  vs.  $144 [99-210]$ ,  $p < 0,001$ ) aumentou após 48 horas. A  $PaCO_2$  manteve-se estável. Houve redução da necessidade de suporte vasoativo ( $p < 0,007$ ).

**Conclusão:** A VAFO melhorou a oxigenação sem melhorar a hipercapnia. A decisão de início da VAF nesta coorte pode ter sido tardia, pois a transição da VMC para VAFO ocorreu com IO muito elevado.

## SUMMARY

**Introduction:** High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV) is used in pediatric patients with severe respiratory failure, as an early or rescue therapy after failure of conventional mechanical ventilation (CMV). Studies show that HFOV improves gas exchange and lowers pulmonary sequelae.

**Objective:** To describe the use of rescue HFOV in pediatric patients diagnosed with ARDS.

**Methods:** 31 patients underwent HFOV from 2005 to 2010. Inclusion criteria: a) age <17 years; b) diagnosis of ARDS c) fails to VMC, e) complete medical records. Exclusion criteria: a) death <48 hours on HFOV, b) weaning from HFOV <48h. Six patients were excluded. Demographic data, oxygenation and gas exchange parameters, hemodynamic data were collected immediately before the start and every 6 hours for the first 48 hours of HFOV.

**Results:** Mortality rate: a) hospital: 72% (18/25) b) 28 days after ARDS: 52% (13/25). Age: 9 (4-81) months, weight: 7 (4.4-18.5) kg, 13 males (52%). Time on CMV pre-HFOV: 24 (18.5 to 144) h. HFOV time: 82 (72-144) h. FiO<sub>2</sub> (0.95±0.13 vs. 0.55±0.22, p<0.001) and IO (40 [33-52] vs. 17 [10-31], p<0.001) decreased and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (63[43-78] vs. 144 [99-210], p<0.001) increased after 48 hours. PaCO<sub>2</sub> remained stable. The need for vasoactive support decreased (p<0.007).

**Conclusion:** HFOV improved oxygenation without improving hypercapnia. The decision to start HFOV in this cohort may have been delayed, because the transition from HFOV to VMC occurred with very high IO.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos pacientes, gravidade da falência respiratória e desfechos clínicos.

Tabela 2. Mudanças nas variáveis gasométricas, de oxigenação e hemodinâmicas nas 48h iniciais.

Tabela 3 – Mudanças nas variáveis gasométricas e de oxigenação nas 48h iniciais para não sobreviventes (NS) e sobreviventes (S) após 28 dias de SARA.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Mudanças no índice de oxigenação e na relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  durante as 48 horas iniciais de ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO). VAFO foi instituída na hora 0, a qual representa os valores logo antes do início da VAFO. Os valores estão expressos como Mediana com percentiles 25-75%. # $p < 0,001$  (Anova de Friedman); \* $p < 0.05$ , comparativamente ao nível prévio (teste de Tukey).

**LISTA DE ABREVIATURAS**

- 1) **VMC**- ventilação mecânica convencional
- 2) **VAF**- ventilação de alta frequência
- 3) **VAFO**- ventilação de alta frequência oscilatória
- 4) **VAFPP**- ventilação de alta frequência por pressão positiva
- 5) **VAFJ**- ventilação de alta frequência por jato
- 6) **PIP**- pressão inspiratória
- 7) **PEEP**- pressão expiratória positiva
- 8) **FR**- frequência respiratória
- 9) **FIO<sub>2</sub>**- fração inspirada de Oxigênio
- 10) **MAP**- pressão média de via aérea
- 11) **AMP**- amplitude
- 12) **SatO<sub>2</sub>**- saturação arterial de oxigênio
- 13) **FC**- frequência cardíaca
- 14) **PVC**- pressão venosa central
- 15) **PAM**- pressão arterial média
- 16) **TEMP**- temperatura corporal
- 17) **PmVA**- pressão média da via aérea
- 18) **SARA**- síndrome da angústia respiratória aguda
- 19) **BVA**- bronquiolite viral aguda
- 20) **LPA**- lesão pulmonar aguda
- 21) **ECMO**- extracorpórea

22) **PIM**- índice de mortalidade pediátrico

23) **IO**- índice de oxigenação

24) **UTI**- unidade de terapia intensiva

25) **PaO<sub>2</sub>**- pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

26) **PaCO<sub>2</sub>**- pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

**SUMÁRIO**

1 - Introdução	12
2- Revisão Bibliográfica	16
2.1- Síndrome da Angústia Respiratória Aguda	16
2.1.1- Epidemiologia da lesão pulmonar aguda e SARA em pediatria	16
2.1.2- Diagnosticando LPA e SARA	17
2.1.3- Preditores de Mortalidade	17
2.1.4- Manejo da SARA	18
2.1.5- Suporte Respiratório	18
2.2- Lesão pulmonar associada à ventilação	20
2.3- Ventilação de Alta Frequência	22
2.4- Fisiologia Respiratória	23
2.5- Diferentes Forma de VAF	24
2.5.1- Ventilação de Alta Frequência por Pressão Posistiva	25
2.5.2- Ventilação de Alta Frequência por Jato	25
2.5.3- Ventilação de Alta Frequência Oscilatória	26
2.6- Vantagens potenciais da VAFO	28
2.7- Estudos Experimentais	29
2.8- Estudos Clínicos	30
2.9- VAFO prática diária	31
2.9.1- Indicações Clínicas	31
2.9.2- Como se usa	31
2.9.3- Contraindicações da VAFO	32
3- Justificativa	34
4- Objetivos	35
4.1- Objetivos Gerais	35
4.2- Objetivos Específicos	35
5- Artigo	36
6- Referências Bibliográficas	51
7- Anexos	56
7.1- Ficha de coleta de dados gerais	56
7.2- Ficha de coleta dos dados referente à ventilação	57
7.3- Ficha de coleta dos dados referente à gasométria	57

## 1. INTRODUÇÃO

Desde a descrição em 1967, feita por Ashbaugh, a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) tem sido submetida a uma intensa investigação (2). A lesão pulmonar aguda e a sua forma mais grave, a SARA, são uma desordem devastadora de uma inflamação pulmonar “avassaladora” levando à hipoxemia e à falha respiratória (1). A SARA é a tradução fisiopatológica de alterações pulmonares causadas por lesão pulmonar difusa aguda, caracterizada por edema pulmonar devido ao aumento da permeabilidade da microvasculatura pulmonar. A lesão pulmonar leva a uma profunda deterioração do sistema de oxigenação de ventilação. É uma síndrome aguda e progressiva sem origem cardíaca associada, difusa e progressiva, levando a uma redução da complacência pulmonar e hipoxemia (2;3).

Os fatores de risco e a fisiopatologia são similares em adultos e crianças (4). O gatilho mais comum é a infecção do trato respiratório baixo. LPA/SARA ocorrem menos frequentemente em crianças que em adultos (5). A frequência e mortalidade aumentam com a idade. A ocorrência de LPA pediátrica varia de 2,2 a 12 por 100.000 na população pediátrica. Esta desordem heterogênea tem uma incidência de 8,5 – 16 casos/1000 das admissões em unidades de terapia intensiva. Enquanto os resultados da SARA em pediatria têm melhorado, o índice de mortalidade permanece alto em torno de 22% (6).

O uso da ventilação mecânica para SARA é problemático dado ao potencial para lesão pulmonar associada à ventilação. A lesão pulmonar associada à ventilação é um espectro da lesão que, tradicionalmente, tem sido associada com o conceito da toxicidade do Oxigênio e macro barotraumas como, ruptura pulmonar com enfisema

subcutâneo, pneumotórax, pneumomediastino, e outras formas de escape aéreo. Dados clínicos e de pesquisa em animais têm demonstrado que a ventilação mecânica pode causar lesão pulmonar adicional e inflamação sistêmica, podendo agravar a SARA pré-existente e levar à síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e à morte (7;8).

Existe um número de mecanismos que podem levar ao desenvolvimento de lesão pulmonar induzida pela ventilação. Didaticamente, classificam-se os mecanismos em: (i) barotrauma (ex. pneumotórax), (ii) lesão alveolar difusa resultante da hiperdistensão alveolar difusa (volutrauma), (iii) lesões causadas pelos repetitivos ciclos de recrutamento e desrecrutamento alveolar (atelectrauma), e (iv) a forma mais sutil de injúria causada pela liberação de mediadores locais do pulmão (biotrauma) (7;9-11).

Todas estas implicações contribuíram para o desenvolvimento de estratégias de ventilação artificiais consideradas como “protetoras”. Atualmente, evidências clínicas demonstraram que estratégias de proteção pulmonar durante a VMC têm impacto significativo sobre a morbidade e sobre a mortalidade de pacientes com lesão pulmonar aguda (12). A redução da pressão de platô para  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O pelo uso de volumes correntes  $\leq 6$  ml/kg diminuem a mortalidade de pacientes adultos com SARA (13). Em pediatria, a reprodução de um estudo semelhante ao ARDS net com volume corrente baixo não seria mais eticamente aceitável. Os resultados de estudos com controles clínicos sugerem que o uso de volumes correntes baixos e PEEP em LPA pediátrica tornou-se padrão (14;15). Um estudo randomizado em posição PRONA em crianças com LPA/SARA empregou um protocolo semelhante ao do estudo da ARDSnet com uma taxa de mortalidade de apenas 8%, a mais baixa até hoje observada (16). A

lesão pulmonar grave continua sendo uma causa importante de morbidade em neonatos e em crianças que necessitam suporte ventilatório artificial.

Deste modo, considerável interesse tem sido resultado nos últimos 15 anos no desenvolvimento de formas alternativas de ventilação pulmonar, como a ventilação de alta frequência (VAF).

A VAF foi introduzida em 1960, como um novo tipo de modelo de ventilação que reduz complicações observadas na ventilação convencional. A VAF abrange um grupo variado técnicas ventilatórias únicas que podem ser definidas alguns elementos comuns: a frequência respiratória maior que 60 rpm/min, melhorando a capacidade residual funcional, volumes totais em um menor espaço morto, baixos picos de pressão na via aérea, baixas pressões transpulmonares e trocas gasosas mais eficientes do que na VMC. Essas supostas vantagens têm sido traduzidas, com sucesso, para a prática clínica e têm sido reportadas por causar menor interferência na circulação do que a VMC, diminuindo a frequência de barotrauma, reduzindo perdas aéreas nas fístulas broncopleurais, e melhorando as trocas gasosas com baixas pressões (17).

A literatura é relativamente pobre em relação ao uso da VAFO na população pediátrica com exceção da população neonatal. Experiências anteriores com várias modalidades de VAF em adultos e crianças sugerem que, apesar da obtenção de uma troca gasosa adequada, não há diferença em termos de resultado final em relação à VMC. O sucesso, porém, ocorre mais consistentemente no manejo da insuficiência respiratória severa neonatal, também conhecida como doença da membrana hialina. Atualmente e com gradativo progresso, esse modo de ventilação vem sendo introduzido como terapia de resgate na população pediátrica com SARA (18;19).

O objetivo deste estudo é descrever o uso da Ventilação de Alta Frequência Oscilatória de resgate em pacientes pediátricos com diagnóstico de SARA na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital da Criança Santo Antônio, do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1-Síndrome da Angústia Respiratória Aguda**

Desde a descrição em 1967, feita por Ashbaugh, a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) tem sido submetida a uma intensa investigação. A lesão pulmonar aguda e a sua forma mais grave, a SARA, são uma desordem devastadora de uma inflamação pulmonar “avassaladora” levando à hipoxemia e à falha respiratória (1). A SARA é a tradução fisiopatológica de alterações pulmonares causadas por lesão pulmonar difusa aguda, caracterizada por edema pulmonar devido ao aumento da permeabilidade da microvasculatura pulmonar. A lesão pulmonar leva a uma profunda deterioração do sistema de oxigenação e ventilação. É uma síndrome aguda e progressiva sem origem cardíaca associada, difusa e progressiva, levando a uma redução da complacência pulmonar e hipoxemia (2;3).

#### **2.1.1- Epidemiologia da lesão pulmonar aguda e SARA em pediatria:**

Os fatores de risco e a fisiopatologia são similares em adultos e crianças (4). O gatilho mais comum é a infecção do trato respiratório baixo. LPA/SARA ocorre menos frequentemente em crianças que em adultos (5). A frequência e a mortalidade aumentam com a idade. A ocorrência de LPA pediátrica varia de 2,2 a 12 por 100.000 na população pediátrica. Esta desordem heterogênea tem uma incidência de 8,5 – 16 casos/1000 das admissões em unidades de terapia intensiva. Enquanto os resultados da SARA em pediatria têm melhorado, o índice de mortalidade permanece alto em torno de 22% (6).

### **2.1.2- Diagnosticando LPA e SARA**

Os critérios histológicos para SARA incluem evidência de dano alveolar difuso (20). A biópsia pulmonar é incomum em pacientes com SARA. Por isso, os critérios para LPA e SARA da Conferência de Consenso Americano-Europeu são os mais utilizados para diagnosticar as síndromes em crianças e adultos (21). São quatro os parâmetros usados: a) início agudo, b) hipoxemia grave resistente à oxigenioterapia (razão  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$  mmHg para SARA e  $\leq 300$  mmHg para LPA), independentemente da PEEP utilizada, c) inflamação pulmonar difusa (raio X de tórax em antero posterior com infiltrado intersticial bilateral, e d) ausência de evidência de aumento de hipertensão atrial esquerda (pressão de capilar pulmonar  $<18$  cm H<sub>2</sub>O quando for possível sua medida ou nenhuma evidência clínica de hipertensão atrial esquerda). Apesar de suas limitações, os critérios de consenso capturam a população pediátrica com insuficiência respiratória grave e prolongada e com alta mortalidade (22).

O Escore de Lesão Pulmonar de Murray é outra definição de SARA que incorpora a complacência pulmonar e o nível de PEEP no ventilador junto com a razão  $PaO_2/FiO_2$  e o grau de consolidação alveolar (23). É pouco utilizado em pediatria, mas parece identificar os pacientes pediátricos com alta morbi mortalidade (24).

### **2.1.3 - Preditores de Mortalidade**

Diferente dos adultos, a gravidade da hipoxemia na apresentação inicial é um forte preditor de mortalidade nesta população. Tanto a razão  $PaO_2/FiO_2$  e o índice de oxigenação ( $\{Pressão\ média\ nas\ vias\ aéreas\ \times\ FiO_2\}/PaO_2$ ) consistentemente predizem a mortalidade em vários estudos epidemiológicos de LPA/SARA em crianças. Desfechos pobres são associados com sepse, alto índice na taxa de admissão PRISM (Pediatric Risk of Mortality) e a ocorrência simultânea de disfunção em outros órgãos(18).

A mortalidade em populações selecionadas pode variar muito (8-27%). A elevada mortalidade tem sido reportada com SARA associada à doenças malignas especialmente seguido transplante de medula óssea. Em contraste, uma baixa mortalidade tem sido reportada em crianças com SARA causada pela infecção do vírus Sincicial respiratório (25). Portanto, mudanças fisiopatológicas não dependem somente da causa básica da SARA, mas também da severidade da doença medida pelos fatores pulmonar ou não pulmonar e co-morbidades que afetam o estado imunológico.

#### **2.1.4 - Manejo da LPA e SARA pediátrica**

As infecções não tratadas, tecido necrosado, pancreatite e outros gatilhos inflamatórios levam à intensificação e à manutenção da LPA (1). A identificação da fonte inflamatória e o seu controle são essenciais para obter melhora nos desfechos clínicos. As terapias para LPA/SARA são dirigidas para diminuir morbi mortalidade, acelerar a recuperação e melhorar a função cognitiva e respiratória em longo prazo. É importante minimizar a hipóxia profunda que leva à morte celular e ao dano ao cérebro em desenvolvimento e minimizar o dano secundário ao pulmão lesado e outros órgãos e sistemas que podem dificultar a recuperação (22).

#### **2.1.5 - Suporte respiratório**

Os protocolos de manejo ventilatório para SARA em adultos usualmente recomendam manter a  $PaO_2$  entre 55-80 mmHg ( $SaO_2$  88-95%) (<http://www.ardsnet.org/>). Os efeitos da tolerância de níveis mais baixos de oxigenação sobre o desenvolvimento do cérebro é desconhecido. Estudos de acompanhamento prolongado de crianças com LPA/SARA e que avaliaram a função

neurológica nunca foram realizados. A manutenção de uma  $\text{PaO}_2$  de 60-80 mmHg é usualmente considerada segura em crianças com LPA/SARA, mas deve-se destacar que não há estudos garantindo a segurança deste alvo terapêutico (22).

Se a obtenção de um pH e de uma  $\text{PaCO}_2$  normais requisita uma estratégia de suporte respiratório que é potencialmente danosa ao pulmão, um pH mais baixo e uma  $\text{PaCO}_2$  mais elevada devem ser toleradas. (26) Níveis elevados de  $\text{PaCO}_2$  parecem ser seguros para o cérebro, mas, mais uma vez, não há estudos na população pediátrica que garantam a segurança da hipercapnia permissiva (1).

Os neonatos e as crianças pequenas estão em desvantagem, quando comparados com as crianças maiores e com os adultos, por terem vias aéreas menores e resistência de via aéreas maior, paredes torácicas menos rígidas, e capacidade residual funcional menor. Todas essas características levam a risco maior de falha respiratória e ao desenvolvimento mais rápido de hipóxia sustentada.

Alguns pacientes pediátricos sobrevivem a LPA apenas com suplementação de oxigênio. Contudo a maioria vai precisar de algum suporte ventilatório (27). O uso de ventilação não invasiva em crianças com quadros de insuficiência respiratória hipoxêmica aguda tem sido preconizado, mas ainda não foi adequadamente estudado.

Não há recomendações claras de quando entubar e iniciar um suporte ventilatório invasivo em crianças, com exceção da perda de consciência e de incapacidade de proteger a via aérea. O médico é ciente de que o suporte ventilatório invasivo pode ser salvador de vida. Contudo, ele também deve estar ciente de que a baixa complacência pulmonar e pressões ventilatórias elevadas podem levar à lesão pulmonar adicional causada pela ventilação mecânica.

## 2.2 – Lesão pulmonar associada à ventilação mecânica

O uso da ventilação mecânica para SARA é problemático dado ao potencial para lesão pulmonar associada à ventilação. A lesão pulmonar associada à ventilação é um espectro da lesão que tradicionalmente tem sido associada com o conceito da toxicidade do Oxigênio e macro barotraumas, como, ruptura pulmonar com enfisema subcutâneo, pneumotórax, pneumomediastino e outras formas de escape aéreo. Dados clínicos e de pesquisa em animais têm demonstrado que a ventilação mecânica pode causar lesão pulmonar adicional e inflamação sistêmica, podendo agravar a SARA pré-existente e levar à síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e à morte (7;8).

Volumes totais elevados, entre 10 e 15 ml/Kg, eram frequentemente usados para manter a remoção de CO<sub>2</sub> enquanto o espaço morto está elevado como na SARA e na injúria pulmonar. Esses volumes altos podem ajudar a recrutar bronquíolos pequenos e alvéolos, reduzindo a fração de troca e melhorando a oxigenação. Com pequenas exceções, níveis normais ou quase normais de PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>, podiam ser mantidos por dias ou semanas com a abordagem “tradicional” da ventilação mecânica (28).

Contudo, o suporte “tradicional” de ventilação mecânica pode ser lesivo e pode levar a uma lesão pulmonar adicional quando usado ao extremo da fisiologia pulmonar. Nas últimas duas décadas, estabeleceu-se o conceito de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. Modelos animais de SARA demonstram que a ventilação com pressão positiva com volumes correntes altos causa dano ao endotélio capilar pulmonar, ao epitélio da via aérea e do alvéolo e membranas basais. Esse dano mecânico resulta em vazamento de fluido, proteína e sangue para a via aérea, alvéolo

e espaços intersticiais levando à inibição da atividade do surfactante e consequente lesão pulmonar (29;30).

Existe um número de mecanismos que podem levar ao desenvolvimento de lesão pulmonar induzida pela ventilação. Didaticamente, classificam-se os mecanismos em: (i) barotrauma (ex. pneumotórax), (ii) lesão alveolar difusa resultante da hiperdistensão alveolar difusa (volutrauma), (iii) lesões causadas pelos repetitivos ciclos de recrutamento e desrecrutamento alveolar (atelectrauma), e (iv) a forma mais sutil de injúria causada pela liberação de mediadores locais do pulmão (biotrauma) (7;9-11).

É visivelmente impossível separar a contribuição da ventilação mecânica para a lesão pulmonar das anormalidades causadas pelos processos doenças basais. A ventilação artificial desempenha um papel central na evolução de falência de múltiplos órgãos e sistemas, através da amplificação da resposta inflamatória sistêmica (31).

Há um consenso crescente, na literatura de terapia intensiva, de que a lesão pulmonar induzida pelo ventilador é um componente significativo e prevenível da terapia de suporte para o tratamento da doença pulmonar aguda (32). A visão atual do suporte ventilatório é a aplicação da chamada estratégia ventilatória de proteção pulmonar para evitar a lesão pulmonar causada pela ventilação (33). Os efeitos benéficos da estratégia de proteção pulmonar da ventilação mecânica em pacientes com SARA têm renovado o interesse de intensivistas na ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO) (34;35).

Todas essas implicações contribuíram para o desenvolvimento de estratégias de ventilação artificiais ditas como “protetoras”. Atualmente, evidências clínicas demonstraram que estratégias de proteção pulmonar durante a VMC têm impacto

significativo sobre a morbidade e sobre mortalidade de pacientes com lesão pulmonar aguda (36;37). A redução da pressão de platô para  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O pelo uso de volumes correntes  $\leq 6$  ml/kg diminuem a mortalidade de pacientes adultos com SARA. Em pediatria, a reprodução de um estudo semelhante ao ARDS net com volume corrente baixo não seria mais eticamente aceitável. Os resultados de estudos com controles clínicos sugerem que o uso de volumes correntes baixos e PEEP em LPA pediátrica se tornaram padrão (14;15). Um estudo randomizado em posição PRONA em crianças com LPA/SARA empregou um protocolo semelhante ao do estudo da ARDSnet com uma taxa de mortalidade de apenas 8%, a mais baixa até hoje observada (16). A lesão pulmonar grave continua sendo uma causa importante de morbidade em neonatos e em crianças que necessitam suporte ventilatório artificial.

Desse modo, considerável interesse tem sido gerado nos últimos 15 anos para o desenvolvimento de formas alternativas de ventilação pulmonar, como a ventilação de alta frequência (VAF).

### **2.3 – Ventilação de Alta Frequência**

A VAF foi introduzida em 1960, como um novo tipo de modelo de ventilação que reduz complicações observadas na ventilação convencional. A VAF abrange um grupo variado técnicas ventilatórias únicas que podem ser definidas alguns elementos comuns: a frequência respiratória maior que 60 rpm/min, melhorando a capacidade residual funcional, volumes totais em um menor espaço morto, baixos picos de pressão na via aérea, baixas pressões transpulmonares e trocas gasosas mais eficientes do que na VMC. Essas supostas vantagens têm sido traduzidas, com sucesso, para a prática clínica e têm sido reportadas por causar menor interferência na circulação do

que a VMC, diminuindo a frequência de barotrauma, reduzindo perdas aéreas nas fístulas broncopleurais e melhorando as trocas gasosas com baixas pressões (17).

Especificamente, esta técnica tem sido utilizada em recém-nascidos com insuficiência respiratória grave, uma vez que ela permite a ventilação com volumes correntes muito baixos(18). Assim, a VAF tem sido usada como um modo eficaz de troca gasosa, sendo também vista como uma estratégia de proteção pulmonar. Dados provenientes de modelos animais experimentais demonstram que a VAF reverte atelectasias, aumenta a oxigenação e adaptação do pulmão, além de demonstrar histopatologicamente e bioquimicamente a redução da lesão pulmonar induzida pelo respirador (31), além de experiências clínicas sugerirem uma diminuição na incidência de doença pulmonar crônica no prematuro e também em pacientes pediátricos com SARA. (33;35;38;39).

## **2.4 - Fisiologia respiratória**

A ventilação mecânica convencional por pressão positiva ou a ventilação de alta frequência alteram a mecânica pulmonar em relação à ventilação espontânea que se vale de pressão negativa para insuflar os pulmões (29).

Durante a ventilação espontânea, ocorre a contração dos músculos inspiratórios que gera uma pressão sub atmosférica (negativa) levando à entrada de ar nas vias aéreas por gradiente de pressão. A expiração é um fenômeno passivo, resultado do recolhimento elástico pulmonar que tende a levar a caixa torácica para a posição de repouso, ou seja, em termos de volume pulmonar, até a sua capacidade residual funcional (40).

Contudo, durante a ventilação artificial convencional, cria-se uma pressão supra-atmosférica nas vias aéreas (positiva) que “empurra” o ar para dentro dos pulmões. Assim, durante a inspiração, a pressão positiva dificulta a chegada do sangue venoso dos vasos extratorácicos para os intratorácicos, podendo assim comprometer o débito cardíaco. Na presença de doença pulmonar, esse fenômeno torna-se exacerbado. Com a diminuição da complacência pulmonar, para que se mantenha a troca gasosa adequada, são necessárias elevações das pressões positivas inspiratórias com conseqüente aumento da pressão média nas vias aéreas e aumento do risco de barotrauma e lesão, como supracitado. As trocas gasosas, em ambas as situações, ocorrem em nível das grandes vias aéreas através da convecção e nas pequenas vias aéreas (alveolares) através da difusão (29;40).

## **2.5 - Diferentes formas de VAF**

Existe ampla discussão na literatura a respeito da melhor definição para VAF. A mais utilizada define a VAF como um modo de ventilação em alta frequência, pelo menos 2 a 4 vezes o normal, com o emprego de volumes correntes muito pequenos e menores do que o espaço morto, em que o transporte de gases não pode ser explicado pelos conceitos clássicos de ventilação e mecânica pulmonares (41;42).

Existem 3 tipos de VAF que clinicamente são os mais usados:

- 1- Ventilação de Alta Frequência por Pressão Positiva
- 2- Ventilação de Alta Frequência Oscilatória
- 3- Ventilação de Alta Frequência por Jato

### 2.5.1 Ventilação de Alta Frequência por Pressão Positiva (VAFPP)

A Ventilação de Alta Frequência por Pressão Positiva produz ondas de pressão com frequências de 60 a 120 por minuto (1 a 2 Hz) com volumes totais pequenos (3 a 4 ml/Kg), acabando com o volume do espaço morto. Na Ventilação de Alta Frequência por Pressão Positiva, observa-se um baixo volume compressível e menor complacência do sistema em relação ao convencional. O cateter do aparelho é colocado distalmente ao tubo endotraqueal para minimizar o espaço morto. É considerado um sistema aberto, já que tem comunicação com o ambiente. A sua aplicação clínica é limitada atualmente, embora tenha sido usada durante procedimentos de cirurgia para via aérea alta. A VAFPP utiliza a convecção e a difusão como mecanismos para o transporte de gases (41).

### 2.5.2 - Ventilação de Alta Frequência por Jato

A Ventilação de Alta Frequência por Jato durante a fase inspiratória provê uma pressão alta do fluxo de gás através de uma cânula pequena ao longo do tubo endotraqueal. As frequências utilizadas são usualmente entre 100 a 600 jatos/minuto (2 a 11 Hz). São produzidas correntes convectivas como principal meio de manter as trocas gasosas e a ventilação alveolar. O jato é mais eficaz quando introduzido mais baixo nas vias aéreas. Na vigência de 100 a 200 jatos/minuto, é possível a realização de boas trocas gasosas sem maiores repercussões hemodinâmicas. Observam-se picos de pressão mais baixos, embora a pressão média não seja muito diferente da convencional. Quando gera PEEP e aumenta a Capacidade Residual Funcional uma frequência acima de 200 jatos/ min leva a dificuldade de trocas. O tempo inspiratório geralmente é de 30% do total. A fonte de oxigênio ou ar gera pressão elevada de 50

libras por polegada quadrada de calibre (psi). Pode-se determinar o fluxo, o volume corrente e a eliminação de CO<sub>2</sub>. Como o sistema é aberto, é difícil medir o volume corrente que fica em torno de 3 a 4,5ml/Kg. A ventilação é controlada pelos gases arteriais, pressão de pico inspiratório, pressão média das vias aéreas e repercussões hemodinâmicas. Pode ocorrer grande perda de calor e líquidos pelas vias aéreas, sendo essencial um eficiente sistema de umidificação (4,5).

Suas indicações clínicas atuais são em recém-nascidos com membrana hialina, enfisema intersticial e fístula bronco-pleural. É recomendável sincronizar os jatos com os batimentos cardíacos quando existe grave disfunção miocárdica. A redução dos movimentos tóraco-abdominais, quando do seu uso, pode torná-la útil na abordagem cirúrgica pulmonar. São complicações do seu emprego: degeneração cística dos bronquíolos terminais, lesão traumática da mucosa da traquéia e depressão da depuração muco-ciliar (43).

### 2.5.3 - Ventilação de Alta Frequência Oscilatória

Esta modalidade é a mais usada na clínica e, aparentemente, apresenta o maior potencial de benefício. A Ventilação de Alta Frequência Oscilatória utiliza oscilações geradas por uma bomba de pistão ou um diafragma oscilatório movido por um motor podendo gerar volumes que variam de 1 a 200 ml dependendo do aparelho usado e pode ser regulado pela posição da haste do bastão. São possíveis frequências de 1 a 100 Hz, porém predominam 1000 a 3600 oscilações/minuto no uso corrente. Tanto a inspiração como a expiração são dependentes da bomba do pistão. O mesmo volume de ar, para diante e para trás nas vias aéreas, é deslocado de maneira contínua pela oscilação da bomba. Existe uma entrada de ar anexa ao sistema (*bias flow*) que pode

influir na pressão média das vias aéreas (fluxo de gás, vácuo no tubo expiratório). Para sua máxima eficácia, é necessário que se façam manobras adequadas de recrutamento alveolar, com a possibilidade de utilização de mínimas quantidades de oxigênio e de pressões de pico menores. Atualmente, é procedente o conceito de se manter a pressão média de via aérea ( $PmVA$ ) maior. Acredita-se, na verdade, que a insuflação e a desinsuflação periódica que ocorrem na ventilação convencional constituem os mecanismos responsáveis por importante lesão (44).

Assim, o uso da VAFO torna-se um campo muito fértil para se prevenir lesão pulmonar induzida pelo respirador. A maneira precisa através da qual ocorrem as trocas gasosas ainda não está completamente elucidada. Diferentes mecanismos provavelmente têm determinados papéis nos distintos segmentos do pulmão (45). Os mecanismos, alguns mantidos em inglês por não se ter tradução no uso corrente, que parecem estar envolvidos incluem:

*Bulk convection*: movimento de ar fresco para dentro e exalação para fora; ventilação das unidades alveolares mais proximais;

*Efeito Pendelluft*: diferenças regionais nas constantes de tempo para insuflação e deflação fazem o gás recircular entre as unidades alveolares e melhorar a troca gasosa;

*Asymetric velocity profiles*: o transporte convectivo de gás é aumentado pela assimetria de velocidade entre a expiração e inspiração que ocorre nos " braços" das vias aéreas

*Dispersão de Taylor*: difusão aumentada ocorre devido ao gás turbulento corrente resultado da interação entre a velocidade axial e gradiente de concentração radial nas vias aéreas;

*Difusão molecular*: ao nível da membrana alvéolo-capilar (como na convencional)

## 2.6 - Vantagens potenciais da VAFO em relação à VMC

As vantagens da VAFO em relação à VMC são teóricas. Um pico de pressão menor das vias aéreas e alvéolos é uma delas. Podem-se usar volumes pulmonares médios mais elevados, já que picos de pressão menores ocorrem durante a VAFO. Espera-se, dessa forma, menor incidência de barotrauma, embora esta hipótese não tenha ainda sido comprovada. Atualmente, é uma alternativa antes do uso da oxigenação de membrana extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation - ECMO*). A VAFO pode ser utilizada através de duas estratégias principais. A primeira refere-se ao uso de pressões médias de via aérea maiores (aumento da *PmVA*), podendo ser utilizada nos casos de doença alveolar difusa com hipoxemia. A segunda estratégia preconiza *PmVA* reduzida, sendo útil no manejo de pacientes com barotrauma. Nesses casos, sabe-se que ocorrem melhora na oxigenação e menor necessidade de suplementação de oxigênio com o uso da VAFO (38).

Além disso, mudanças menores nas pressões e volumes durante o ciclo respiratório, pressão de via aérea menor e depressão menor da produção endógena de surfactante constituem outros efeitos benéficos. Outra possível vantagem seria a exposição do tecido pulmonar a frações inspiradas de oxigênio ( $FiO_2$ ) mais baixas. Dessa forma, leva à diminuição da formação de radicais livres que ocorrem quando o paciente é submetido a altas concentrações de oxigênio, com subsequente lesão e desenvolvimento de fibrose (36;46).

A literatura é relativamente pobre em relação ao uso da VAFO na população pediátrica com exceção da população neonatal. Experiências anteriores com várias modalidades de VAF em adultos e crianças sugerem que, apesar da obtenção de uma

troca gasosa adequada, não há diferença em termos de resultado final em relação à VMC. O sucesso, porém, ocorre mais consistentemente no manejo da insuficiência respiratória severa neonatal, também conhecida como doença da membrana hialina. Atualmente, e com gradativo progresso, esse modo de ventilação vem sendo introduzido como terapia de resgate na população pediátrica com SARA (18;19).

## 2.7 - Estudos Experimentais

Os resultados dos estudos experimentais em modelos animais mostram benefícios do uso da VAFO em relação à VMC em diversos aspectos. A VAFO pode reduzir o escapamento de ar (*air leak*), promover a insuflação pulmonar mais uniforme, melhorar a troca gasosa e mecânica pulmonar e diminuir a quantidade de mediadores inflamatórios envolvidos na patogênese da injúria induzida pelo respirador. Além disso, tem-se bem estabelecido que seus efeitos sejam maiores quando utilizados em terapia adjunta ao surfactante em pacientes neonatais. Estes estudos também são categóricos em afirmar que o maior benefício da utilização da VAFO se dá quando esta técnica é aplicada precocemente na evolução do paciente, sendo também essencial que se façam manobras adequadas de recrutamento alveolar (36;46).

Um estudo, recente prospectivo e randomizado em 30 coelhos, comparou a VMC protetora com a VAFO na oxigenação, estresse oxidativo, inflamação e histologia da injúria pulmonar aguda. Mostrou que a VAFO teve uma importante função protetora na injúria pulmonar aguda. Melhorou a oxigenação, diminuiu o processo inflamatório e os danos histológicos e atenuou a oxidação da injúria pulmonar (47).

## 2.8 - Estudos Clínicos

Apesar do uso rotineiro da VAFO em vários centros de cuidados intensivos pediátricos, a maioria dos estudos sugere que a VAFO é potencialmente benéfica em casos de insuficiência respiratória grave e SARA em todas as faixas etárias (39). Contudo, ainda há controvérsia se a VAFO oferece importantes vantagens quando comparada com uma ventilação convencional. Vários estudos em neonatos com quadros de insuficiência respiratória irresponsiva à ventilação convencional mostram que 46-83% desses pacientes respondem à VAFO e, em muitos casos, a terapia de oxigenação extracorpórea foi evitada (48). Por isso, a VAFO é usada como terapia de resgate para pacientes pediátricos hipoxêmicos. Alguns estudos em VAFO para pacientes pediátricos que falharam a diferentes estratégias de ventilação convencional demonstraram melhora na oxigenação e troca gasosa. São na sua maioria estudos observacionais prospectivos ou retrospectivos, não randomizados, em pacientes pediátricos com LPA/SARA e sugerem que a VAFO é eficaz em melhorar as trocas gasosas e parece melhorar a sobrevida (49-52).

Uma revisão sistemática recente avaliou por meio de uma metanálise, oito estudos controlados e randomizados que compararam VAFO com VMC, em crianças e adultos com lesão pulmonar aguda ou SARA sugere que VAFO pode reduzir mortalidade e é improvável que cause danos. Contudo, apenas dois estudos eram em crianças e avaliaram apenas 86 crianças. Arnold e colaboradores em 1994, em um estudo prospectivo e randomizado, com 70 pacientes pediátricos, observou que o uso da VAFO utilizando uma estratégia de recrutamento de volumes agressivos, resultou em uma melhora significativa na oxigenação comparado à estratégia da VMC, que utilizou aumento no limite do pico da pressão da via aérea (22). Além disso, apesar do

uso de pressões médias de via aéreas elevadas, a ótima estratégia de volume pulmonar usada no estudo estava associada com baixa frequência de barotrauma, como a indicação pela necessidade de Oxigênio suplementar até 30 dias, e resultado melhor comparado com VMC. Outro estudo mais recente avaliou apenas 16 crianças, mas observou que a VAFO tinha um potencial menor para causar lesão pulmonar adicional em comparação com a VMC (53).

## **2.9 - VAFO na prática diária**

### 2.9.1 - Indicações clínicas

Algumas diretrizes orientam o uso da VAFO nos seguintes casos: síndrome da angústia respiratória do neonato, hipertensão pulmonar persistente do neonato e enfisema intersticial neonatal onde pode existir algum benefício no seu uso. Contudo, na população pediátrica, as indicações são mais restritas: SARA com índice de oxigenação  $\geq 13$  e síndrome de vazamento de ar (33;54-56).

### 2.9.2 - Como se usa

Mesmo os estudos demonstrando que os benefícios da VAFO são mais robustos quando ela é usada como primeira terapia, ela tem sido aplicada como suporte ventiltório de resgate se o paciente permanece hipoxêmico em VMC. Assim, para se transferir da VMC para a VAFO, é necessário aumentar a PmVA 5 a 8 cm H<sub>2</sub>O acima do que vinha sendo usado na VMC. Não há prejuízo do débito cardíaco ou oferta de O<sub>2</sub> quando se usa a técnica do "volume pulmonar ideal". Deve-se colocar a FiO<sub>2</sub> em 100%, bias flow em 15 L/min e a frequência em 10-15 Hz para neonatos e 6-10 Hz para pacientes pediátricos. O tempo inspiratório é fixado em 33%. A amplitude depende do tamanho do paciente (57).

É de extrema importância que se façam as manobras de recrutamento alveolar. A mais difundida seria aumentar a PmVA até atingir  $FiO_2 \leq 0.6$  para manter uma saturação  $O_2$  de 90%. É recomendável que se realize controle radiológico à procura de complicações (pneumotórax, pneumomediastino) e para acompanhar as manobras de recrutamento. É sugerida a manutenção do  $PaCO_2$  em 40-50 mmHg e o  $pH \geq 7,30$ .

Para a manutenção do paciente em VAFO, é necessário que se façam algumas considerações. Sedação, na maioria das vezes, não parece ser necessária, pois alguns pacientes referem bem-estar com a vibração oferecida pelo aparelho. É importante lembrar que, a cada aspiração, é necessária a realização de novas manobras de recrutamento. A semiologia pela ausculta é falha, tanto cardíaca quanto abdominal e respiratória, devido ao ruído produzido pelo oscilador. São essenciais a palpação e inspeção, assim como a monitorização.

Existem alguns parâmetros para que se possa retirar o paciente da VAFO, os quais incluem atingir uma  $Paw$  de 18 cm  $H_2O$  em crianças e 15 cm  $H_2O$  em neonatos, com  $FiO_2$  de 0,5. Apesar de não existir uma regra aceita, admite-se o desmame segundo os parâmetros da ventilação convencional. Alguns pacientes podem ser extubados direto.

### 2.9.3 - Contra-indicações para o uso da VAFO

São poucas as contra-indicações ao uso da VAFO e cada vez mais discutíveis. Elas incluem doença obstrutiva (tende a levar ao alçaponamento de ar, tempo expiratório prolongado e hiperdistensão alveolar), choque irresponsivo a volume e shunt em que a alta pressão média possa comprometer o débito cardíaco sistêmico

com “roubo” pulmonar. Porém, outros estudos já mostraram o uso de VAFO como resgate em crianças com bronchiolite para corrigir hipoxemia grave (50;58).

Berner e col. observaram que as trocas gasosas melhoraram após a transição da VMC para VAFO, assim como a frequência cardíaca e a respiratória diminuíram. A VAFO facilita a sincronia com o ventilador para lactentes e evita a necessidade de paralisia muscular. A  $\text{PaCO}_2$  pode ser controlada por ajuste da pressão pico a pico, enquanto a criança continua a contribuir ativamente para a expiração sob sedação usual. Não houve óbitos e nem falha na extubação. Após a extubação receberam apenas suplementação de oxigênio ou ventilação não invasiva (62).

### **3. JUSTIFICATIVA**

A VAFO foi introduzida na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no ano de 2004. A partir de 2008 foi instituído um protocolo com critérios para a transferência do paciente da VMC para VAFO.

Nesse período, não houve nenhum registro para avaliar a eficácia da VAFO. Por essa razão, este estudo foi realizado com o propósito de descrever a sua aplicação. Essa escassez de registros da experiência com a VAFO é a realidade das UTIs pediátricas brasileiras.

A partir da análise dos dados coletados será possível interpretar os erros e acertos no uso dessa técnica desde o momento da indicação, a aplicação e as repercussões na evolução clínica dos pacientes até a retirada da VAFO.

## **4. OBJETIVOS**

### 4.1. Objetivo geral

Descrever o uso da Ventilação de Alta Frequência Oscilatória de resgate em pacientes pediátricos com diagnóstico de SARA.

### 4.2. Objetivos específicos

- a. Descrever a evolução da troca gasosa e de mecânica ventilatória após 48 horas em VAFO
- b. Descrever a morbi mortalidade desses pacientes até o 28º dia após início da VAFO

VENTILAÇÃO OSCILATÓRIA DE ALTA FREQUÊNCIA EM CRIANÇAS COM  
SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA: EXPERIÊNCIA DE UM  
CENTRO DE TRATAMENTO INTENSIVO PEDIÁTRICO

<sup>1</sup>Ft. Anelise Dentzien Pinzon

<sup>1</sup>Dra. Cláudia Ricachinevsky

<sup>1</sup>Dra. Taís Sica da Rocha

<sup>2</sup>Prof.. Jefferson Pedro Piva

<sup>2</sup>Prof. Gilberto Friedman

<sup>1</sup>UTI Pediátrica do Hospital de Criança Santo Antonio-Complexo Hospitalar Santa Casa

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Correspondência:

Prof. Gilberto Friedman

Rua Fernandes Vieira 181/601, 90035-091, Porto Alegre-Brasil

Tel: 55.51.33116649

Fax: 55.51.33307807

## **Introdução**

A Ventilação de Alta Frequência Oscilatória (VAFO) representa uma importante opção terapêutica no suporte ventilatório de crianças com falência respiratória. Apesar do aumento do uso da VAFO em pacientes pediátricos com falência respiratória aguda, observa-se um número limitado de estudos publicados, poucos estudos prospectivos e apenas dois ensaios clínicos randomizados envolvendo crianças com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SARA) (33;38;49;50). A VAFO é considerada como terapia de resgate em crianças com insuficiência respiratória grave, mas até hoje faltam evidência para suportar este uso (51;59).

A VAFO é utilizada visando otimizar o recrutamento pulmonar e melhorar a oxigenação após a falha da ventilação convencional com estratégias de proteção ao pulmão (17;25;42). A partir do momento que a VAFO como terapia resgate for comprovada, esse modo ventilatório passa a ser uma opção terapêutica extremamente útil, pois, além de recrutar áreas pulmonares é uma estratégia ventilatória que protege o pulmão de lesão pulmonar adicional associada à ventilação (60). A VAFO utiliza volumes correntes reduzidos resultantes de mínimas diferenças nas pressões inspiratórias e expiratórias, ocasionando uma pressão média de vias elevada e persistente (18).

O presente estudo tem como objetivo descrever o uso da Ventilação de Alta Frequência Oscilatória com tratamento de resgate em uma série de pacientes pediátricos com diagnóstico de SARA.

## **Metodologia**

### **Desenho.**

Realizamos uma coorte histórica através da análise de prontuário de uma série de crianças internadas com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), que usaram VAFO entre 2005 e 2010 e que falharam ao tratamento com ventilação mecânica convencional.

### **Seleção de pacientes.**

O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio, a qual possui 30 leitos em um Complexo Hospitalar Universitário. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (registro 1935/08).

Foram considerados elegíveis para o estudo os pacientes com os seguintes critérios: a) idade > 1mês e <17 anos; b) Utilizaram VAFO para manejo de SARA (radiograma de tórax com infiltrado bilateral,  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ , sem evidência clínica de hipertensão atrial esquerda); c) falha na VMC protetora (crianças:  $PIP > 35 \text{ cmH}_2\text{O}$ , pressão média da via aérea (PmVA) > 15-18  $\text{cmH}_2\text{O}$  e  $FiO_2 \geq 0,6$ ; lactentes a termo:  $PmVA \geq 10-12 \text{ cm H}_2\text{O}$ ,  $FiO_2 \geq 0,6$  e falha no aumento do volume pulmonar d) prontuário completo. A decisão de trocar para VAFO frente à dificuldade para manter parâmetros ventilatórios/oxigenação era feita pelo médico assistente.

Os pacientes foram excluídos do estudo se a VAFO fosse aplicada por menos de 48 horas em caso de óbito ou desmame precoce da VAFO neste período.

### **Estratégias ventilatórias.**

*Ventilação mecânica convencional.* Todos os pacientes inicialmente utilizaram VMC controlada por pressão (Servo 300, Siemens-elema AB, Suécia; SERVOi, Maquet

GmbH&Co, KG, Rastatt, Alemanha). A estratégia de ventilação usada consistia em uma estratégia de “ventilação protetora” com  $FiO_2 < 0,5$ , tolerando uma saturação de  $O_2 > 85\%$ , hipercapnia permissiva desde que  $pH > 7,2$  e um volume corrente  $< 7\text{ml/Kg}$  de peso ideal. O modo ventilatório usado foi SIMV com pressão controlada+pressão assistida. O suporte geral incluía sedação (opióide e benzodiazepínico), manutenção hídrica, suporte nutricional, e antibióticos quando indicado. Sempre que necessário, um relaxante muscular (Pancurônio) era usado para facilitar a ventilação mecânica. Suporte hemodinâmico com vasopressores/inotrópicos e/ou fluídos foi utilizado via um cateter venoso central.

*Ventilação alta frequência oscilatória.* Todos os pacientes submetidos à VAFO foram ventilados com um Oscilador de Alta Frequência Sensor Medics 3100B (Sensor Medics, Yorba Linda, CA, EUA). A indicação para VAFO, até 2007, ficava a critério médico. Foram incluídos nesse estudo 7 pacientes por esse critério. A partir de 2008 seguiu-se o seguinte protocolo para indicar a VAFO : uma  $PmVA$  5  $\text{cmH}_2\text{O}$  acima da  $PmVA$  em VMC,  $FiO_2$  igual a 1,0, amplitude era ajustada até alcançar potência adequada para a vibração da parede torácica, o fluxo aéreo era mantido em 30  $\text{ml/min}$ . A frequência respiratória era ajustada pela idade: neonatos ( $< 1$  mês) e pacientes pediátricos 10-15Hz. Para realizar o desmame da VAFO, a  $FiO_2$  era mantida entre 0,4 e 0,6, seguido da diminuição e 1 a 2  $\text{cmH}_2\text{O}$  para diminuir a pressão da via aérea. Já na parte da ventilação ocorrem diminuições progressivas (3-5  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) na pressão da amplitude. A VMC era retomada quando a pressão da via aérea era  $\leq 20$   $\text{cmH}_2\text{O}$ ,  $FiO_2 \leq 0,4$  e quando o paciente tolerava a aspiração do tubo endotraqueal sem queda de saturação de oxigênio (57). Após o início desse protocolo, foram incluídas no estudo 18 pacientes.

### **Monitorização e coleta de dados**

Dados clínicos (diagnóstico primário, diagnóstico associado), variáveis de desfecho (tempo em VAFO, tempo em VMC antes e após VAFO, duração da internação na UTI, mortalidade no 28º dia). Foram coletados gases arteriais sanguíneos (FR, pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> e SatO<sub>2</sub>) e os parâmetros ventilatórios em VMC (PIP, PEEP, FR, FIO<sub>2</sub>, tempo inspiratório) e prospectivamente em VAFO diariamente por 48 horas (PmVA, AMP, FR, FIO<sub>2</sub>). O índice de oxigenação (IO) (61) ( $[PmVA \times FiO_2 \times 100] / PaO_2$ ) e a relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> foram calculados nos mesmos intervalos de tempo. Parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca-FC e pressão arterial média-PAM) e o escore inotrópico (DOPAMINA X 10 + ADRENALINA X 100) foram obtidos ao longo das 48 horas (62). A gravidade dos pacientes foi avaliada pelo escore PIM (63).

### **Análise Estatística**

O método estatístico utilizado para análise dos dados com distribuição normal foi a análise de variância (teste Tukey para comparações) e teste-*t* de Student. Para as variáveis com distribuição não normal, os testes não paramétricos de Mann-Whitney, e a análise de variância de Friedman (Teste de Dunn para comparações). Os resultados estão expressos como média±desvio padrão ou mediana (25-75 percentil).

### **Resultados**

*Características dos pacientes:* A tabela 1 descreve as características dos pacientes e taxas de mortalidade. Foram identificados 31 pacientes com diagnóstico de SARA que foram submetidos à VAFO no período de 5 anos. Seis pacientes foram excluídos, 5 por óbito e um por desmame da VAFO antes das 48 horas, restando 25 para a análise final. Os pacientes apresentavam elevado risco de morte com taxa de mortalidade elevada e suporte ventilatório agressivo antes da aplicação da VAFO. As

co-morbididades associadas foram: pós-operatório de cirurgia congênita (n= 6), Síndrome de Cushing (n=1), encefalopatia anóxica (n= 3), neoplasias hematológicas (n=3), grande queimadura (n=1), complicações tardias de transplante renal (n=1), citomegalovirose (n=1), linfangioma pulmonar (n=1), pós-operatório de transplante renal tardio(n=1), prematuridade (n=3), anóxia neonatal (n=1), doença da membrana hialina (n=1), displasia broncopulmonar (n=1), pós-operatório de cirurgia pulmonar (n=2), e imunodeficiência inespecífica (n=1).

*Parâmetros de ventilação e oxigenação:* Após 48 horas de VAFO foi possível uma redução da  $FiO_2$  e um aumento da  $SaO_2$  significativos. O efeito da VAFO na melhora ventilatória significativa dos pacientes pode ser verificado através da redução do índice de oxigenação (Figura 1) e do aumento da relação  $PaO_2/FiO_2$  (Figura 2) ao longo das 48 horas. A  $PaCO_2$  manteve-se quase inalterada. A  $PmVA$  nas 48 horas de VAFO necessária para manter oxigenação com progressiva redução da  $FiO_2$  oscilou entre 23 e 29  $cmH_2O$ .

*Parâmetros hemodinâmicos:* Mesmo utilizando pressões médias elevadas de vias aéreas, o desempenho cardíaco não foi prejudicado com a aplicação da VAFO e observamos que a FC reduziu significativamente e a pressão arterial média permaneceu estável. Além disso, o escore inotrópico manteve-se inalterado nesse período de avaliação.

Nos sete pacientes com bronquiolite, a relação  $PaO_2/FiO_2$  aumentou de  $62\pm 25$  para  $193\pm 114$  ( $p=0,027$ ) e o IO diminuiu de  $48\pm 17$  para  $15\pm 7$  ( $p=0,001$ ) ao longo das 48 horas. Além disso, a  $PaCO_2$  tendeu a diminuir ( $59\pm 17$  vs.  $42\pm 10$  mmHg,  $p=NS$ ) neste mesmo período.

### *Desfechos clínicos*

A tabela 1 mostra os principais desfechos clínicos. A melhora dos parâmetros relacionados à oxigenação foi maior nos sobreviventes que nos não sobreviventes (Tabela 3). Nenhum sobrevivente ficou dependente de oxigênio. Entre as complicações potencialmente relacionadas à ventilação e/ou doença pulmonar, 10 pacientes apresentaram pneumotórax.

### **Discussão**

Esse estudo envolvendo uma pequena amostra de pacientes com SARA grave submetidos à VAFO de resgate que não nos permite determinar a real eficácia dessa modalidade de ventilação. Contudo, nossos resultados indicam que a VAFO melhora significativamente a troca gasosa e reduz as necessidades de  $FiO_2$ . Tais achados são consistentes com outros estudos que avaliaram o uso da VAFO em pacientes pediátricos com SARA (64).

Após o início VAFO, o IO, a relação  $PaO_2/FiO_2$  melhoraram significativamente nas 48 horas. O uso da VAFO do ponto de vista técnico parece ter sido adequado, e os vários parâmetros de controle da aplicação da mesma melhoraram. Os estudos que indicaram a VAFO como forma de resgate para um paciente com SARA e apresentaram dificuldades de ventilar os pacientes em VMC resultando em piora no IO (38;59;65). Um levantamento entre 14 centros, que incluiu 232 pacientes pediátricos, mostrou um IO médio de 27 antes do início da VAFO.(66). No nosso estudo, na indicação de VAFO, a mediana do IO era de quase 40, demonstrando que a decisão de transição foi provavelmente tardia para a maioria dos casos. Vários estudos têm focado o IO como preditor de mortalidade depois da passagem para VAFO. (51;66) Sarnaik e col. (67)

propuseram que aqueles pacientes com IO inicial menor do que 20, que não tiveram uma redução de pelo menos 20% no IO nas 6 primeiras horas na VAFO pode ser um preditor de morte.. No presente estudo, além do IO inicial elevado, observou-se que não houve a sua redução significativa do mesmo nas primeiras 24 horas. Esses achados, em conjunto, podem indicar que o início tardio de VAFO pouco modificou a evolução dos pacientes e pode ter contribuído para a alta taxa de mortalidade observada. O presente estudo não foi desenhado para evitar exposição prolongada à VMC nem usar a VAFO como uma intervenção precoce. A indicação de VAFO não seguiu um protocolo assistencial pré-definido, sendo a decisão baseada exclusivamente no médico assistente.

A  $\text{PaCO}_2$  manteve-se estável, com grande variabilidade de resposta à VAFO entre diferentes pacientes. Esse resultado é semelhante o de outras séries que estudaram pacientes com comprometimento pulmonar ou sistêmico semelhantes aos pacientes que nós estudamos (59;65). Este achado indica que ajustes na amplitude da VAFO para não foram eficazes em diminuir a  $\text{PaCO}_2$  pela extensão da doença pulmonar em alguns pacientes. Porém, outros estudos mostraram que a VAFO consegue melhorar as trocas gasosas reduzindo a  $\text{PaCO}_2$  (49-51).

Comprometimento hemodinâmico pode ocorrer durante a VAFO com a elevação da  $\text{PmVA}$ , resultando em maior pressão pleural, que leva a uma redução em ambos retorno venoso e do débito cardíaco. A maioria dos pacientes em nosso estudo necessitou de drogas inotroicas, mas o uso da VAFO não comprometeu a estabilidade hemodinâmica, e o suporte hemodinâmico foi menor ao longo de 48 horas. Um estudo realizado por Mehta et al. (68) relatou uma queda significativa do débito cardíaco após o início da VAFO. Em contraste, Derdak et al. (42) não

encontraram diferenças significativas na frequência cardíaca, pressão arterial média, ou débito cardíaco entre pacientes adultos submetidos à VAFO versus aqueles à VMC nas 72 horas iniciais de tratamento. Apesar de não termos medido o débito cardíaco, o desempenho hemodinâmico observado sugere que não houve comprometimento do adicional do fluxo sanguíneo nos nossos pacientes (42).

VAFO utiliza uma pressão média de via aérea relativamente alta (45). A PmVA alta pode sustentar o recrutamento pulmonar mais eficazmente que níveis de PEEP que são tipicamente usados durante VMC. A PmVA aumentou significativamente logo após o início da aplicação da VAFO e, concomitantemente, houve melhora da oxigenação. Isso sugere que a técnica da abertura da via aérea e o recrutamento alveolar foram adequados.

A mortalidade em crianças com SARA e LPA está diminuindo. Em coortes de crianças com SARA por uma variedade de causas, taxas de mortalidade de 20%-30% são relatadas. Nós observamos uma taxa de mortalidade após 28 dias do diagnóstico de SARA e à subsequente aplicação da VAFO de 52%, e apenas 28% tiveram alta hospitalar. Essa taxa é muito elevada em comparação com as taxas de mortalidade global de crianças submetidas a VM por SARA. Contudo, deve-se ressaltar que: a) os pacientes selecionados neste estudo eram muito graves com um PI médio de 30; b) falharam a VMC protetora; c) apresentavam uma dificuldade extrema de oxigenação; e d) uma maioria de casos com de choque séptico. Sabe-se que a gravidade inicial do defeito na oxigenação, falência não pulmonar de órgãos e a presença de disfunção neurológica são preditores independentes de mortalidade em um estudo prospectivo avaliação da LPA e SDRA em crianças. Sepses grave e falência de múltiplos órgãos são causas comuns de morte em pacientes com SDRA (66). Em estudos com população de

gravidade semelhante à taxa de mortalidade pode chegar a 61% (69). Existem muitas razões para tais diferenças. Primeiro, o número de pacientes incluídos em cada estudo. Segundo, o índice de mortalidade pode ser afetado pela causa latente da insuficiência respiratória. Terceiro, não há evidência clara nos relatos dos estudos anteriores se todos os não sobreviventes morreram de causas pulmonares ou por outras razões. E, finalmente, a experiência com VAFO difere entre estudos e hospitais, o que pode ter tido alguma influência no relato dos índices de mortalidade, quando essa técnica foi aplicada.

A taxa de pneumotórax, após o início da VAFO, foi particularmente alta. Contudo, nenhum paciente desenvolveu doença pulmonar crônica, e nenhum sobrevivente permaneceu mais de 28 dias em oxigenioterapia. No estudo de Arnold e col., a incidência de barotrauma foi menor (25%), mas a necessidade de oxigênio suplementar prolongada foi 21% (38).

Uma das contraindicações relativas para VAFO são pacientes com aumento da resistência das vias aéreas, como asma e bronquiolite (70). Sete pacientes com bronquiolite foram ventilados em VAFO, dos quais três sobreviveram. Contudo, a oxigenação melhorou de forma importante nestes pacientes e houve uma tendência à melhora da ventilação. Nossos resultados são semelhantes ao de Berner e colaboradores que também mostraram menor suplementação de oxigênio e melhora de outros parâmetros de troca gasosa (58).

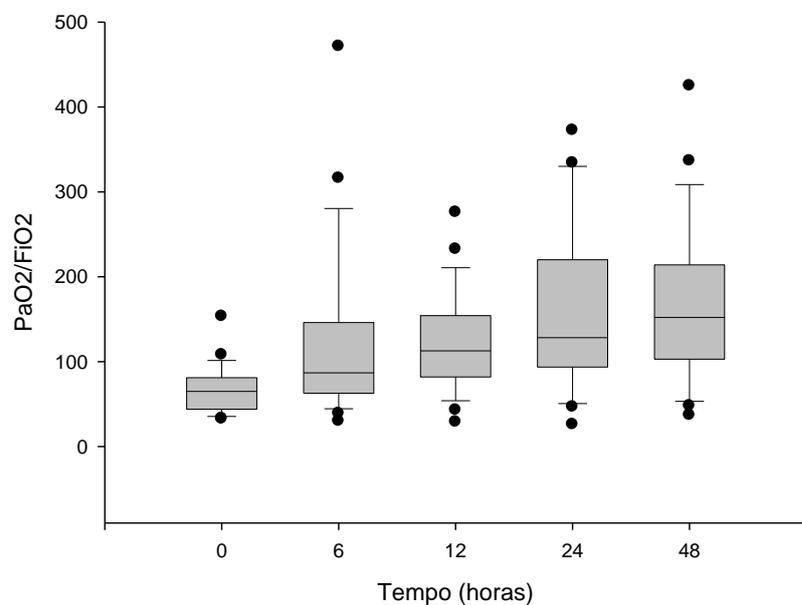
Apesar do tamanho da nossa amostra não permitir análise mais definitiva de diferenças entre sobreviventes e não sobreviventes, não houve diferença no índice de oxigenação, na  $\text{PaCO}_2$  e na  $\text{PaO}_2$  entre os grupos. Entretanto, a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  foi significativamente melhor os sobreviventes após 48 horas em VAFO.

*Limitações.* A amostra estudada é pequena e heterogênea com diferentes doenças e causas para os episódios de insuficiência respiratória. A troca da ventilação convencional para VAFO não foi protocolar inicialmente e, portanto, dependeu apenas de uma decisão do médico assistente determinando que em alguns pacientes a mesma possa ter sido precoce e enquanto em outros foi tardia.

### **Conclusões**

Em pacientes com SARA grave, que falharam ao suporte ventilatório convencional, a VAFO melhora de forma sustentada a oxigenação. A decisão de início da VAF nesta coorte pode ter sido tardia, pois a transição da VMC para VAF ocorreu com IO muito elevado.

**Figura 1. E 2.** Mudança na relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  durante as 48 horas iniciais de ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO). VAFO foi instituída na hora 0, a qual representa os valores logo antes do início da VAFO. Os valores estão expressos como Mediana com percentiles 25-75%. # $p < 0,001$  (Anova de Friedman); \* $p < 0,05$ , comparativamente ao nível prévio (teste de Tukey).



**Figura 2:** Mudanças no índice de oxigenação durante as 48 horas iniciais de ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO). VAFO foi instituída na hora 0, a qual representa os valores logo antes do início da VAFO. Os valores estão expressos como Mediana com percentis 25-75%. # $p < 0,001$  (Anova de Friedman); \* $p < 0,05$ , comparativamente ao nível prévio (teste de Tukey).

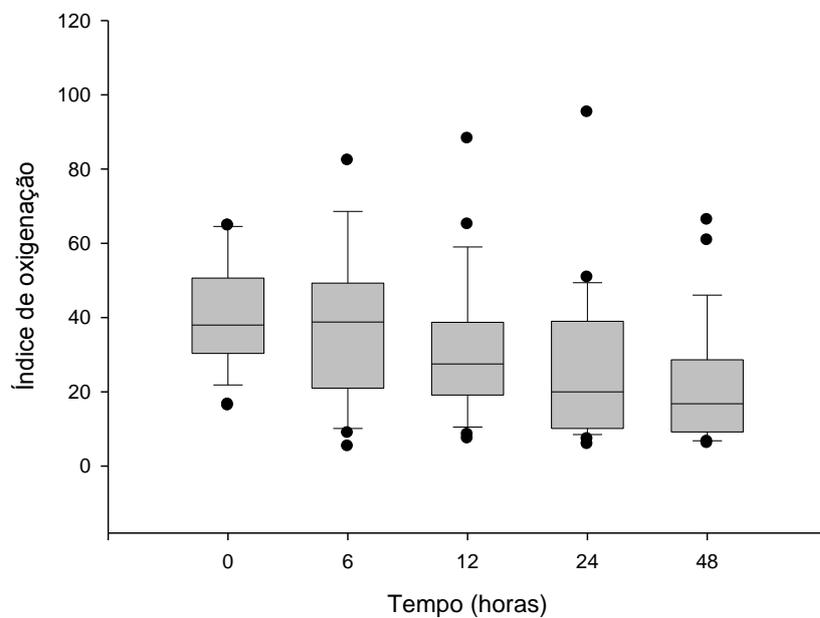


Tabela 1. Características dos pacientes, gravidade da falência respiratória e desfechos clínicos.

Variáveis	n=25
Idade (meses)	9 (4–81)
Peso (kg)	7 (4–19)
Sexo (M/F)	13/12
PIM	30±24
Taxa de mortalidade hospitalar	72% (18/25)
Taxa mortalidade 28 dias pós SARA	52% (13/25)
Tempo UTI (dias)	19 (13–37)
Tempo VAFO (h)	82 (72–144)
Tempo UTI pré-óbito (dias)	17 (12–37)
Tempo VMC pré VAFO (horas)	24 (19 – 144)
Tempo VMC pós VAFO (horas)	72 (0–276)
PIP (mmHg)	37±6
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	11±4
FR (resp/min)	34±9
FiO <sub>2</sub>	0,95±0,13
Diagnóstico	
Pneumonia	9
Pneumonia (VSR+)	1
Bronquiolite (VSR+)	5
Bronquiolite	2
SARA extra-pulmonar	6

UTI=Unidade de Terapia Intensiva; VAFO= ventilação de alta frequência oscilatória; PIM=pediatric index of mortality; PIP= pressão inspiratória;PEEP=positive end-expiratory pressure (pressão positiva no final da expiração);FR= frequência respiratória; FiO<sub>2</sub>= fração de oxigênio inspirado

Os dados são descritos como mediana (Percentis 25- 75) ou média±Desvio Padrão.

Cada paciente pode apresentar mais de um diagnóstico

Tabela 2. Mudanças nas variáveis gasométricas, de oxigenação e hemodinâmicas nas 48h iniciais.

Variáveis <sup>#</sup>	0h	6h	12h	24h	48h	Valor-p*
PaO <sub>2</sub> , mmHg	64 (46-77)	70 (55-98)	75 (61-96)	73 (48-98)	74 (56-96)	0,749
FiO <sub>2</sub>	0,95 ± 0,13	-	-	-	0,55 ± 0,22	<0,001
SatO <sub>2</sub> , %	86±10	86±20	93± 8*	92±11	91±13	0,001
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	54 (45-74)	54 (36-72)	52 (39-65)	40 (34-58)	48 (39-58)	0,620
PmVA, cmH <sub>2</sub> O	23,7 ± 3,4	29,2 ± 4,0*	29,0 ± 3,8	27 ± 4,5	25,5 ± 5,5	<0,001
FC, bat/min	141±32	140±15	133±20	126±20	119±22*	0,002
Temp, °C	36,4 ± 1,4	36,2 ± 0,8	36,2 ± 0,7	36,0 ± 0,9	35,6 ± 0,9	0,068
PAM, mmHg	66±20	65± 16	72±19	72± 15	71 ±17	0,149
Escore inotrópico	44 (17-130)	45 (30-110)	35 (16-58)	22 (15-74)	20 (16-75)	0,243

# descritas por mediana (percentis 25-75) ou média ± DP

Análise de Variância (ANOVA) ou Teste de Friedman

\*p<0,05 comparativamente ao nível prévio (teste Tukey ou Dunn).

PaO<sub>2</sub>=pressão parcial de oxigênio arterial; FiO<sub>2</sub>= fração inspirada de Oxigênio; SatO<sub>2</sub>= saturação arterial de Oxigênio; PaCO<sub>2</sub>=pressão parcial de dióxido de carbono arterial; PmVA= pressão média da via aérea; FC= frequência cardíaca; PAM= pressão arterial média

Tabela 3 – Mudanças nas variáveis gasométricas e de oxigenação nas 48h iniciais para não-sobreviventes (NS, n= 11) e sobreviventes (S n= 14 ) após 28 dias de SARA.

Variáveis <sup>#</sup>		0h	6h	12h	24h	48h
PaO <sub>2</sub> , mmHg	NS	56 (46-73)	67 (42-86)	66 (48-79)	65 (43-90)	59 (52-76)
	S	65 (47-77)	74 (61-115)	92 (77-109)	78 (62-108)	88 (71-118)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	NS	56(42-73)	69(56-138)	109(75-151)*	123(75-145)	112(82-139)
	S	67(47-88)	94(73-171)	116(92-175)	145(123-271)*	197(161-267)#
IO	NS	41(36-59)	39(24-59)	27(22-46)	22(13-42)	17(14-35)
	S	35(27-44)	34(13-42)	28(13-33)	19(10-25)	13(7-21)
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	NS	48(43-63)	55(38-67)	44(36-66)	39(34-51)	47(44-52)
	S	63(48-76)	54(31-76)	59(42-69)	45(34-68)	44(37-52)

descritas por mediana (percentis 25-75)

ANOVA de Friedman

\*p<0,005 comparativamente ao nível prévio (teste de Dunn); #p=0.004 entre grupos.

PaO<sub>2</sub>=pressão parcial de oxigênio arterial; FiO<sub>2</sub>= fração inspirada de Oxigênio; SatO<sub>2</sub>=saturação arterial de Oxigênio; IO=índice de oxigenação; PaCO<sub>2</sub>=pressão parcial de dióxido de carbono arterial;

## 6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342(18):1334-1349.
- (2) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2(7511):319-323.
- (3) Hemmila MR, Napolitano LM. Severe respiratory failure: advanced treatment options. *Crit Care Med* 2006; 34(9 Suppl):S278-S290.
- (4) Timmons OD, Havens PL, Fackler JC. Predicting death in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group. Extracorporeal Life Support Organization. *Chest* 1995; 108(3):789-797.
- (5) Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353(16):1685-1693.
- (6) Prabhakaran P. Acute respiratory distress syndrome. *Indian Pediatr* 2010; 47(10):861-868.
- (7) Ramnath VR, Hess DR, Thompson BT. Conventional mechanical ventilation in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2006; 27(4):601-613.
- (8) Silva PL, Cruz FF, Fujisaki LC, Oliveira GP, Samary CS, Ornellas DS et al. Hypervolemia induces and potentiates lung damage after recruitment maneuver in a model of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care* 2010; 14(3):R114.
- (9) Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet* 2003; 361(9354):332-340.
- (10) Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med* 2006; 32(1):24-33.
- (11) dos Santos CC, Slutsky AS. The contribution of biophysical lung injury to the development of biotrauma. *Annu Rev Physiol* 2006; 68:585-618.
- (12) 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):347-354.
- (13) Ney L, Kuebler WM. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury. *N Engl J Med* 2000; 343(11):812-813.

- (14) Hanson JH, Flori H. Application of the acute respiratory distress syndrome network low-tidal volume strategy to pediatric acute lung injury. *Respir Care Clin N Am* 2006; 12(3):349-357.
- (15) Miller MP, Sagy M. Pressure characteristics of mechanical ventilation and incidence of pneumothorax before and after the implementation of protective lung strategies in the management of pediatric patients with severe ARDS. *Chest* 2008; 134(5):969-973.
- (16) Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, Wypij D, Shih MC, Thompson JE et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294(2):229-237.
- (17) Fessler HE, Brower RG. Protocols for lung protective ventilation. *Crit Care Med* 2005; 33(3 Suppl):S223-S227.
- (18) Riphagen S, Bohn D. High frequency oscillatory ventilation. *Intensive Care Med* 1999; 25(12):1459-1462.
- (19) Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Rescue high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000438.
- (20) de Hemptinne Q, Rimmelink M, Brimiouille S, Salmon I, Vincent JL. ARDS: a clinicopathological confrontation. *Chest* 2009; 135(4):944-949.
- (21) 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):818-824.
- (22) Randolph AG. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med* 2009; 37(8):2448-2454.
- (23) Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138(3):720-723.
- (24) Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23(3):176-183.
- (25) Hammer J. Acute lung injury: pathophysiology, assessment and current therapy. *Paediatr Respir Rev* 2001; 2(1):10-21.
- (26) Kavanagh BP, Laffey JG. Hypercapnia: permissive and therapeutic. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72(6):567-576.
- (27) Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, Matthay MA. Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(9):995-1001.

- (28) Brower RG, Fessler HE. Mechanical ventilation in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2000; 21(3):491-510, viii.
- (29) Eichenwald EC, Stark AR. High-frequency ventilation: current status. *Pediatr Rev* 1999; 20(12):e127-e133.
- (30) Del Sorbo L, Goffi A, Ranieri VM. Mechanical ventilation during acute lung injury: current recommendations and new concepts. *Presse Med* 2011; 40(12 Pt 2):e569-e583.
- (31) Sugiura M, McCulloch PR, Wren S, Dawson RH, Froese AB. Ventilator pattern influences neutrophil influx and activation in atelectasis-prone rabbit lung. *J Appl Physiol* 1994; 77(3):1355-1365.
- (32) Rotta AT, Steinhorn DM. Partial liquid ventilation reduces pulmonary neutrophil accumulation in an experimental model of systemic endotoxemia and acute lung injury. *Crit Care Med* 1998; 26(10):1707-1715.
- (33) Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, Jr., deLemos RA. Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992; 89(1):5-12.
- (34) Haas CF. Mechanical ventilation with lung protective strategies: what works? *Crit Care Clin* 2011; 27(3):469-486.
- (35) Gerstmann DR, Minton SD, Stoddard RA, Meredith KS, Monaco F, Bertrand JM et al. The Provo multicenter early high-frequency oscillatory ventilation trial: improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1996; 98(6 Pt 1):1044-1057.
- (36) Lunkenheimer PP, Redmann K, Stroh N, Gleich C, Krebs S, Scheld HH et al. High-frequency oscillation in an adult porcine model. *Crit Care Med* 1994; 22(9 Suppl):S37-S48.
- (37) Anderson MR. Update on pediatric acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2003; 48(3):261-276.
- (38) Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutierrez J, Berens RJ, Anglin DL. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994; 22(10):1530-1539.
- (39) Sud S, Sud M, Friedrich JO, Meade MO, Ferguson ND, Wunsch H et al. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340:c2327.
- (40) Carlo WA, Ambalavanan N. Conventional mechanical ventilation: traditional and new strategies. *Pediatr Rev* 1999; 20(12):e117-e126.

- (41) Salim A, Martin M. High-frequency percussive ventilation. *Crit Care Med* 2005; 33(3 Suppl):S241-S245.
- (42) Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(6):801-808.
- (43) Gordin P. High-frequency jet ventilation for severe respiratory failure. *Pediatr Nurs* 1989; 15(6):625-629.
- (44) Imai Y, Slutsky AS. High-frequency oscillatory ventilation and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33(3 Suppl):S129-S134.
- (45) Bouchut JC, Godard J, Claris O. High-frequency oscillatory ventilation. *Anesthesiology* 2004; 100(4):1007-1012.
- (46) Lunkenheimer PP, Frieling G, Whimster WF. High frequency ventilation 20 years of endeavour reviewed. Why an expert meeting now? *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1989; 90:1-4.
- (47) Ronchi CF, dos Anjos Ferreira AL, Campos FJ, Kurokawa CS, Carpi MF, de Moraes MA et al. High-frequency oscillatory ventilation attenuates oxidative lung injury in a rabbit model of acute lung injury. *Exp Biol Med (Maywood)* 2011; 236(10):1188-1196.
- (48) Faria LS, Arneiro AH, Troster EJ. [High-frequency ventilation in children and adolescents with acute respiratory distress syndrome (impact on the use of ECMO)]. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(3):223-228.
- (49) Martinon TF, Rodriguez NA, Jaimovich DG, Martinon Sanchez JM. [High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients. protocol and preliminary results]. *An Esp Pediatr* 2000; 53(4):305-313.
- (50) Ben Jaballah N, Khaldi A, Mnif K, Bouziri A, Belhadj S, Hamdi A et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7(4):362-367.
- (51) Slee-Wijffels FY, van der Vaart KR, Twisk JW, Markhorst DG, Plotz FB. High-frequency oscillatory ventilation in children: a single-center experience of 53 cases. *Crit Care* 2005; 9(3):R274-R279.
- (52) Arnold JH. High-frequency ventilation in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2000; 1(2):93-99.
- (53) Samransamruajkit R, Prapphal N, Deelodegenavong J, Poovorawan Y. Plasma soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in pediatric ARDS during high frequency oscillatory ventilation: a predictor of mortality. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2005; 23(4):181-188.

- (54) Carter JM, Gerstmann DR, Clark RH, Snyder G, Cornish JD, Null DM, Jr. et al. High-frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute neonatal respiratory failure. *Pediatrics* 1990; 85(2):159-164.
- (55) Jobe AH. Too many unvalidated new therapies to prevent chronic lung disease in preterm infants. *J Pediatr* 1998; 132(2):200-202.
- (56) Paranka MS, Clark RH, Yoder BA, Null DM, Jr. Predictors of failure of high-frequency oscillatory ventilation in term infants with severe respiratory failure. *Pediatrics* 1995; 95(3):400-404.
- (57) Froese AB, Kinsella JP. High-frequency oscillatory ventilation: lessons from the neonatal/pediatric experience. *Crit Care Med* 2005; 33(3 Suppl):S115-S121.
- (58) Berner ME, Hanquinet S, Rimensberger PC. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008; 34(9):1698-1702.
- (59) Faqih NA, Qabba'h SH, Rihani RS, Ghonimat IM, Yamani YM, Sultan IY. The use of high frequency oscillatory ventilation in a pediatric oncology intensive care unit. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 58(3):384-389.
- (60) Ali S, Ferguson ND. High-frequency oscillatory ventilation in ALI/ARDS. *Crit Care Clin* 2011; 27(3):487-499.
- (61) Bayrakci B, Josephson C, Fackler J. Oxygenation index for extracorporeal membrane oxygenation: is there predictive significance? *J Artif Organs* 2007; 10(1):6-9.
- (62) Soares LC, Ribas D, Spring R, Silva JM, Miyague NI. [Clinical profile of systemic inflammatory response after pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass]. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94(1):127-133.
- (63) Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 2003; 29(2):278-285.
- (64) Wratney AT, Gentile MA, Hamel DS, Cheifetz IM. Successful treatment of acute chest syndrome with high-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients. *Respir Care* 2004; 49(3):263-269.
- (65) Yildizdas D, Yapicioglu H, Bayram I, Yilmaz L, Sertdemir Y. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Indian J Pediatr* 2009; 76(9):921-927.
- (66) Arnold JH, Anas NG, Lockett P, Cheifetz IM, Reyes G, Newth CJ et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: a multicenter experience. *Crit Care Med* 2000; 28(12):3913-3919.

- (67) Sarnaik AP, Meert KL, Pappas MD, Simpson PM, Lieh-Lai MW, Heidemann SM. Predicting outcome in children with severe acute respiratory failure treated with high-frequency ventilation. *Crit Care Med* 1996; 24(8):1396-1402.
- (68) Mehta NM, Arnold JH. Mechanical ventilation in children with acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10(1):7-12.
- (69) Yu WL, Qian SY, Zhu YR, Hou XG, Li M, Tang DH et al. [Prospective, multicenter study of mortality and risk factors in children with acute respiratory distress syndrome in 25 pediatric intensive care units in China]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; 87(46):3295-3297.
- (70) Ventre KM, Arnold JH. High frequency oscillatory ventilation in acute respiratory failure. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5(4):323-332.

## 10- Anexos

## 10.1- Ficha de coleta de dados gerais

- 1) Nome: \_\_\_\_\_
- 2) Prontuário: \_\_\_\_\_
- 3) IH: \_\_\_\_\_
- 4) Data Nascimento: \_\_\_\_\_
- 5) Data Internação: \_\_\_\_\_
- 6) PIM \_\_\_\_\_
- 7) Data diagnóstico SARA: \_\_\_\_\_
- 8) Data Alta UTI: \_\_\_\_\_
- 9) Data Óbito: \_\_\_\_\_
- 10) Diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 11) Tempo Internação  
UTI: \_\_\_\_\_
- 12) Tempo de Ventilação Mecânica Convencional: \_\_\_\_\_
- 13) Tempo de VAF: \_\_\_\_\_
- Índice de Oxigenação: \_\_\_\_\_
- Dependente ou não de O<sub>2</sub> durante a internação ( 28 dias): \_\_\_\_\_
- Mortalidade até 28 dias \_\_\_\_\_
- Mortalidade hospitalar \_\_\_\_\_
- Complicações no VAF:
  1. Pneumotórax ( )
  2. Instabilidade hemodinâmica ( )
    - Necessidade de expansão volumétrica
    - Aumento de drogas
    - Dose das drogas pré e pós e durante as primeiras 12h
      - Adrenalina
      - Dopamina
      - Milrinone
  3. Falha ( ) dessaturação ( ) retenção O<sub>2</sub>
  4. Outra:

10.2- Ficha de coleta dos dados no momento do diagnóstico SARA, em VMC pré-VAFO e no decorrer das 48 horas em VAFO.

VMC	Pré-VAFO	Diagnóstico SARA	VAFO	6h	12h	24h	48h
Data			Data				
Hora			Hora				
PIP			MAP				
PEEP			AMP				
FR			FR				
FiO2			FiO2				
Tinsp			Tinsp				
Texp			T exp				
PmVA			PmVA				
FC			FC				
PAM			PAM				
FR			FR				
TEMP			TEMP				
PVC			PVC				
SatO2			SatO2				
DOPA			DOPA				
ADRE			ADRE				
NORA			NORA				

10.3- Ficha de coleta da gasometria arterial no momento do diagnóstico da SARA, em VMC pré-VAFO e no decorrer das 48 horas em VAFO

GASO	Diagnóstico SARA	Pré-VAFO	6h	12h	24h	48h
Data						
Hora						
VMC						
VAFO						
PH						
PCO2						
PO2						
HCO3						
CO2T						
EB						
SatO2						
OBS						