

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL

ROBERTA COSTA CAPELA

AVALIAÇÃO DAS CLASSIFICAÇÕES DE GRAVIDADE NA SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO NA INFÂNCIA PELO CONSENSO DE
BERLIM E PELO *PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS CONFERENCE*

RIO DE JANEIRO

2023

Roberta Costa Capela

AVALIAÇÃO DAS CLASSIFICAÇÕES DE GRAVIDADE NA SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO NA INFÂNCIA PELO CONSENSO DE
BERLIM E PELO *PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS CONFERENCE*

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Saúde
Materno-Infantil, Instituto de Puericultura e
Pediatria Martagão Gesteira, Universidade
Federal do Rio de Janeiro, como requisito
parcial à obtenção do título de Mestre em
Saúde Materno-Infantil

Orientadores: Prof. Dra. Maria de Fátima Pombo Sant'Anna

Prof. Dr. Clemax Couto Sant'Anna

Dra. Raquel Belmino de Souza

Rio de Janeiro

2023

C238a Capela, Roberta Costa

Avaliação das classificações de gravidade na síndrome do desconforto respiratório agudo na infância pelo Consenso de Berlim e pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* / Roberta Costa Capela. – 2023.

97 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Materno-Infantil) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Rio de Janeiro, 2023.

Orientadores: Dra. Maria de Fátima Pombo Sant'Anna, Dr. Clemax Couto Sant'Anna, Dra. Raquel Belmino de Souza.

1. Síndrome do desconforto respiratório agudo. 2. Classificação de Berlim. 3. Classificação PALICC. 4. Broncoespasmo. 5. Bloqueador neuromuscular. I. Sant'Anna, Maria de Fátima Pombo (Orient.). II. Sant'Anna, Clemax Couto (Orient.). III. Souza, Raquel Belmino (Orient.). IV. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira. V. Título.

CDD 618.92

Roberta Costa Capela

AVALIAÇÃO DAS CLASSIFICAÇÕES DE GRAVIDADE NA SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO NA INFÂNCIA PELO CONSENSO DE
BERLIM E PELO *PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS CONFERENCE*

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Saúde
Materno-Infantil, Instituto de Puericultura e
Pediatria Martagão Gesteira, Universidade
Federal do Rio de Janeiro, como requisito
parcial à obtenção do título de Mestre em
Saúde Materno-Infantil

Aprovada em:

Prof. Dra. Rafaela Baroni Aurilio

Prof. Dra. Mariana Tschoepke Aires

Prof. Dra. Fernanda Moraes Daniel Fialho Rodrigues

AGRADECIMENTOS

A todos que participaram do estudo: pacientes, responsáveis e profissionais da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), em especial aos residentes da UTIP. Obrigado por toda a disponibilidade em colaborar.

Aos orientadores, Prof. Dra. Maria de Fátima Pombo Sant'Anna, Prof. Dr. Clemax Couto Sant'Anna e Dra. Raquel Belmino de Souza, pelos ensinamentos e pela oportunidade de desenvolvermos juntos este trabalho.

Aos professores e colegas de turma do Mestrado em Saúde Materno-Infantil do IPPMG/UFRJ, por seguirmos juntos na nova experiência das aulas *online* em um período de tantas incertezas.

À minha família – Felipe, Clara, Henrique e Nina, que estiveram comigo em todos os momentos, me impulsionando na busca constante pelo aprendizado. Muito obrigada.

When I use a word, Humpty Dumpty said in rather a scornful tone, it means just what I choose it to mean — neither more nor less. The question is, said Alice, whether you can make words mean so many different things (Carroll, 2020).

RESUMO

CAPELA, Roberta Costa. **Avaliação das classificações de gravidade na síndrome do desconforto respiratório agudo na infância pelo Consenso de Berlim e pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference***. Rio de Janeiro, 2023. Dissertação (Mestrado em Saúde Materno-Infantil) – Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2023.

Introdução: A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ocorre em 1-4% das admissões em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) e em 8-10% das crianças que requerem ventilação mecânica invasiva, com uma mortalidade alta que varia de 20-75%. Sendo assim, permanece sendo um desafio diagnóstico e terapêutico para os intensivistas pediátricos. **Objetivos:** O presente estudo compara dois métodos para definição e classificação de gravidade na SDRA pediátrica. São eles a classificação de Berlim, que utiliza a relação PaO_2/FiO_2 e a classificação PALICC, que utiliza o índice de oxigenação (IO). Existem poucos estudos que comparem as duas classificações em pediatria, a fim de estabelecer um diagnóstico mais precoce e uma classificação mais adequada, possibilitando estratégias terapêuticas direcionadas e melhorando o desfecho clínico. **Métodos:** Estudo prospectivo com 54 pacientes de 0-18 anos com diagnóstico de SDRA e ventilados mecanicamente de forma invasiva, que forneceram de 1-3 amostras de gasometria arterial, totalizando 140 medidas válidas. Estas medidas foram avaliadas quanto a correlação pelo teste de Spearman e concordância pelo coeficiente Kappa entre as duas classificações, Berlim (relação PaO_2/FiO_2) e PALICC (IO), inicialmente usando a população geral do estudo e depois subdividindo-a em pacientes com e sem broncoespasmo e com e sem o uso do bloqueador neuromuscular (BNM), sendo posteriormente avaliada a interferência desses dois fatores separados e juntos sobre as duas classificações, através da análise de variância (ANOVA) para dois fatores. **Resultados:** Na população geral, composta por 54 pacientes com idades de 0-18 anos, foi encontrada forte correlação negativa pelo teste de Spearman ($p = -0,91$; $p < 0,001$) e forte concordância pelo coeficiente Kappa (0,62; $p < 0,001$) na comparação entre Berlim e PALICC. Nas populações com e sem broncoespasmo e com e sem o uso do BNM, os coeficientes de correlação e concordância mantiveram valores semelhantes aos da população geral. Entretanto, para os pacientes sem uso do BNM houve maior concordância entre as classificações em relação aos pacientes com uso

do BNM (Kappa 0,67 *versus* 0,56 com $p < 0,001$ em ambos). Acrescenta-se ainda o efeito significativo do uso do BNM sobre a relação PaO_2/FiO_2 (ANOVA; F: 12,9; $p < 0,001$) e o índice de oxigenação (IO) (ANOVA; F: 8,3; $p = 0,004$). **Conclusão:** Houve forte correlação e concordância entre as duas classificações na população geral, entretanto, os achados sugerem que há influência significativa do uso do BNM sobre as classificações de gravidade, o que não ocorre com o broncoespasmo.

Palavras-chave: classificação de gravidade da SDRA; síndrome do desconforto respiratório agudo; classificação de Berlim; classificação PALICC; broncoespasmo; bloqueador neuromuscular; Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

ABSTRACT

CAPELA, Roberta Costa. **Avaliação das classificações de gravidade na síndrome do desconforto respiratório agudo na infância pelo Consenso de Berlim e pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference***. Rio de Janeiro, 2023. Dissertação (Mestrado em Saúde Materno-Infantil) – Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2023.

Introduction: The acute respiratory distress syndrome (ARDS) occurs in 1-4% of the admissions in pediatric intensive care units (PICU) and in 8-10% of children who requires invasive mechanic ventilation, with a high mortality witch varies from 20-75%. Thus, it remains a diagnostic and therapeutic challenge to pediatric intensivists.

Objectives: The present study compares two methods for definition and severity classification of pediatric ARDS. They are the Berlin classification, witch uses the PaO₂/FiO₂ ratio and the PALICC classification, witch uses the oxigenation index (OI).

There are few studies that compare the two classifications in pediatrics, with the aim of estabilish an earlier diagnosis and a most suitable classification, enabling targeted therapeutic strategies and improving clinical outcome. **Methods:** Prospective study with 54 patients from 0-18 years of age, with ARDS diagnosis and in invasive mechanic ventilation, that provided 1-3 samples of arterial blood gas, totaling 140 valid measurements. These measurements were analyzed for correlation by the Spearman test and concordance by the Kappa coefficient between the two classifications, Berlin (PaO₂/FiO₂ ratio) and PALICC (OI), initially using the general population of the study and after subdividing it in patients with and without bronchospasm and with and without neuromuscular blocker use, being further evaluated the interference of these two factors separated and together on the two classifications by the analysis of variance (ANOVA) for two factors. **Results:** In the general population, composed of 54 patients aged 0-18 years, it was found a strong negative correlation by the Spearman test ($p = 0,91$; $p < 0,001$) and strong concordance by the Kappa coefficient (0,62; $p < 0,001$) in the comparison between Berlin and PALICC. In the populations with and without bronchospasm and with and without neuromuscular blocker use the correlation and concordance coefficients maintained values similar to those of the general population. Nonetheless, for patients that did not use neuromuscular blocker there was greater agreement between classifications when compared to patients that used neuromuscular blocker (Kappa 0,67 *versus* 0,56 with $p < 0,001$ to both). It is also added

the significant effect of neuromuscular blocker use on PaO₂/FiO₂ ratio (ANOVA; F: 12,9; p < 0,001) and oxygenation index (OI) (ANOVA; F: 8,3; p = 0,004). **Conclusion:** There was a strong correlation and concordance between the two classifications on the general population, nonetheless, the findings suggest that there is a significant influence of neuromuscular blocker use on severity classifications, which does not occur with bronchospasm.

Keywords: severity classification of ARDS; acute respiratory distress syndrome; Berlin classification; PALICC classification; bronchospasm; neuromuscular blocker; Pediatric Intensive Care Unit.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo	43
Figura 2 – Gráfico de dispersão com relação PaO_2/FiO_2 e índice de oxigenação (IO)	48
Figura 3 – Gráfico de dispersão com relação PaO_2/FiO_2 e índice de oxigenação (IO)	49
Figura 4 – Gráfico de dispersão com relação PaO_2/FiO_2 e índice de oxigenação (IO)	49

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Definição de Berlim para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).....	22
Quadro 2 – Definição PALICC para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em pediatria	24
Quadro 3 – Definição PALICC 2 para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em pediatria	26
Quadro 4 – Diagnóstico de possível SDRA pediátrica ou sob risco para SDRA pediátrica	27
Quadro 5 – Variáveis quantitativas.....	37
Quadro 6 – Variáveis qualitativas.....	38
Quadro 7 – Distribuição dos pacientes segundo dados demográficos	41
Tabela 1 – Pacientes com diagnóstico de SDRA no primeiro dia do estudo, por pelo menos 1 critério de SDRA. IPPMG-UFRJ, 2020-2021.....	42
Tabela 2 – Classificações de SDRA PALICC e Consenso de Berlim, ao longo dos 3 dias. IPPMG-UFRJ, 2020-2021	44
Tabela 3 – Pacientes com SDRA pelos 2 critérios de classificação segundo parâmetros ventilatórios e índices de oxigenação ao longo dos 3 dias. IPPMG-UFRJ, 2020-2021	45
Quadro 8 – Distribuição dos pacientes segundo uso do bloqueador neuromuscular, sincronia paciente-ventilador, presença de <i>drive</i> respiratório e escala RASS	46
Quadro 9 – Pacientes com SDRA pelos 2 critérios de classificação ao longo dos 3 dias e concordância entre as classificações	46
Quadro 10 – Pacientes com SDRA pelos 2 critérios de classificação, com e sem uso de bloqueador neuromuscular ao longo dos 3 dias e concordância entre as classificações	47
Quadro 11 – Concordância entre os quatro grupos, considerando broncoespasmo e BNM.....	48
Quadro 12 – Comparação entre médias e medianas e influência da presença de bloqueador neuromuscular e/ou de Obstrução de vias aéreas inferiores (broncoespasmo), nos pacientes com critérios para SDRA pelo PALICC e Consenso de Berlim.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AECC	<i>American European Consensus Conference</i>
C. din	Complacência Dinâmica
C. est	Complacência Estática
FiO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
IO	Índice de Oxigenação
IPPMG	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira
ISO	Índice de Saturação de Oxigênio
LLA	Leucemia Linfoblástica Aguda
LPA	Lesão Pulmonar Aguda
MAP	Pressão Média de Vias Aéreas
PALICC	<i>Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference</i>
PARDIE	<i>Pediatric Respiratory Distress Incidence and Epidemiology</i>
PEEP	Pressão Expiratória Final Positiva
PIM	<i>Pediatric Index of Mortality</i>
PIP	Pressão Inspiratória Positiva
PRISM	<i>Pediatric Risk of Mortality</i>
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SUS	Sistema Único de Saúde
UTIP	Unidade De Terapia Intensiva Pediátrica
V _c	Volume Corrente
VNI	Ventilação Mecânica Não Invasiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1	Breve histórico da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA).....	16
2.2	Definição e fisiopatologia da SDRA e sua correlação com as manifestações clínicas.....	18
2.3	Classificações da SDRA	20
2.4	Epidemiologia da SDRA nas últimas décadas e o envolvimento das duas classificações	27
3	JUSTIFICATIVA.....	31
4	OBJETIVOS.....	32
4.1	Objetivo geral	32
4.2	Objetivos específicos.....	32
5	MÉTODOS	33
5.1	Tipo, local, período e população do estudo	33
5.2	Critérios de inclusão	33
5.3	Critérios de exclusão	34
5.4	Desenho do estudo	34
5.5	Variáveis	37
5.6	Análise estatística	38
6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	40
7	RESULTADOS.....	41
7.1	Perfil dos pacientes quanto aos dados demográficos e à evolução na UTIP	41
7.2	Perfil dos pacientes quanto à classificação da SDRA no primeiro dia do estudo	42
7.3	Seleção e detalhamento das amostras com classificação de SDRA pelos critérios de Berlim e PALICC para análises comparativas.....	43
7.4	Análises numéricas comparativas entre os valores da relação PAO₂/FIO₂ e do Índice de Oxigenação (IO)	48
8	DISCUSSÃO	52
9	CONCLUSÃO	58

REFERÊNCIAS.....	59
APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS.....	65
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	67
APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	69
APÊNDICE D – CARTA DE ANUÊNCIA	70
APÊNDICE E – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO IPPMG/UFRJ	71
ANEXO A – PRISM (PEDIATRIC RISK OF MORTALITY).....	72
ANEXO B – PIM (PEDIATRIC INDEX OF MORTALITY)	73
ANEXO C – RASS (RICHMOND AGITATION SEDATION SCALE)	74
ANEXO D – MANUSCRITO A SER SUBMETIDO À REVISTA <i>CRITICAL CARE SCIENCE</i>	75

1 INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) se manifesta como uma inflamação pulmonar, edema alveolar e falência respiratória hipoxêmica. A fisiopatologia desta síndrome clínica é caracterizada, em progressão, pelas fases inflamatória, proliferativa e fibrótica. Em 1967 foi elaborada a primeira descrição da SDRA por Ashbaugh e outros. Desde então a SDRA tem sido a maior fonte de morbidade e mortalidade em pacientes criticamente enfermos.

Embora as primeiras descrições da SDRA incluíssem crianças, considerações pediátricas não foram abordadas no *American-European Consensus Conference* (AECC) nem nas definições de Berlim. Uma definição específica para SDRA pediátrica foi criada recentemente pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC) (Cheifetz, 2017).

É importante frisar que as definições da SDRA baseadas em adultos podem não ser aplicáveis na pediatria por uma variedade de razões. Diferenças anatômicas e fisiológicas levam bebês (menores de dois anos de idade) e crianças (maiores de dois anos de idade) a serem mais vulneráveis a um insulto respiratório grave quando comparados com adultos, necessitando potencialmente de um limiar menor para intervenção. Além disso, pacientes mais jovens têm uma demanda metabólica maior e uma reserva cardiopulmonar menor do que adolescentes e adultos (Cheifetz, 2017). Aplicações prévias das definições baseadas em adultos na pediatria, com a necessidade de mensuração da oxigenação arterial, podem ter levado a uma subestimação da prevalência da SDRA pediátrica, devido ao menor uso de linhas arteriais em bebês e crianças. Considerações especiais também são necessárias para otimizar o manejo da SDRA na heterogênea população pediátrica, que vai desde recém-nascidos a adolescentes. Além disso, existem fatores peculiares da pediatria que podem influenciar o diagnóstico, a evolução da gravidade e o manejo da SDRA, como a presença de broncoespasmo, tão comum nas crianças em curso de qualquer doença pulmonar, principalmente nos períodos de sazonalidade das doenças respiratórias.

A definição PALICC foi criada após a definição de Berlim, quando a fisiopatologia e a prática clínica na SDRA adulta eram consideradas similares à SDRA pediátrica. Entretanto, diferente da definição de Berlim, o PALICC emprega: oximetria de pulso quando a PaO₂ não está disponível, índice de oxigenação (IO) ou índice de

saturação de oxigênio (ISO) para estratificação de gravidade em vez da relação PaO_2/FiO_2 e evidência de doença parenquimatosa pulmonar em vez de infiltrados radiológicos bilaterais na radiografia de tórax. Centros únicos ou estudos regionais têm avaliado a definição PALICC, mas a sua performance em grandes amostras internacionais é desconhecida (Yehya; Servaes; Thomas, 2015; Wong *et al.*, 2017; Parvathaneni *et al.*, 2017).

Na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) são utilizadas as duas classificações (Berlim e PALICC) para estratificação de gravidade da SDRA pediátrica desde 2015, quando o PALICC surgiu. O objetivo deste estudo é tentar definir qual a melhor forma de classificar a SDRA pediátrica, possibilitando um diagnóstico precoce para que seja possível o tratamento mais adequado com a utilização otimizada dos recursos disponíveis.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Breve histórico da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)

Os avanços da fisiologia pulmonar ocorreram no final dos anos 1950 pelo Dr. John Clements, no Centro Químico do Exército, em Edgewood, Maryland (EUA) (Clements, 1957). Usando o equilíbrio de tensão superficial e medições de volume de pressão estática em pulmões isolados de coelhos, Clements (1957) descobriu a presença do surfactante pulmonar e definiu o seu papel na manutenção da estabilidade do volume alveolar.

No Hospital Johns Hopkins, os Drs. Mary Ellen e Jere Mead propuseram – baseados nos estudos de Clements (1957) – que o achado do colapso alveolar difuso na doença da membrana hialina neonatal (síndrome do desconforto respiratório agudo infantil) era causado pela falta da atividade do surfactante (Avery; Mead, 1959).

Em 1964 foi realizado um estudo retrospectivo com 272 pacientes com necessidade de ventilação mecânica invasiva no Hospital Geral do Colorado (EUA). Foi visto que um pequeno número dos pacientes revisados apresentava infiltrado alveolar difuso e marcada hipoxemia. A taxa de mortalidade desses doentes era muito alta. Na autópsia, os pulmões mostravam grande colapso alveolar e membranas hialinas (Levine, 2017).

Tom Petty fez uma observação crítica de que os achados patológicos dos pulmões desse grupo de pacientes lembravam aqueles descritos por Avery e Mead (1959) em neonatos com doença da membrana hialina. Sugeriu que a perda da atividade do surfactante também levaria a disfunção mecânica dos pulmões dos pacientes desse estudo (Levine, 2017).

A SDRA foi descrita como síndrome do desconforto respiratório do adulto pela primeira vez em 1967 por Ashbaugh e outros como uma insuficiência respiratória de início agudo caracterizada por redução da complacência pulmonar, acompanhada de taquipneia, dispneia e hipoxemia refratária à suplementação de oxigênio, além de um infiltrado alveolar bilateral na radiografia de tórax.

Mesmo com os avanços da medicina intensiva e do conhecimento sobre a fisiopatologia e tratamento da síndrome nestes últimos 60 anos, a mortalidade de pacientes com SDRA ainda permanece elevada em ambas as populações, adulta e pediátrica (Bernard *et al.*, 1994). Parte disso se deve a dificuldade em determinar sua

incidência e desfecho, principalmente pela heterogeneidade da doença de base, a dificuldade de definir e classificar SDRA e a falta de uniformidade na terapia.

Estudos recentes indicam que a SDRA ocorre em 1-4% das admissões em UTIP e em 8-10% das crianças que requerem ventilação mecânica invasiva. Historicamente a mortalidade da SDRA pediátrica varia entre 20-75% dependendo da presença de fatores de risco pré-existentes, dos critérios utilizados para identificação dos casos e da presença de falências orgânicas extra-pulmonares (Ventre; Wolf; Arnold, 2011). No estudo de Ashbaugh e outros (1967) a taxa de mortalidade foi de 58%.

Em 2014 um estudo com 50 países em cinco continentes, totalizando 3022 adultos com diagnóstico de SDRA, equivalentes a 10% do total de internações em UTI, observou uma mortalidade de 35% (Bellani *et al.*, 2016). Um estudo brasileiro realizado em 2013 em uma população pediátrica, envolvendo oito centros de UTIP em São Paulo, incluiu 562 pacientes com uma mortalidade de 24,5% para os pacientes com SDRA (Barreira *et al.*, 2015).

É importante reconhecer que a SDRA não representa uma doença única. Esse termo, na realidade, se refere a um grupo de condições que evoluem para o desenvolvimento agudo de aumento da permeabilidade capilar com extravasamento de líquido, hemácias, proteínas, células e substâncias pró-inflamatórias para dentro do espaço alveolar, o que será representado por opacificação do parênquima pulmonar em exames de imagem e caracterizado clinicamente por marcada dificuldade de oxigenação (Bernard, 2005).

Muito se avançou ao longo das últimas décadas na abordagem terapêutica da SDRA. A ventilação mecânica constitui uma ferramenta fundamental para o tratamento e melhora da sobrevida dos pacientes. Entretanto, a lesão associada à ventilação mecânica pode contribuir para o agravamento do quadro e aumento da morbimortalidade relacionada à SDRA (Bernard, 2005).

Estudos recentes confirmam a importância de evitar ou minimizar as lesões pulmonares associadas à ventilação mecânica na SDRA, usando estratégias específicas para redução do colapso e da sobredistensão alveolar e melhorando a sincronia paciente-ventilador. O controle e monitorização de aspectos da mecânica pulmonar podem auxiliar muito na redução da morbimortalidade desses pacientes. Da mesma forma, terapias de troca gasosa por circulação extracorpórea obtiveram grandes avanços e maior disseminação ao longo dos últimos dez anos para o

tratamento da SDRA grave e refratária às terapias convencionais (Banavasi *et al.*, 2021).

Um dos grandes contribuintes para o aumento da sobrevida dos pacientes com SDRA está na identificação precoce dos indivíduos sob risco de desenvolver a síndrome ou daqueles na fase inicial (SDRA leve), permitindo mudanças no cuidado para evitar o agravamento do quadro (Bernard, 2005; Martin; Kempker, 2019). Um maior refinamento nos critérios diagnósticos com o objetivo da identificação de subgrupos que podem se beneficiar de intervenções específicas é necessário para reduzir a mortalidade da população com SDRA (Ventre; Wolf; Arnold, 2011).

2.2 Definição e fisiopatologia da SDRA e sua correlação com as manifestações clínicas

A SDRA é uma síndrome clínica causada por lesão da barreira endotélio-alveolar, sem relação com edema pulmonar cardiogênico. A injúria pode ocorrer diretamente ao epitélio alveolar (ex. pneumonia, inalação de toxinas) ou indiretamente ao endotélio capilar, secundária a uma inflamação sistêmica, como visto em condições como sepse ou pancreatite. A injúria envolvendo a barreira endotélio-alveolar, seja de forma direta ou indireta, ocasiona um aumento da permeabilidade capilar, com acúmulo de fluido rico em proteínas, hemácias e células inflamatórias no espaço alveolar. A degradação e redução da produção de surfactante decorrem da lesão epitelial com edema. Concomitantemente, a inflamação sistêmica e a ativação da cascata de coagulação de forma descontrolada, contribuem para o prejuízo à drenagem linfática levando à progressão do edema e ao colapso alveolar extenso, ocasionando efeitos diretos e indiretos na complacência pulmonar (Heidemann *et al.*, 2017).

A doença alveolar difusa que compõe a SDRA produz uma sequência previsível de alterações clínicas. Quando o acúmulo de fluidos no espaço intersticial excede a capacidade de absorção dos vasos linfáticos pulmonares, ocorre redução da complacência pulmonar e surge a taquipneia em que o paciente tenta gerar um volume-minuto adequado em face ao baixo volume corrente. O preenchimento alveolar e o edema intersticial favorecem o colapso alveolar extenso, heterogêneo e no sentido gravitacional. Nesse ponto ocorre uma piora rápida da hipóxia e a respiração se torna mais laboriosa em um esforço para gerar expansibilidade

pulmonar suficiente para manter a patência alveolar e compensar as alterações de oxigenação e ventilação. Hipocapnia está frequentemente presente nos estágios iniciais do processo, quando o paciente, a princípio, começa a manifestar taquipneia. Entretanto, à medida que o trabalho respiratório aumenta pelo colapso alveolar cada vez mais extenso, a PaCO₂ também começa a variar, especialmente quando se caminha para a falência respiratória. Na ausculta, o paciente tipicamente apresenta estertores nas áreas de colapso intermitente ou congestão alveolar e entrada de ar reduzida nas áreas extensamente consolidadas (Heidemann *et al.*, 2017).

Existem três consequências fisiológicas da SDRA: redução na oxigenação, aumento do espaço morto e redução dramática do volume pulmonar, ilustrada pela redução da capacidade residual funcional em cerca de 40% do previsto (Falke *et al.*, 1972). Essa redução não é homogênea. A radiografia de tórax e a tomografia computadorizada de tórax revelam infiltrados pulmonares heterogêneos, permanecendo apenas pequenas áreas aeradas (Maunder *et al.*, 1986). Isso levou ao popular conceito do *baby lung* proposto por Gattinoni e Pesenti (2005), que se refere à pequena quantidade de alvéolos normalmente aerados. Portanto, a insuflação por um determinado volume corrente em um pequeno pulmão aerado gera pressões mais altas na SDRA do que em pulmões normais (Gattinoni; Pesenti, 2005).

Logo, a SDRA é uma síndrome caracterizada por comprometimento do componente elástico pulmonar com redução significativa da complacência pulmonar. A presença de desconforto respiratório e broncoespasmo pode levar a uma modificação da mecânica ventilatória dos pacientes com SDRA não relacionada a alterações das características fisiopatológicas da doença em si, mas sim ao aumento do componente resistivo, o que pode influenciar nas classificações de gravidade da síndrome, como será visto adiante.

Distúrbios na ventilação/perfusão (V/Q) são características importantes da SDRA (Dantzker *et al.*, 1979). Como a lesão pulmonar é heterogênea os distúrbios V/Q coexistem no mesmo pulmão e tornam-se mais graves com o aumento da gravidade do quadro, principalmente em pacientes em ventilação mecânica. Ocorrem áreas mais hiperdistendidas, gerando o efeito espaço morto, em que os alvéolos são ventilados porém não perfundidos, e áreas colapsadas, gerando o efeito *shunt*, em que os alvéolos são perfundidos porém não ventilados (Radermacher; Maggiore; Mercat, 2017). O espaço morto está relacionado com a oclusão da microcirculação pulmonar e é um preditor de mortalidade independente da SDRA, sendo a sua

principal consequência clínica a hipercapnia, que pode ser corrigida através do aumento da ventilação alveolar (Nuckton *et al.*, 2002). O *shunt* intrapulmonar está relacionado com a inundação alveolar por células inflamatórias, proteínas e hemácias ou atelectasias e sua principal consequência clínica é a hipoxemia, que não melhora significativamente com o aumento da fração inspirada de oxigênio (FiO₂).

2.3 Classificações da SDRA

O *American European Consensus Committee on ARDS* (AECC) foi formado em 1994 na tentativa de trazer esclarecimento e uniformidade para a definição da SDRA (Bernard *et al.*, 1994). O consenso classificou a doença em lesão pulmonar aguda (LPA) e SDRA. Ambas seriam definidas como uma síndrome inflamatória com aumento da permeabilidade capilar pulmonar acompanhada de anormalidades clínicas, radiológicas e fisiológicas que não poderiam ser explicadas por disfunção cardíaca. LPA e SDRA seriam de início agudo e persistente, associadas a um ou mais fatores de risco e caracterizadas por hipoxemia arterial resistente à suplementação de oxigênio e infiltrado radiológico bilateral. Seriam excluídas do critério as doenças pulmonares crônicas.

Pacientes com hipoxemia e infiltrados pulmonares causados por excesso de volume e/ou falência cardíaca não eram considerados portadores de LPA ou SDRA, embora esses pacientes também pudessem ter SDRA, além do edema hidrostático. O suporte de ventilação mecânica não era considerado um requisito na definição de LPA ou SDRA porque tanto os recursos ventilatórios quanto as práticas clínicas variavam consideravelmente. Foi reconhecido que para estudos clínicos os pacientes que não eram ventilados mecanicamente deveriam ser excluídos para permitir melhor acesso aos parâmetros pulmonares. Finalmente, o comitê reconheceu que como LPA e SDRA não são doenças específicas, qualquer definição deveria estar comprometida com a necessidade de impor limites arbitrários para a classificação de gravidade da síndrome. Logo, foi utilizada a relação PaO₂/FiO₂, quando ≤ 300 mmHg LPA e quando ≤ 200 mmHg SDRA, associada a infiltrado pulmonar bilateral na radiografia de tórax e pressão de artéria pulmonar menor que 18mmHg, se mensurada, ou ausência de evidência clínica de hipertensão do átrio esquerdo.

Em 2012 foi proposta uma segunda classificação de gravidade da SDRA, conhecida como Consenso de Berlim (Ranieri *et al.*, 2012). O consenso concordou

que SDRA é um tipo de lesão pulmonar inflamatória difusa, levando ao aumento da permeabilidade vascular pulmonar, aumento do peso pulmonar e perda de tecido pulmonar aerado. Os marcos clínicos são hipoxemia e opacidades radiológicas bilaterais, associados a redução da complacência pulmonar. O marco morfológico da fase aguda é o dano alveolar difuso (edema, inflamação, membrana hialina e hemorragia).

A definição de Berlim baseia-se principalmente no grau de hipoxemia, eliminando o conceito de LPA e classificando a SDRA em três subgrupos mutuamente excludentes; considerando a pressão expiratória final positiva (PEEP). Os grupos são divididos em SDRA leve ($200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ com PEEP ou $\text{CPAP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$), moderada ($100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ com $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$) e grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ com $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$). Os objetivos principais dessa mudança eram definir mais especificamente o tempo de doença caracterizando-a como aguda (até uma semana de evolução), valorizar as alterações bilaterais na radiografia de tórax ou tomografia computadorizada de tórax, podendo ser classificadas pelo número de quadrantes acometidos, eliminar o edema hidrostático como causa primária da falência respiratória e considerar os fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome (Quadro 1).

Quadro 1 – Definição de Berlim para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

Definição de Berlim para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)		
Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)		
Tempo	Dentro de 7 dias do conhecimento do insulto ou nova piora dos sintomas respiratórios	
Imagem pulmonar ^a	Opacificações bilaterais não totalmente explicadas por colapso alveolar ou nódulos	
Origem do edema	Falência respiratória não explicada por falência cardíaca ou por sobrecarga hídrica. Necessidade de excluir edema hidrostático (ecocardiograma) se nenhum fator de risco estiver presente	
Oxigenação	Leve	$200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ com PEEP ou CPAP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
	Moderada	$100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ com PEEP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
	Grave	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ com PEEP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
a – Tomografia computadorizada de tórax ou Radiografia de tórax CPAP = pressão contínua de vias aéreas FiO ₂ = fração inspirada de oxigênio PaO ₂ = pressão parcial arterial de oxigênio PEEP = pressão expiratória final positiva		

Fonte: Modificado de Ranieri *et al.* (2012).

Devido ao declínio no uso de cateteres de artéria pulmonar e porque o edema hidrostático devido a falência cardíaca e excesso de fluidos podem coexistir com a SDRA, o critério de pressão de artéria pulmonar foi removido da definição. Os pacientes devem ser identificados como SDRA desde que tenham falência respiratória não completamente explicada por falência cardíaca ou excesso de fluidos, de acordo com o julgamento clínico, utilizando os dados disponíveis. Se não houver nenhum fator de risco aparente para SDRA, alguma avaliação objetiva (ex. ecocardiograma) deve ser realizada para ajudar a eliminar a possibilidade de edema hidrostático.

Também foi incluído como critério um valor mínimo de PEEP de 5cmH₂O, que pode ser fornecido através da ventilação não invasiva nos casos leves e ventilação invasiva nos casos moderados e graves. Ainda não foram levados em consideração a doença de base, as variações da PEEP, complacência pulmonar e volume-minuto.

Os estágios da SDRA, segundo a definição de Berlim, tiveram uma associação positiva com o aumento da mortalidade de acordo com a gravidade, sendo esta associação mais significativa do que a que foi estabelecida pelo Consenso Americano-

Europeu de 1994 (Barreira *et al.*, 2015). A mortalidade aumentou de acordo com os estágios da SDRA de leve (27%; IC 95%, 24%-30%), moderada (32%; IC 95%, 29%-34%) a grave (45%; IC 95%, 42%-48%). A média de dias livres de ventilação mecânica em 28 dias foi reduzindo com os estágios da SDRA de leve (20 dias), moderada (16 dias) a grave (1 dia). A média de duração da ventilação mecânica nos sobreviventes aumentou com os estágios da SDRA de leve (5 dias), moderada (7 dias) a grave (9 dias). Comparado com o AECC, a definição de Berlim teve um melhor valor preditivo para mortalidade com uma AUROC 0,577 (IC 95%; 0,561-0,593) *versus* 0,536 (IC 95%; 0,520-0,553; $p < 0,001$), com uma diferença na AUROC de 0,041 (IC 95%; 0,030-0,050). Usando a definição de Berlim, os estágios da SDRA de leve, moderada a grave tiveram um aumento do peso pulmonar de acordo com a tomografia computadorizada de tórax: 1371mg (IC 95%, 1268-1473mg); 1556mg (IC 95%, 1474-1638mg) e 1828mg (IC 95%, 1573-2082mg); respectivamente e aumento do *shunt*: 21% (IC 95%, 16%- 26%); 29% (IC 95%, 26%-32%) e 40% (IC 95%, 31%-48%); respectivamente, de acordo com a progressão da gravidade da SDRA (Ranieri *et al.*, 2012).

Tanto o AECC quanto a definição de Berlim foram criados com foco na lesão pulmonar do adulto e têm limitações quando aplicados em crianças.

Em 2015, foi publicado um consenso pelo PALICC, o PARDS, com maior enfoque na SDRA pediátrica (Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group, 2015). Essa classificação baseava-se no princípio de que muitas vezes não há mensuração da PaO_2 através da gasometria arterial e precisava-se de um dado menos invasivo como critério classificatório e, além disso, era preciso considerar as pressões oferecidas através do suporte ventilatório na variação da gravidade. Da mesma forma passou-se a utilizar um critério próprio para pacientes sob ventilação não invasiva, uma realidade cada vez mais frequente na população pediátrica. Sendo assim, passou-se a considerar em vez da relação PaO_2/FiO_2 , o índice de oxigenação ($IO = FiO_2 \times MAP \times 100 / PaO_2$) ou o índice de saturação de oxigênio ($ISO = FiO_2 \times MAP \times 100 / SpO_2$) (Quadro 2). Esse novo critério também passou a levar em consideração as diferenças entre os fatores de risco, etiologia, fisiopatologia e desfecho em pacientes pediátricos, o que não acontecia no Consenso Americano-Europeu e na definição de Berlim.

Quadro 2 – Definição PALICC para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em pediatria

Síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica				
Idade	Excluir pacientes com doença pulmonar perinatal			
Tempo	Dentro de 7 dias do insulto			
Origem do edema	Falência respiratória não explicada por falência cardíaca ou sobrecarga hídrica			
Imagem radiológica	Nova imagem pulmonar compatível com doença do parênquima pulmonar			
Oxigenação	Ventilação mecânica não invasiva	Ventilação mecânica invasiva		
	PARDS	Leve	Moderada	Grave
	<i>Full face bilevel</i> ou CPAP > 5cmH2O: PaO2/FiO2 < 300mmHg S/F ≤ 264mmHg	$4 \leq IO < 8$ $5 \leq ISO < 7,5$	$8 \leq IO < 16$ $7,5 \leq ISO < 12,3$	$IO \geq 16$ $ISO \geq 12,3$
Grupos específicos				
Doença cardíaca cianótica		Deterioração aguda da oxigenação não explicada pela doença de base		
Doença pulmonar crônica		Novo infiltrado e deterioração aguda da oxigenação de acordo com os critérios acima		
Disfunção ventricular esquerda		Novo infiltrado e deterioração aguda da oxigenação de acordo com os critérios acima não explicada por disfunção do ventrículo esquerdo		
IO = índice de oxigenação (pressão média de vias aéreas x FiO2 x 100) / PaO2 ISO = índice de saturação de oxigênio (pressão média de vias aéreas x FiO2 x 100) / SpO2				

Fonte: Modificado de Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (2015).

São critérios de exclusão para SDRA pediátrica: as causas de hipoxemia aguda exclusivas do período neonatal, como doença pulmonar relacionada com a prematuridade, injúria pulmonar perinatal (ex. síndrome de aspiração meconial, pneumonia e sepse adquirida no parto) ou outras anormalidades congênicas (ex. hérnia diafragmática congênita ou displasia alvéolo-capilar).

As crianças com disfunção ventricular esquerda que preenchem os critérios para SDRA pediátrica têm SDRA se a hipoxemia for aguda e as novas imagens radiológicas não puderem ser totalmente explicadas pela falência ventricular esquerda ou pelo excesso de fluidos.

Os pacientes com doença pulmonar crônica pré-existente que são tratados com oxigênio suplementar, ventilação não invasiva ou ventilação invasiva via

traqueostomia e com cardiopatia congênita cianótica devem ser considerados com SDRA pediátrica se apresentarem mudanças agudas que preencham os critérios existentes (início agudo, insulto clínico conhecido e imagem radiológica apoiando o surgimento de uma nova doença pulmonar parenquimatosa) e se tiverem deterioração aguda da oxigenação fora do seu padrão basal, preenchendo os critérios de oxigenação para SDRA.

Ainda no PALICC foram estabelecidos sinais de alerta para crianças sob risco de desenvolver SDRA, que são: aquelas em uso de cateter nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva com necessidade de $\text{FiO}_2 > 40\%$ para manter uma saturação de 88-97% e aquelas sob ventilação mecânica invasiva com necessidade de $\text{FiO}_2 > 40\%$ para manter uma saturação de 88-97%, mas ainda com $\text{IO} < 4$ ou $\text{ISO} < 5$. Esses doentes devem ser monitorizados de forma atenta para evitar ou tratar precocemente a evolução da doença para SDRA nos seus diferentes estágios de gravidade.

Em fevereiro de 2023 foi publicada uma revisão do PALICC intitulada PALICC 2 (Quadro 3), revendo os principais itens da classificação pediátrica e atualizando outros, de acordo com o conhecimento adquirido ao longo dos anos desde a primeira versão do PALICC em 2015 (Emeriaud *et al.*, 2023).

As principais modificações apresentadas são: a estratificação de risco através da mensuração do índice de oxigenação (IO) quatro horas após o diagnóstico inicial de SDRA, a simplificação das classificações de gravidade para alocar os pacientes em um entre quatro grupos baseados no tipo de ventilação utilizada (invasiva vs. não invasiva) e na gravidade da hipoxemia (leve/moderada vs. grave), a definição também cria uma categoria de “possível SDRA” (Quadro 4) para incluir as modalidades de suporte respiratório nasal, cada vez mais utilizadas na população pediátrica (ex. cânula nasal de alto fluxo) e pacientes que apresentam SDRA em áreas de recursos limitados.

É importante lembrar que estudos randomizados de alta qualidade são raros na SDRA pediátrica, fazendo com que quase todas as recomendações de manejo sejam condicionais e não absolutas. A estratégia de ventilação protetora continua sendo a base para o tratamento de suporte da SDRA pediátrica, apresentando repercussões significativas no desfecho. O PALICC 2 veio reforçar essa recomendação.

Como ventilação protetora entende-se o uso de tubos orotraqueais com balonete para evitar escape, manter as vias aéreas desobstruídas, monitorizar a

complacência pulmonar através da realização da mecânica respiratória, atenção diária e utilização de testes para avaliar a possibilidade de extubação que deve ocorrer da forma mais precoce possível, utilizar volumes correntes de 6-8ml/kg e até mais baixos de 4-6ml/kg se for necessário para manter a pressão de *plateau* e a *driving pressure* nos valores recomendados, manter pressão de *plateau* $\leq 28\text{cmH}_2\text{O}$ podendo ser $\leq 32\text{cmH}_2\text{O}$ se a complacência da parede torácica for muito reduzida, *driving pressure* $\leq 15\text{cmH}_2\text{O}$ e titulação da PEEP de acordo com a oxigenação, oferta de O_2 , estado hemodinâmico do doente e complacência do sistema respiratório. É recomendado manter um alvo de SpO_2 na SDRA leve/moderada de 92-97% e na SDRA grave é possível tolerar $\text{SpO}_2 < 92\%$ com a PEEP otimizada e permitir hipercapnia desde que $\text{pH} \geq 7,2$ (Emeriaud *et al.*, 2023).

Quadro 3 – Definição PALICC 2 para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em pediatria

Síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica				
Idade	Excluir pacientes com doença pulmonar perinatal			
Tempo	Dentro de 7 dias do insulto			
Origem do edema	Falência respiratória não explicada por falência cardíaca ou sobrecarga hídrica			
Imagem radiológica	Nova imagem pulmonar compatível com doença do parênquima pulmonar (unilateral ou bilateral) não causada por atelectasia ou efusão pleural ^a			
Oxigenação ^b Estratificação aplicada após 4 horas do diagnóstico inicial de SDRA	Ventilação mecânica não invasiva ^c		Ventilação mecânica invasiva	
	Leve/Moderada	Grave	Leve/Moderada	Grave
	PaO2/FiO2 > 100 ou SpO2/FiO2 > 150	PaO2/FiO2 ≤ 100 ou SpO2/FiO2 ≤ 150	IO < 16 ou ISO < 12	IO ≥ 16 ou ISO ≥ 12
Grupos específicos ^d				
Doença cardíaca cianótica			Os critérios acima com deterioração aguda da oxigenação não explicada pela doença cardíaca	
Doença pulmonar crônica			Os critérios acima com deterioração aguda da oxigenação diferente do basal	
a- Crianças em áreas de recursos limitados onde exames de imagem não estão disponíveis, mas que preenchem os outros critérios para SDRA são consideradas como “possível SDRA” b- Oxigenação deve ser medida em um momento de estabilidade e não durante um episódio de dessaturação c- O diagnóstico de SDRA na ventilação não invasiva requer uma interface de máscara <i>full face</i> com CPAP ou PEEP ≥ 5cmH2O d- A estratificação de gravidade da SDRA não se aplica a essas populações Nota adicional: possível SDRA ou sob risco para SDRA não devem ser diagnosticadas em crianças com falência respiratória por obstrução de via aérea (ex. asma grave, broncoespasmo induzido por infecção viral)				

Fonte: Modificado de Emeriaud *et al.* (2023).

Quadro 4 – Diagnóstico de possível SDRA pediátrica ou sob risco para SDRA pediátrica

Idade	Excluir pacientes com doença pulmonar perinatal	
Tempo	Dentro de 7 dias do insulto	
Origem do edema	Falência respiratória não explicada por falência cardíaca ou sobrecarga hídrica	
Imagem radiológica	Nova imagem pulmonar compatível com doença do parênquima pulmonar (unilateral ou bilateral) não causada por atelectasia ou efusão pleural ^a	
Oxigenação ^b	Diagnóstico de possível SDRA para crianças em suporte respiratório nasal ^c	Diagnóstico de sob risco para SDRA para crianças em uso de qualquer interface
	CPAP nasal, BIPAP nasal ou CNAF ($\geq 1,5\text{l/kg/min}$ ou $\geq 30\text{l/min}$)	Suplementação de oxigênio ^d para manter $\text{SpO}_2 \geq 88\%$ sem fechar critérios para SDRA ou possível SDRA
	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ ou $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$	
Grupos específicos		
Doença cardíaca cianótica		Os critérios acima com deterioração aguda da oxigenação não explicada pela doença cardíaca
Doença pulmonar crônica		Os critérios acima com deterioração aguda da oxigenação diferente do basal
a- Crianças em áreas de recursos limitados onde exames de imagem não estão disponíveis, mas que preenchem os outros critérios para SDRA são consideradas como “possível SDRA” b- Oxigenação deve ser medida em um momento de estabilidade e não durante um episódio de dessaturação c- Crianças sob ventilação não invasiva (exceto máscara <i>full face</i>) ou cânula nasal de alto fluxo (CNAF) não são elegíveis para SDRA mas são consideradas como possível SDRA quando esse limite de oxigenação é atingido d- Suplementação de oxigênio é definido como $\text{FiO}_2 > 21\%$ na ventilação não invasiva e invasiva e quando o fluxo de oxigênio sob máscara ou cânula atingem os seguintes limites de acordo com a idade da criança: $\geq 2\text{l/min}$ em < 1 ano, $\geq 4\text{l/min}$ de 1-5 anos, $\geq 6\text{l/min}$ de 6-10 anos e $\geq 8\text{l/min}$ em > 10 anos Nota adicional: possível SDRA ou sob risco para SDRA não devem ser diagnosticadas em crianças com falência respiratória por obstrução de via aérea (ex. asma grave, broncoespasmo induzido por infecção viral)		

Fonte: Modificado de Emeriaud *et al.* (2023).

2.4 Epidemiologia da SDRA nas últimas décadas e o envolvimento das duas classificações

Embora represente uma porcentagem relativamente pequena no total de admissões na UTIP (1-4%), a SDRA é considerada um dos diagnósticos mais desafiadores para o intensivista pediátrico. A SDRA é uma injúria pulmonar aguda que pode ser desencadeada por uma gama muito heterogênea de causas pulmonares e extra-pulmonares. As principais etiologias são: pneumonia (35%), aspiração (15%), quase afogamento (9%), doença cardíaca concomitante (7%) e outras condições

clínicas (21%) (Cheifetz, 2017). As etiologias infecciosas, incluindo sepse e pneumonia, representam aproximadamente metade dos gatilhos para o desenvolvimento da SDRA (Cummings *et al.*, 2020).

Nas últimas cinco décadas, foram realizadas múltiplas revisões sobre a definição de SDRA na população adulta, incluindo o *American-European Consensus Conference Definition* (AECC - 1994), o escore para injúria pulmonar aguda de Murray (1998), o *Delphi Consensus Definition* (2005) e a definição de Berlim (2012). Embora esses critérios diagnósticos tenham sido desenvolvidos primariamente para uso na população adulta, a definição de Berlim ainda é comumente empregada na população pediátrica (Dahlem; Van Aalderen; Bos, 2007).

Devido a importantes limitações das definições baseadas em adultos para a população pediátrica, o *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC) publicou em 2015 uma definição de SDRA específica para a pediatria. Diferente da definição baseada no adulto (AECC e definição de Berlim), o PALICC ofereceu recomendações específicas no manejo da SDRA pediátrica, assim como estabeleceu prioridades para potenciais pesquisas futuras.

Desde 2015, tem havido muitos estudos sobre a epidemiologia da SDRA usando a definição PALICC (Beltramo; Khemani, 2019).

Estudos prévios e metanálises em crianças usando o AECC e a definição de Berlim estimaram a incidência da SDRA nos Estados Unidos, Europa, Austrália e Nova Zelândia em torno de 2-12,8 por 100.000 pessoas ano ou aproximadamente 1-4% dos pacientes de UTIP ou 8-10% dos pacientes em ventilação mecânica (Beltramo; Khemani, 2019).

O estudo *Pediatric Respiratory Distress Incidence and Epidemiology* (PARDIE) (Khemani *et al.*, 2019) observou que foram feitos 40% mais diagnósticos de SDRA pediátrica e de forma mais precoce pela classificação PALICC, o que foi corroborado por outros estudos (Parvathaneni *et al.*, 2017; Gupta *et al.*, 2018).

Comorbidades pré-existentes são comuns entre pacientes pediátricos com SDRA. O estudo PARDIE mostrou que 63% dos pacientes com SDRA têm comorbidades. Devido a definição PALICC (assim como a definição de Berlim) permitir a coexistência entre doença cardíaca e SDRA, o PARDIE relatou que 8% dos pacientes com SDRA tinham doença cardíaca adquirida e 6% tinham disfunção do ventrículo esquerdo documentada. Imunossupressão e câncer também são comorbidades comuns representando 21% de todos os pacientes. Imunossupressão

é um fator de risco independente para mortalidade, o que é consistente com múltiplos estudos prévios (Santschi *et al.*, 2010; López-Fernández *et al.*, 2012).

Duas metanálises que foram conduzidas usando a definição de Berlim e o AECC mostraram que tem ocorrido uma redução da mortalidade por SDRA em crianças ao longo do tempo, estimada em cerca de 20-30% nos últimos anos (Wong *et al.*, 2019). Muitos estudos que usaram a definição PALICC identificaram uma mortalidade similar, embora a mortalidade tenha sido relatada como menor que 20% em alguns estudos de coorte, incluindo o estudo PARDIE (Parvathaneni *et al.*, 2017; Gan *et al.*, 2018). Parece haver importante heterogeneidade regional na mortalidade, o que pode estar relacionado com as disparidades de recursos, sistemas de saúde e uma variedade de outros fatores (Khemani *et al.*, 2019).

A gravidade da hipoxemia tem sido sugerida como um fator de estratificação de risco na SDRA (tanto na definição de Berlim como no PALICC). Alguns estudos conseguiram estabelecer uma relação entre a gravidade nas classificações de Berlim e PALICC com o desfecho, como dias livres de ventilação e mortalidade (Wong *et al.*, 2017; Khemani *et al.*, 2019). Entretanto, outros estudos não conseguiram estabelecer essa relação (Yehya; Servaes; Thomas, 2015).

A detecção tardia da hipoxemia parece aumentar a mortalidade desses doentes (Parvathaneni *et al.*, 2017). Estudos prévios têm sugerido aguardar cerca de 12-24 horas para realizar a estratificação de risco, mas o estudo PARDIE sugere que isso pode ser feito aproximadamente seis horas após o diagnóstico de SDRA. Já o PALICC 2 orienta a classificação de gravidade pelo grau de hipoxemia (IO) quatro horas após o diagnóstico de SDRA. Além da gravidade da hipoxemia, está claro que o fator de gatilho para SDRA está associado com o desfecho.

Usando o AECC e a definição de Berlim, Schouten e outros (2016) descobriram em sua metanálise que pacientes com injúria pulmonar indireta (ex. sepse) têm uma mortalidade significativamente maior que pacientes com injúria pulmonar direta (ex. pneumonia). Os pacientes com injúria pulmonar indireta têm maior chance de serem imunocomprometidos. No estudo PARDIE, gatilhos extra-pulmonares em pacientes imunocomprometidos tiveram uma maior associação com mortalidade, mesmo após controle para gravidade da hipoxemia.

Existem poucos artigos publicados sobre as causas de morte na SDRA pediátrica. Estudos em adultos mostraram que a hipoxemia refratária é uma causa incomum de morte na SDRA e que as principais causas de morte nesses doentes são

a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS) e causas neurológicas (Stapleton *et al.*, 2005). O mesmo acontece com pacientes pediátricos. Dowell e outros (2018) realizaram um estudo observacional retrospectivo no *Children's Hospital* da Filadélfia e de Los Angeles. Eles relataram uma mortalidade de 19% e após o diagnóstico de SDRA um tempo médio de seis dias para o óbito. A maior gravidade da SDRA e o maior escore no *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM – ANEXO A) foram associados com mortes mais precoces. Pacientes imunocomprometidos somaram 35% dos que não sobreviveram e 51% das mortes tardias (após sete dias). Pacientes que morreram até sete dias após o diagnóstico de SDRA foram mais propensos a morrer de causa neurológica. DMOS foi a principal causa de morte dos pacientes que morreram após sete dias do diagnóstico de SDRA. Hipoxemia refratária foi responsável por 20% dos óbitos, o que foi mais comum naqueles que morreram após sete dias do diagnóstico de SDRA. No estudo PARDIE, 34% dos óbitos foram relacionados a hipoxemia refratária, 43% a DMOS, 28% a causas neurológicas e 18% a choque refratário.

Além das altas taxas de mortalidade e longos períodos de ventilação mecânica, é reconhecido que muitos pacientes sobreviventes da SDRA evoluem com novas morbidades após alta da UTIP. Keim e colaboradores (2018) relataram que 23% dos sobreviventes da SDRA apresentam novas morbidades, principalmente um importante declínio do estado funcional. Watson e outros (2019) corroboraram com esses achados em um longo estudo de coorte com crianças ventiladas mecanicamente, identificando que aproximadamente 20% tiveram uma redução na qualidade de vida e no estado funcional, e isso foi associado à causa da falência respiratória e à duração da ventilação mecânica.

3 JUSTIFICATIVA

Apesar dos avanços no diagnóstico, classificação e manejo, ainda estima-se que a SDRA seja responsável por taxas de mortalidade consideráveis e, por isso, permaneça sendo um desafio no ambiente da terapia intensiva pediátrica (Gupta *et al.*, 2018).

Enquanto a nova definição PALICC foi criada para suprir as limitações das definições AECC e de Berlim, originalmente propostas para uso em pacientes adultos, ainda há a necessidade de mais estudos sobre a aplicabilidade da classificação PALICC na população pediátrica.

Existem poucos estudos que comparem as duas classificações na pediatria, sendo que o mais recente de 2021 evidenciou que a classificação PALICC foi superior à classificação de Berlim em termos de precocidade do diagnóstico e quantidade de casos de SDRA pediátrica diagnosticados (Rudolph *et al.*, 2021). Porém, os estudos existentes são retrospectivos e incluem doentes diagnosticados pelo índice de saturação de oxigênio (ISO), sem coleta de gasometria arterial, e doentes em ventilação mecânica não invasiva. Um dos objetivos deste estudo foi comparar as duas classificações de gravidade em uma população mais homogênea.

No ambiente da terapia intensiva pediátrica o diagnóstico e a classificação da SDRA trazem consigo repercussões individuais e coletivas, do ponto de vista da abordagem terapêutica proporcional à gravidade do paciente e da gestão de recursos e insumos da unidade, a partir do perfil de pacientes encontrado. Portanto, é de extrema importância um maior volume de estudos que abordem esse assunto em diferentes contextos socioeconômicos.

O Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) possui um perfil amplo de especialidades clínicas e cirúrgicas, sendo classificado, segundo o Sistema Único de Saúde (SUS), como um hospital terciário. No ambiente da UTIP, passou-se a utilizar os dois critérios de classificação de gravidade da SDRA, o de Berlim e o PALICC, a partir de 2015.

Avaliar estas classificações no contexto em que estamos inseridos pode ser de grande importância para a melhora dos desfechos e direcionamento dos recursos da unidade. Considerando ainda que a UTIP/IPPMG é uma instituição de ensino/pesquisa ainda podemos contribuir com as comunidades assistencial e científica na disseminação do conhecimento sobre o tema.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

- Classificar os pacientes pediátricos internados na UTIP/IPPMG com SDRA, sob ventilação mecânica invasiva, segundo as duas classificações de gravidade (Berlim e PALICC).

4.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil dos pacientes internados com SDRA na UTIP/IPPMG no período do estudo;
- Comparar as duas classificações de gravidade (Berlim e PALICC), avaliando a superioridade de uma sobre a outra;
- Avaliar a influência da presença do broncoespasmo/doença obstrutiva de vias aéreas inferiores na classificação de gravidade da SDRA pelos dois critérios classificatórios (Berlim e PALICC);
- Avaliar a influência do uso do bloqueador neuromuscular na classificação de gravidade da SDRA pelos dois critérios classificatórios (Berlim e PALICC).

5 MÉTODOS

5.1 Tipo, local, período e população do estudo

Tratou-se de um estudo observacional prospectivo com pacientes internados com diagnóstico de SDRA, sob ventilação mecânica invasiva, nos modos pressóricos assisto-controlado ou controlado.

O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

O IPPMG/UFRJ é uma instituição de ensino, pesquisa, assistência e extensão em saúde, vinculada ao Ministério da Educação. É uma das unidades hospitalares da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e presta atendimento à população pediátrica do Estado, dedicando sua capacidade de atendimento exclusivamente à clientela do Sistema Único de Saúde (SUS). Durante o período do estudo a UTIP possuía capacidade instalada de nove leitos, sendo seis leitos pediátricos, dois leitos neonatais cirúrgicos e um leito de isolamento.

Os dados do estudo foram coletados no período de um ano (dezembro/2020 a dezembro/2021) e a população estudada compreendeu crianças e adolescentes de 0 a 18 anos de idade internados na UTIP/IPPMG com diagnóstico de SDRA e ventilados mecanicamente de forma invasiva nos modos pressóricos assisto-controlado ou controlado.

5.2 Critérios de inclusão

Pacientes internados na UTIP/IPPMG com insuficiência respiratória hipoxêmica refratária à suplementação de oxigênio com necessidade de ventilação mecânica invasiva nos modos pressóricos assisto-controlado ou controlado e imagem radiológica nova nos primeiros sete dias de evolução da doença, configurando o diagnóstico de SDRA, no período de dezembro/2020 a dezembro/2021.

5.3 Critérios de exclusão

- Pacientes com sinais de hipertensão intracraniana, que preenchiam critérios para morte encefálica e/ou com instabilidade hemodinâmica;
- Pacientes ventilados mecanicamente de forma invasiva no modo espontâneo;
- Pacientes que deixaram de ter critérios diagnósticos para SDRA ao longo do período da coleta dos dados (três dias), excluindo as amostras dos mesmos a partir deste momento.
- Pacientes cujos responsáveis se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICES B e C).

5.4 Desenho do estudo

Os dados do prontuário foram coletados na admissão e ao longo de toda a internação do paciente na UTIP. Foram eles: as iniciais do paciente, registro, data de nascimento, idade em meses, sexo, peso em quilogramas, diagnóstico principal, data da internação na UTIP, data do diagnóstico de SDRA, dias de ventilação mecânica, dias livres de ventilação mecânica em 28 dias, dias de internação na UTIP e se houve óbito.

Foram calculados os índices de gravidade dos pacientes internados na UTIP – PIM (*Pediatric Index of Mortality* – ANEXO B) na primeira hora da admissão e PRISM (*Pediatric Risk of Mortality* – ANEXO A) nas primeiras 24 horas da admissão.

Os dados à beira leito (tanto do ventilador mecânico quanto da gasometria arterial) foram coletados em três dias ao longo da primeira semana do diagnóstico de SDRA, habitualmente durante a rotina da coleta de exames dos pacientes da UTIP, sendo a primeira coleta no dia da inclusão do paciente no estudo, a segunda coleta 24 horas após a inclusão e a terceira coleta 48 horas após a inclusão.

A coleta dos dados foi realizada pelos pesquisadores envolvidos no estudo (médicos e residentes de terapia intensiva pediátrica do IPPMG/UFRJ) que tiveram treinamento para isso. O treinamento foi realizado antes do início da coleta dos dados através de uma apresentação realizada pela pesquisadora principal para a equipe médica da unidade, abrangendo os objetivos do estudo e as orientações para a coleta dos dados da pesquisa para maior confiabilidade dos mesmos. As orientações de

condutas antes da coleta dos dados do ventilador mecânico e da gasometria arterial foram as seguintes:

- Verificação e retirada de líquidos do circuito do ventilador mecânico, realização de aspiração de secreção de vias aéreas superiores e do tubo orotraqueal/cânula de traqueostomia; quando necessário, e verificação de escapes e sua resolução. Após as medidas adotadas foi orientado aguardar cinco minutos para a coleta dos dados;
- Verificação quanto à presença de sincronia paciente-ventilador mecânico nos pacientes que apresentassem respiração/disparos espontâneos;
- Manutenção dos parâmetros ventilatórios nos cinco minutos que antecederem a coleta de dados, assim como a não manipulação dos pacientes durante a coleta;
- Presença de estabilidade hemodinâmica (frequência cardíaca e pressão arterial, segundo avaliação individual por idade, assim como débito cardíaco, saturação venosa central e lactato; quando disponíveis), com doses estáveis de aminas vasoativas; quando em uso, por período mínimo de uma hora;
- Realização das coletas apenas enquanto o paciente preenchesse critérios de SDRA e estivesse ventilando nos modos pressóricos assisto-controlado ou controlado;
- Nos pacientes que apresentassem agitação importante à manipulação, podendo comprometer o resultado dos exames coletados, foi orientada a administração de dose baixa de sedação venosa de curta duração antes da coleta da gasometria arterial, conforme prática rotineira na UTIP.

O uso de sedação foi necessário em alguns casos, visto que pacientes em ventilação assisto-controlada poderiam apresentar medidas de pressão de pico inspiratória variáveis de acordo com o grau de agitação e do próprio esforço respiratório do paciente e não das características fisiopatológicas da doença. Entretanto, os dados relacionados a ventilação mecânica eram coletados antes da sedação e comparados aos pós sedação, com necessidade de ajuste nos parâmetros ventilatórios em poucos casos, aguardando um período de estabilização de aproximadamente cinco minutos.

Nos pacientes com SDRA, o principal componente pulmonar acometido é o elástico. Quando os pacientes que apresentam SDRA também têm broncoespasmo associado e/ou esforço respiratório significativo, a pressão de pico inspiratória está aumentada. Esta é calculada pela soma da pressão elástica mais a pressão resistiva, sendo a primeira referente à parede torácica e ao parênquima pulmonar; aumentada nos casos de SDRA, e a segunda referente à resistência do tubo orotraqueal, vias aéreas proximais e distais; aumentada nas patologias obstrutivas.

Para a medida do índice de oxigenação e classificação de gravidade da SDRA pelo PALICC é necessária a medida da pressão média de vias aéreas (MAP), representada pela fórmula: $[(\text{pressão de pico inspiratória} \times \text{tempo inspiratório}) + (\text{PEEP total} \times \text{tempo expiratório}) / (\text{tempo inspiratório} + \text{tempo expiratório})]$, sendo que o valor da MAP é automaticamente fornecido pelos ventiladores mecânicos, não sendo necessária a realização do cálculo. Em situações de broncoespasmo/doença obstrutiva de vias aéreas inferiores ou esforço respiratório significativo, pode haver uma medida aumentada da pressão de pico inspiratória e da PEEP total (pelo aumento do componente resistivo e da auto-PEEP) e consequentemente um valor de MAP mais elevado, sem que isso represente uma alteração consequente do acometimento pulmonar característico da SDRA (componente elástico), mas sim do componente obstrutivo associado (por aumento da pressão resistiva). Portanto, a medida do IO poderia ser superestimada nestes casos e o paciente classificado como uma SDRA com gravidade maior que a real.

É importante ressaltar que tais medidas já faziam parte da rotina da UTIP nos pacientes bloqueados e sem disparo espontâneo e não implicaram em alterações dos procedimentos realizados nesses pacientes.

5.5 Variáveis

Quadro 5 – Variáveis quantitativas

Variáveis quantitativas:
Idade (meses)
Peso (kg)
Relação PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) – índice de gravidade da SDRA e oxigenação
PRISM (%) – <i>Pediatric Risk of Mortality</i> – índice de gravidade de pacientes internados em UTIP
PIM (%) – <i>Pediatric Index of Mortality</i> – índice de gravidade de pacientes internados em UTIP
Tempo de internação (dias)
Tempo de ventilação mecânica (dias)
Dias livres de ventilação mecânica em 28 dias
RASS – <i>Richmond Agitation Sedation Scale</i> – escala de avaliação do grau de sedação
Número de óbitos
Parâmetros ventilatórios determinados pelo operador: Pressão Inspiratória de Distensão (cmH ₂ O), Pressão Expiratória Final Positiva – PEEP (cmH ₂ O), frequência respiratória (irpm), tempo inspiratório (segundos), relação inspiração:expiração (I:E), Fração Inspirada de Oxigênio (FiO ₂) Parâmetros ventilatórios extraídos do ventilador: Pressão Inspiratória Final Positiva – PIP (cmH ₂ O), Pressão Expiratória Final Positiva – PEEP (cmH ₂ O), frequência respiratória (irpm), Pressão Média de Vias Aéreas – MAP (cmH ₂ O), volume corrente (V _c) Parâmetros ventilatórios dos pacientes bloqueados ou sem <i>drive</i> respiratório: Complacência estática (ml/cmH ₂ O) = V _c / Pressão de <i>plateau</i> – PEEP _t Complacência dinâmica (ml/cmH ₂ O) = V _c / Pressão de pico – PEEP _t (valores ajustados pelo peso do paciente em quilogramas) Auto-PEEP (cmH ₂ O)
Pressão parcial arterial de oxigênio – PaO ₂ (mmHg)
Relação PaO ₂ /FiO ₂ – índice de gravidade da SDRA e de oxigenação
Índice de oxigenação – medida adquirida após aferição da MAP. IO = MAP x FiO ₂ x 100 / PaO ₂ – índice de gravidade da SDRA e de oxigenação

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Quadro 6 – Variáveis qualitativas

Variáveis qualitativas:
Gênero masculino ou feminino
Classificação de gravidade da SDRA de acordo com a relação PaO₂/FiO₂ (mmHg): critérios de Berlin Leve: 200mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300mmHg com PEEP ou CPAP ≥ 5cmH ₂ O Moderada: 100mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200mmHg com PEEP ≥ 5cmH ₂ O Grave: PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100mmHg com PEEP ≥ 5cmH ₂ O
Classificação de gravidade da SDRA de acordo com o IO: critérios PALICC Leve: 4 ≤ IO < 8 Moderada: 8 ≤ IO < 16 Grave: IO ≥ 16
Presença de <i>drive</i> respiratório (o paciente dispara o ventilador mecânico, com ventilação assistida)
Sincronia paciente-ventilador (coordenação paciente-ventilador mecânico, sem esforço respiratório)
Presença de broncoespasmo / doença obstrutiva de vias aéreas inferiores
Uso de broncodilatador
Uso de bloqueador neuromuscular em infusão contínua

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Os dados foram inicialmente colocados em uma ficha de coleta de dados (APÊNDICE A), para posterior inclusão em tabela de banco de dados para análise estatística.

5.6 Análise estatística

O banco de dados foi construído no programa Microsoft Excel® versão 2013 (*Microsoft Corporation*, USA). Os dados individuais foram protegidos, utilizando-se apenas as iniciais dos nomes e os registros clínicos de cada um dos pacientes envolvidos na análise.

A análise dos dados foi realizada com o programa SPSS versão 28.0.0.0 (*IBM SPSS Statistics – IBM Corporation*). Inicialmente foi feita a análise descritiva dos dados. As variáveis qualitativas estão apresentadas como tabelas de frequência absoluta e/ou percentual e as variáveis quantitativas foram apresentadas como medidas de tendência central e dispersão; média, erro padrão e mediana.

As variáveis quantitativas como idade, tempo de internação, dias livres de ventilação mecânica, PIM 2, PRISM e número de óbitos também foram utilizadas para determinação do perfil da unidade no período estudado, assim como a relação PaO₂/FiO₂ e o índice de oxigenação (IO). Para as variáveis quantitativas foi verificada

a normalidade das amostras pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, com nível de significância estatística $\geq 0,05$.

Para as análises comparativas entre os dois critérios, Berlim (relação PaO₂/FiO₂) e PALLIC (IO), consideramos a presença de concordância entre as classificações de gravidade, verificada pelo coeficiente Kappa. Foram considerados os seguintes valores para o coeficiente de concordância Kappa (K): concordância muito fraca de 0 a 0,19; fraca de 0,2 a 0,39; moderada de 0,4 a 0,59; forte de 0,6 a 0,79 e muito forte $\geq 0,8$ (Sim; Wright, 2005). A correlação entre os valores dos dois índices (relação PaO₂/FiO₂ e IO), essenciais para as classificações de gravidade da SDRA, foi avaliada pelo teste de Spearman. Foram considerados os seguintes valores para o coeficiente de correlação de Spearman: entre 0 e 0,3 correlações desprezíveis; entre 0,31 e 0,5 fracas; entre 0,51 e 0,7 moderadas; entre 0,71 e 0,9 fortes e $> 0,9$ muito fortes, sejam seus valores positivos ou negativos (Mukaka, 2012). Para os dois testes foi considerado um nível de significância estatística $\leq 0,05$.

Ainda nas análises comparativas foram avaliados fatores que poderiam exercer influência sobre os índices de determinação da SDRA pelos dois critérios. Portanto, os pacientes foram separados em dois grupos; com e sem a presença de broncoespasmo/doença obstrutiva de vias aéreas inferiores e com e sem o uso do bloqueador neuromuscular, sendo subdivididos segundo as classificações de gravidade e verificada a concordância entre as classificações pelo coeficiente K. A presença ou não do broncoespasmo foi definida clinicamente. Da mesma forma, foi verificada a correlação entre os valores da relação PaO₂/FiO₂ e do IO nos grupos separadamente, pelo teste de correlação de Spearman, considerando o nível de significância estatística $\leq 0,05$.

Foi avaliada a influência das variáveis independentes broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores e bloqueador neuromuscular, de forma separada e conjunta, através do teste de variância (ANOVA) na determinação dos critérios de classificação da SDRA (Berlim e PALICC). Foi considerada significância estatística com valor de $p \leq 0,05$. O mesmo procedimento foi realizado para algumas variáveis relacionadas a mecânica respiratória.

Nas situações em que foi realizada comparação entre médias e medianas, foram utilizados o teste T para amostras independentes e Man-Whitney, respectivamente, com significância estatística $\leq 0,05$.

6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo em questão foi prospectivo e utilizou informações demográficas iniciais dos prontuários médicos, sendo os demais dados coletados pelos pesquisadores à beira leito através dos parâmetros ventilatórios e da coleta da gasometria arterial, no período das atividades executadas rotineiramente na UTIP.

Os riscos de quebra de confidencialidade foram minimizados pela utilização das iniciais de identificação. Os pacientes entraram no estudo só após a devolução com o aceite dos responsáveis do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICES B e C).

A coleta de gasometria arterial foi realizada por pessoas treinadas e ocorreu habitualmente durante a coleta diária de exames, minimizando os riscos de acidentes com material biológico. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPPMG/UFRJ sob o nº CAAE 87266418.9.0000.5264 (APÊNDICE E).

7 RESULTADOS

7.1 Perfil dos pacientes quanto aos dados demográficos e à evolução na UTIP

Houve 56 pacientes internados com o diagnóstico de SDRA no período do estudo e dois foram excluídos por negativa de consentimento. A amostra foi determinada por conveniência, visto que foram incluídos todos os pacientes pediátricos que internaram na UTIP do IPPMG com diagnóstico de SDRA e que preenchiam os critérios de inclusão no estudo citados acima no período pré-determinado de um ano (dezembro/2020 a dezembro/2021) para a coleta de dados.

Dentre os 54 pacientes do estudo 32 (59,3%) eram do sexo masculino e 35 (64,8%) apresentavam comorbidades no momento do diagnóstico de SDRA. Entre os diagnósticos de internação pneumonia correspondeu a 34 (63%) casos, bronquiolite a 4 (7,4%) e leucemia linfoblástica aguda (LLA) a 3 (5,6%). A SDRA de origem pulmonar foi responsável por 35 (64,8%) casos. Pacientes com broncoespasmo corresponderam a 21 (38,9%). O Quadro 7 mostra a distribuição dos pacientes segundo os dados demográficos.

Quadro 7 – Distribuição dos pacientes segundo dados demográficos

	N.pacientes	Média	Erro padrão da média	Mediana
Idade (meses)	54	48,0	6,7	30,0
Peso (Kg)	54	15,7	1,6	10,0
PIM2 (%)	54	9,5	1,7	5,6
PRISM (%)	54	14,4	3,2	4,8
Tempo internação (dias)	54	16,8	2,0	12,0
Tempo ventilação mecânica (dias)	54	13,7	1,7	8,0

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

PIM2 (*Pediatric Index of Mortality 2*), PRISM (*Pediatric Risk of Mortality*)

Houve 14 óbitos (25,9%) no período do estudo. Apenas três doentes (5,5%) morreram no período de três dias da coleta de dados, sendo considerados perdas de amostras a partir deste momento. O restante dos óbitos ocorreu posteriormente ao longo da internação na UTIP.

Os três óbitos que ocorreram durante o período de coleta de dados foram de pacientes com comorbidades como imunodeficiência combinada, atresia de vias biliares e linfoma de Burkitt, foram classificados como SDR moderada evoluindo para grave e as causas dos óbitos foram choque, hipoxemia refratária e DMOS.

Ao analisar as características da ventilação mecânica em cada dia da coleta de dados (três dias) foram observadas as medianas de FiO₂, PEEP e volume corrente (V_c) utilizados, assim como as medianas dos cálculos da relação PaO₂/ FiO₂ e do índice de oxigenação (IO) para a classificação de gravidade da SDR. No primeiro dia observou-se uma mediana de FiO₂ 60%, PaO₂/FiO₂ 144,5 (SDR moderada), IO 10 (SDR moderada), PEEP 8cmH₂O e V_c 7ml/kg. No segundo dia a mediana de FiO₂ foi 57%, PaO₂/FiO₂ 151,5 e IO 10, ambos se enquadrando como SDR moderada. A mediana da PEEP no segundo dia foi 8cmH₂O e V_c 8ml/kg. No terceiro e último dia da coleta de dados a mediana de FiO₂ foi 57,5%, PaO₂/FiO₂ 152 e IO 9,9, ambos novamente sendo classificados como SDR moderada, enquanto a mediana da PEEP foi 8cmH₂O e V_c 7ml/kg.

7.2 Perfil dos pacientes quanto à classificação da SDR no primeiro dia do estudo

Inicialmente foram incluídos no estudo os pacientes que tinham diagnóstico de SDR por pelo menos um dos critérios classificatórios. Dos 54 pacientes que foram incluídos três (5,6%) tinham diagnóstico de SDR somente pelos critérios de Berlim.

No primeiro dia do estudo em que houve a inclusão dos pacientes, foi observada a presença dos critérios classificatórios para SDR segundo Berlim e PALICC. Houve uma concordância quanto a gravidade das classificações pelos dois critérios em 40 dos 54 pacientes (74%). A tabela 1 mostra a distribuição dos pacientes pelas duas classificações de gravidade da SDR.

Tabela 1 – Pacientes com diagnóstico de SDR no primeiro dia do estudo, por pelo menos 1 critério de SDR. IPPMG-UFRJ, 2020-2021

			Critérios de SDR segundo PALICC				Total
			Sem um dos critérios SDR	SDR leve	SDR moderada	SDR grave	
Critérios de SDR segundo	SDR leve	Contagem	2	8	1	0	11
		% do total	3,7%	14,8%	1,9%	0,0%	20,4%

Consenso Berlim	SDRA moderada	Contagem	1	6	22	3	32
		% do Total	1,9%	11,1%	40,7%	5,6%	59,3%
	SDRA grave	Contagem	0	0	1	10	11
		% do Total	0,0%	0,0%	1,9%	18,5%	20,4%
Total		Contagem	3	14	24	13	54
		% do Total	5,6%	25,9%	44,4%	24,1%	100,0%

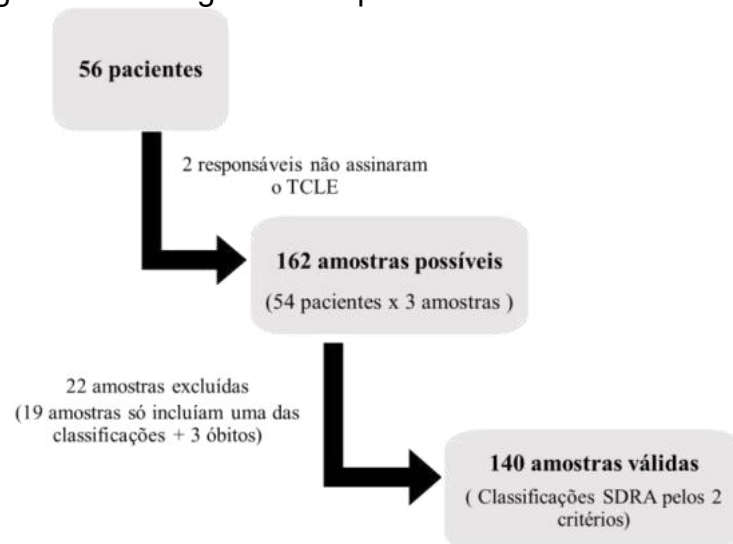
Fonte: Elaborada pela autora (2023).

7.3 Seleção e detalhamento das amostras com classificação de SDRA pelos critérios de Berlim e PALICC para análises comparativas

Os 54 pacientes que participaram do estudo tiveram de uma a três amostras de gasometria arterial coletadas no período de sete dias do diagnóstico de SDRA. Os que tiveram menos de três amostras coletadas não foram incluídos nesta análise por perderem os critérios classificatórios para SDRA, evoluírem para óbito ou trocarem o modo ventilatório para espontâneo no curso desses três dias, permanecendo as coletas de dados até o momento anterior a sua exclusão.

Não houve critérios para SDRA segundo pelo menos uma das classificações em 19 amostras ao longo dos três dias e ocorreram três óbitos neste mesmo período da coleta de dados. Portanto, 22/162 (13,5%) amostras foram retiradas das análises comparativas posteriormente, restando 140 amostras válidas (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo



Fonte: Elaborada pela autora (2023).

Considerando um total de 162 amostras potenciais, foram excluídas ao longo dos três dias de coleta: 13 amostras por não apresentarem mais critérios de SDRa pelo consenso de Berlim e pelo PALICC, quatro amostras com SDRa só pelos critérios de Berlim, duas amostras com SDRa só pelos critérios PALICC e três óbitos, totalizando 22 amostras. A Tabela 2 apresenta de forma detalhada os pacientes excluídos das análises comparativas quanto aos critérios de classificação de SDRa (Berlim e PALICC).

Tabela 2 – Classificações de SDRa PALICC e Consenso de Berlim, ao longo dos 3 dias. IPPMG-UFRJ, 2020-2021

			Classificação PALICC					Óbito	Total
			Ausência classificação o 2 critérios	Ausência classificação o 1 critério	SDR A leve	SDR moderada	SDR A grave		
Consenso de Berlim	Ausência classificação o 2 critérios	Freq. Absol.(n)	13	0	0	0	0	0	13
		Freq. Relat.(%)	8,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	8,0%
	Ausência classificação o 1 critério	Freq. Absol.(n)	0	0	2	0	0	0	2
		Freq. Relat.(%)	0,0%	0,0%	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%	1,2%
	SDR leve	Freq. Absol.(n)	0	3	23	2	0	0	28
		Freq. Relat.(%)	0,0%	1,9%	14,2%	1,2%	0,0%	0,0%	17%
	SDR moderada	Freq. Absol.(n)	0	1	17	49	9	0	76
		Freq. Relat.(%)	0,0%	0,6%	10,5%	30,2%	5,6%	0,0%	47%
	SDR grave	Freq. Absol.(n)	0	0	0	6	34	0	40
		Freq. Relat.(%)	0,0%	0,0%	0,0%	3,7%	21,0%	0,0%	25%
	Óbito	Freq. Absol.(n)	0	0	0	0	0	3	3
		Freq. Relat.(%)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,9%	1,9%
Total		Freq. Absol.(n)	13	4	42	57	43	3	162
		Freq. Relat.(%)	8,0%	2,5%	25,9%	35,2%	26,5%	1,9%	100%

Fonte: Elaborada pela autora (2023).

Ao analisar as características desta amostra final de 140 medidas, correspondente aos três dias da coleta de dados, foram avaliadas novamente as medianas de FiO₂, PEEP e volume corrente (V_c) utilizados, assim como as medianas dos cálculos da relação PaO₂/FiO₂ e do índice de oxigenação (IO) para a classificação de gravidade da SDRa. A Tabela 3 reúne os resultados encontrados.

Tabela 3 – Pacientes com SDRA pelos 2 critérios de classificação segundo parâmetros ventilatórios e índices de oxigenação ao longo dos 3 dias. IPPMG-UFRJ, 2020-2021

	Pacientes (n)	Mínimo	Máximo	Média	Erro padrão	Desvio padrão	Mediana
PEEP (cmH ₂ O)	140	5	15	8,7	,2	2,2	8
FiO ₂ (%)	140	25	100	62,0	1,7	20,6	60
PIP VM (cmH ₂ O)	140	14	50	26,0	,5	6,2	24
PIP setada VM (cmH ₂ O)	140	14	50	25,0	,5	5,5	24
Vol. Corrente (ml/Kg)	139	3	31	7,7	,3	3,0	8
Relação PaO ₂ /FiO ₂	140	22	280	143,5	5,2	61,5	145
Índice de Oxigenação (IO)	140	4	95	14,7	1,1	12,9	11

Fonte: Elaborada pela autora (2023).

PEEP – Pressão Expiratória Final Positiva; FiO₂ – Fração Inspirada de Oxigênio; Vol.corrente – Volume corrente; PIP VM – Pressão Inspiratória Final Positiva pelo VM; PIP setada VM – Pressão Inspiratória Final Positiva escolhida no VM (PEEP + Pressão Controlada acima da PEEP); PaO₂:FiO₂ – Pressão parcial de O₂ arterial dividido pela FiO₂; IO – Índice de Oxigenação.

Os dados acima foram testados quanto a presença de normalidade da amostra pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Apenas a relação PaO₂/FiO₂ apresentou distribuição normal ($p = 0,2$).

Foram observados grau de sedação, presença de disparos espontâneos (*drive* respiratório), sincronia paciente-ventilador mecânico, uso do bloqueador neuromuscular e presença de broncoespasmo/doença obstrutiva de vias aéreas inferiores no momento das medidas, segundo o Quadro 8. Foi realizada medida de mecânica ventilatória em 55 (39,2%) do total de medidas, sendo 42 (30%) das medidas em uso de bloqueador neuromuscular. Encontramos medianas de complacência estática de 0,56ml.cmH₂O⁻¹.kg⁻¹, pressão de platô 25cmH₂O e *driving pressure* de 14cmH₂O.

Quadro 8 – Distribuição dos pacientes segundo uso do bloqueador neuromuscular, sincronia paciente-ventilador, presença de *drive* respiratório e escala RASS

		Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Uso do bloqueador neuromuscular	Sim	72	51,4
	Não	68	48,6
	Total	140	100
Sincronia paciente-ventilador	Sim	135	96,4
	Não	5	3,6
	Total	140	100
Presença de <i>drive</i> respiratório	Sim	69	49,3
	Não	71	50,7
	Total	140	100
Escala RASS	-5	66	47,1
	-4	18	12,9
	-3	8	5,7
	-2	1	0,7
	-1	10	7,1
	0	17	12,1
	+1	9	6,4
	+2	9	6,4
	+3	2	1,4
	Total	140	100

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Utilizando o universo de 140 amostras com diagnóstico de SDRA pelos dois critérios classificatórios ao longo dos três dias, foram obtidos os resultados apresentados no Quadro 9. Foi utilizado o coeficiente de concordância Kappa de Fleiss (K) como forma de avaliar e comparar os dois critérios de classificação de gravidade da SDRA (Berlim e PALICC).

Quadro 9 – Pacientes com SDRA pelos 2 critérios de classificação ao longo dos 3 dias e concordância entre as classificações

Classificação de Gravidade SDRA	Consenso Berlin		PALICC	
	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)
Leve	25	17,9	40	28,6
Moderada	75	53,6	57	40,7
Grave	40	28,6	43	30,7
Total	140	100	140	100
Classificação de Gravidade SDRA	Concordância entre as classificações de gravidade Berlin e PALICC			
	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (% Total pacientes)	Kappa	p
Leve	23	16,4	0,62	<0,001
Moderada	49	35,0		
Grave	34	24,3		
Total	106	75,7		

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Quando separadas as 50 amostras dos pacientes com broncoespasmo houve concordância entre as duas classificações de SDRA em 38 medidas (76%); sendo 9 amostras (23,6%) para SDRA leve, 19 amostras (50%) para SDRA moderada e 10 amostras (26,3%) para SDRA grave [K = 0,62 (p < 0,001)].

Para os pacientes sem broncoespasmo, que somaram 90 amostras, houve concordância entre as duas classificações de SDRA em 68 medidas (75,5%); 14 amostras (20,5%) para SDRA leve, 30 amostras (44,1%) para SDRA moderada e 24 amostras (35,2%) para SDRA grave [K = 0,62 (p < 0,001)].

As amostras também foram comparadas quanto a concordância de acordo com a utilização ou não do bloqueador neuromuscular como apresentado no Quadro 10:

Quadro 10 – Pacientes com SDRA pelos 2 critérios de classificação, com e sem uso de bloqueador neuromuscular ao longo dos 3 dias e concordância entre as classificações

Classificação de Gravidade SDRA (SEM Uso de BNM)	Consenso Berlim		PALICC		Concordância	
	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Kappa	p
Leve	20	29,4	27	39,7	0,67	< 0,001
Moderada	34	50,0	27	39,7		
Grave	14	20,6	14	20,6		
Total	68	100	68	100		
Classificação de Gravidade SDRA (COM Uso de BNM)	Consenso Berlim		PALICC		Concordância	
	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Kappa	p
Leve	5	6,9	13	18,0	0,56	<0,001
Moderada	41	56,9	30	41,7		
Grave	26	36,2	29	40,3		
Total	72	100	72	100		

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Em 60% das amostras com broncoespasmo os pacientes estavam em uso de bloqueador neuromuscular. A concordância entre as classificações para as amostras, considerando os quatro grupos se deu conforme o Quadro 11.

Quadro 11 – Concordância entre os quatro grupos, considerando broncoespasmo e BNM

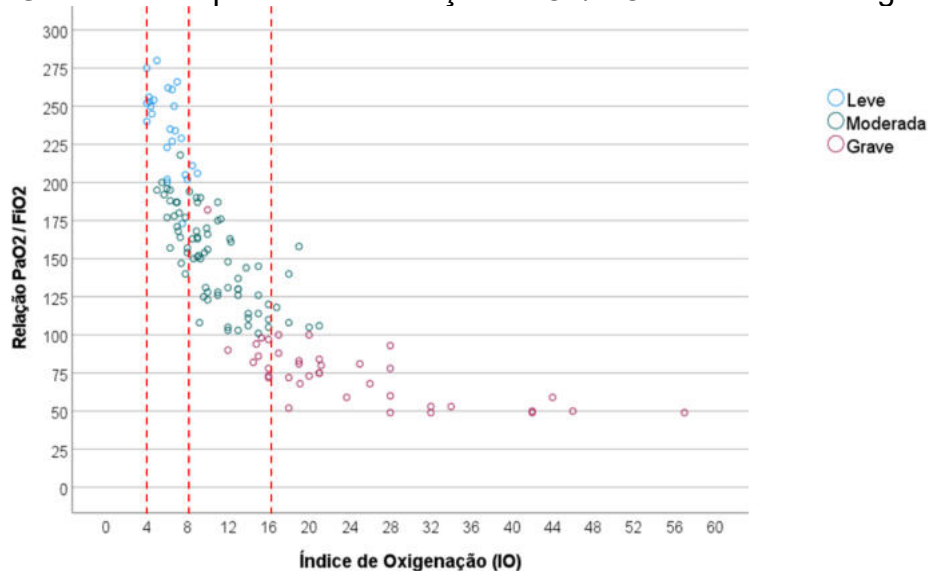
Grupo	Concordância	Kappa
Broncoespasmo com BNM	76,6%	0,59
Broncoespasmo sem BNM	75,5%	0,6
BNM sem broncoespasmo	71%	0,54
Sem broncoespasmo e sem BNM	79%	0,67

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

7.4 Análises numéricas comparativas entre os valores da relação PAO₂/FIO₂ e do Índice de Oxigenação (IO)

Para a comparação entre os valores da relação PaO₂/FiO₂ e do índice de oxigenação (IO) foi realizado o teste de correlação de Spearman para as 140 amostras válidas. O gráfico de dispersão da Figura 2 mostra a correlação encontrada, que foi fortemente negativa (ρ -0,918; $p < 0,001$).

Figura 2 – Gráfico de dispersão com relação PaO₂/FiO₂ e índice de oxigenação (IO)

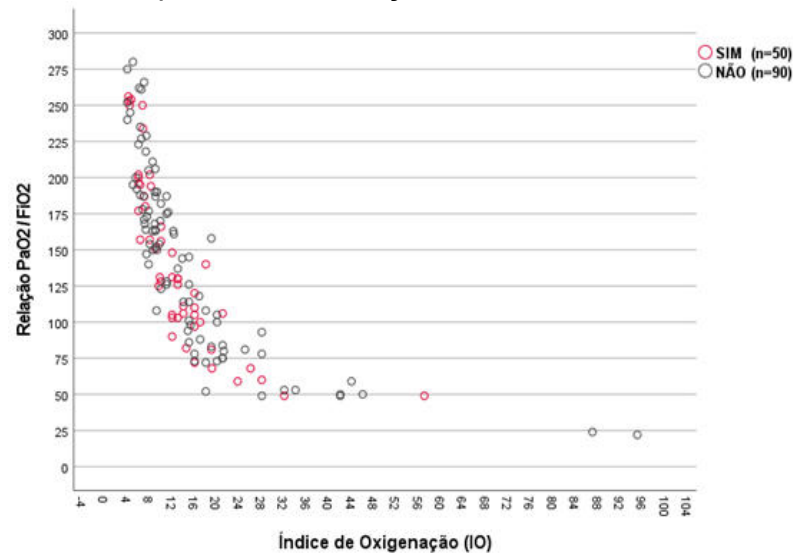


Fonte: Elaborada pela autora (2023).

As cores representam as classificações de gravidade segundo o Consenso de Berlim. As linhas pontilhadas representam as classificações segundo o PALICC; leve, moderado e grave da esquerda para a direita do gráfico. Índice de correlação Spearman (ρ - 0,918; $p < 0,001$).

Quando separados os pacientes com e sem broncoespasmo, que somaram 50 e 90 amostras, respectivamente, nas análises comparativas de correlação e diagramas de dispersão, observamos os resultados segundo a Figura 3.

Figura 3 – Gráfico de dispersão com relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e índice de oxigenação (IO)

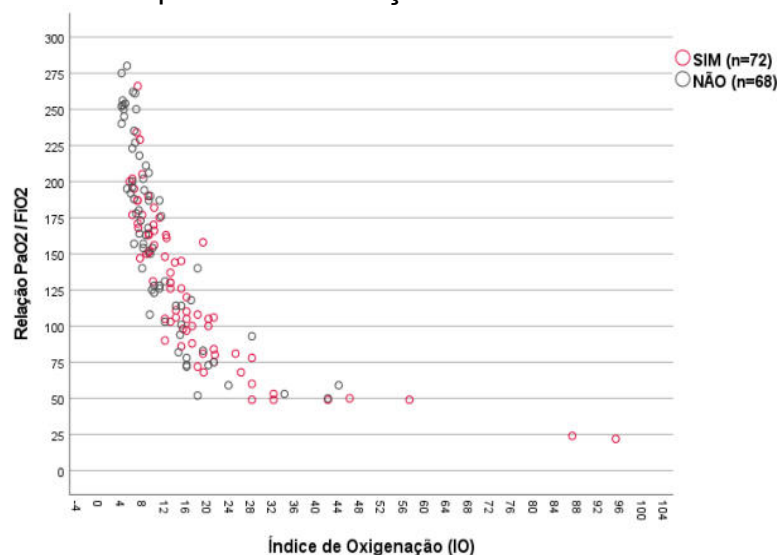


Fonte: Elaborada pela autora (2023).

As cores representam a presença (vermelho) e ausência (cinza) de broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores. Coeficiente de correlação de Spearman para presença ($p = -0,91$; $p < 0,001$) e ausência de broncoespasmo ($p = -0,91$; $p < 0,001$).

Ao considerarmos as amostras totais que fizeram e que não fizeram uso do bloqueador neuromuscular houve concordância entre as classificações de Berlim e PALICC em ambas. Utilizando o gráfico do diagrama de dispersão e análises de correlação para os pacientes com (72 amostras) e sem (68 amostras) o uso do bloqueador neuromuscular, pelos testes de coeficiente de Spearman, encontramos os resultados segundo a Figura 4.

Figura 4 – Gráfico de dispersão com relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e índice de oxigenação (IO)



Fonte: Elaborada pela autora (2023).

As cores representam a utilização (vermelho) e não utilização (cinza) de bloqueador neuromuscular. Coeficientes de correlação de Spearman para a utilização de bloqueador neuromuscular ($p = -0,92$; $p < 0,001$) e não utilização ($p = -0,90$; $p < 0,001$).

Após os resultados acima, foi realizada uma análise de variância (ANOVA) para avaliar se havia influência significativa ($p < 0,05$) das variáveis independentes broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores, bloqueador neuromuscular e os dois juntos nos critérios de definição de SDRA (Berlim e PALICC), além de algumas outras variáveis relacionadas a mecânica respiratória, sendo encontrados resultados segundo o Quadro 12.

As variáveis quantitativas envolvidas no teste de ANOVA apresentaram distribuição normal ou homogênea, verificadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e Levene, respectivamente, com significância estatística para ambos ($p > 0,05$).

Quadro 12 – Comparação entre médias e medianas e influência da presença de bloqueador neuromuscular e/ou de Obstrução de vias aéreas inferiores (broncoespasmo), nos pacientes com critérios para SDRA pelo PALICC e Consenso de Berlin

	BNM	N	Média	± DP	Mediana	Efeito BNM		Efeito Obst.VAI		Efeito BNM e Obst.VAI	
						Teste F	p	Teste F	p	Teste F	p
Relação PaO₂/FiO₂	Sim	72	126,3	52,8	126,0	12,9	< 0,001	0,029	0,86	7,36	0,39
	Não	68	161,7*	65,1	163,5						
IO	Sim	72	17,8	15,7	13,4 [¥]	8,7	0,004	1,94	0,16	0,04	0,83
	Não	68	11,4	8,0	8,7						
C. Dinâmica (ml.cm H₂O⁻¹.kg⁻¹)	Sim	72	0,37	0,14	0,37	23,09	< 0,001	3,84	0,05	5,1	0,03
	Não	66	0,51	0,25	0,48 [¥]						
C. Estática (ml.cm H₂O⁻¹.kg⁻¹)	Sim	42	0,61	0,36	0,55	0,001	0,98	0,54	0,46	0,61	0,44
	Não	13	0,62	0,30	0,62 [£]						
PIP (cmH₂O)	Sim	72	27,8	5,2	27,0 [¥]	22,1	< 0,001	4,98	0,03	2,3	0,13
	Não	68	23,8	6,3	22,0						
Vol. Corrente (ml/kg)	Sim	72	7,9	3,5	8,0 [£]	0,3	0,58	0,71	0,40	0,004	0,95
	Não	68	7,6	2,4	7,0						
MAP (cmH₂O)	Sim	72	17	3,7	16,5 [¥]	12,6	< 0,001	5,3	0,03	0,04	0,95
	Não	68	14	3,8	13,8						

* Diferença de Médias - Teste T - $p < 0,05$; [¥] Diferença de Medianas - Teste U - $p < 0,05$ ou [£] $p > 0,05$

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Para os pacientes com e sem broncoespasmo, a comparação entre as medianas pelo teste de Mann-Whitney; para as variáveis PIP, MAP e complacência dinâmica; não apresentou significância estatística.

8 DISCUSSÃO

Neste estudo foi possível observar que o perfil dos pacientes pediátricos internados na UTIP do IPPMG foi compatível com o encontrado na literatura quanto a epidemiologia, morbidade e mortalidade na SDRA pediátrica (López-Fernández *et al.*, 2012; Barreira *et al.*, 2015; Khemani *et al.*, 2019; Cummings *et al.*, 2020).

O principal achado deste estudo foi a observação de uma concordância significativa entre as classificações de gravidade da SDRA pediátrica (Berlim e PALICC), acompanhada por uma correlação numérica muito forte entre a relação PaO_2/FiO_2 e o índice de oxigenação (IO) e a presença de efeito significativo do bloqueador neuromuscular sobre essas classificações. Sugere-se que não há diferença na utilização de Berlin ou PALICC para diagnóstico e estratificação de gravidade da SDRA pediátrica, de acordo com os dados analisados.

A presença de broncoespasmo assim como a dissincronia paciente-ventilador, podem levar a um aumento da pressão de pico (PIP) devido ao aumento da pressão resistiva e da auto-PEEP e não da pressão elástica, sendo esta última relacionada com a fisiopatologia da SDRA. O aumento da pressão de pico, leva a um aumento da pressão média de vias aéreas (MAP) e com isso ocorre um cálculo do índice de oxigenação ($IO = FiO_2 \times MAP \times 100 / PaO_2$) com resultados mais altos, que poderiam ser interpretados como uma SDRA mais grave do que a real.

Nos pacientes em uso de BNM ou em sedação profunda com a supressão do disparo respiratório espontâneo, não há interferência do esforço do paciente na ventilação, sendo possível avaliar os dados da mecânica respiratória como complacência estática (Wilsterman *et al.*, 2016). Por outro lado, a supressão do *drive* respiratório e do esforço do paciente, levam ao aumento da pressão pleural, com necessidade de maiores pressões de distensão e PEEP para manter uma oxigenação adequada.

Portanto, as hipóteses secundárias de que a presença de broncoespasmo e/ou o uso do BNM poderiam exercer influência sobre os critérios de classificação da SDRA, foram analisadas.

Nesse estudo houve maior concordância entre as classificações nos pacientes sem uso do BNM, sugerindo influência do mesmo sobre as classificações de gravidade da SDRA. Para pacientes com broncoespasmo não foi observada tal diferença.

Entretanto, quando combinadas as quatro situações com e sem a presença de broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores e com e sem o uso do BNM, foi observada tendência de efeito de ambas as variáveis sobre as classificações da SDRA. Tais efeitos foram testados posteriormente pela análise de variância (ANOVA) para dois fatores, com resultados mais expressivos para a variável BNM sobre a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e o índice de oxigenação (IO). Apesar de haver efeito significativo do broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores sobre a PIP, MAP e complacência dinâmica, não se observou o mesmo efeito sobre a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e o índice de oxigenação (IO) de forma separada ou em conjunto com a variável BNM. Também na comparação entre medianas para as variáveis PIP, MAP e complacência dinâmica não houve significância estatística entre os pacientes com e sem broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores.

Com isso, a hipótese de efeito e até superestimação da gravidade da SDRA pela classificação PALICC em pacientes com broncoespasmo não foi comprovada neste estudo, provavelmente devido ao fato de a maioria dos pacientes já estarem pelo menos parcialmente controlados do broncoespasmo no momento da coleta dos dados, que foi realizada cerca de seis horas após o diagnóstico de SDRA.

Considerando o efeito do BNM encontrado e os efeitos do seu uso em pacientes com SDRA, a supressão do *drive* respiratório ocasiona frequentemente a necessidade de aumento da pressão de distensão e da PEEP, pelo aumento da pressão pleural, favorecendo um maior colapso alveolar, principalmente nas regiões dependentes. Tais efeitos já foram descritos anteriormente em pacientes com sedação profunda e maximizados em pacientes sob uso de BNM (Wilsterman *et al.*, 2016).

Um exemplo observado na prática clínica à beira leito é o de uma criança com SDRA ventilada de forma invasiva e que no momento em que ocorre a administração do BNM, com consequente supressão do *drive* respiratório, ocorre repercussão clínica com dessaturação, mesmo que se mantenha a mesma frequência respiratória. O aumento das pressões é necessário para compensar a ausência de *drive* e consequentemente leva ao aumento da MAP, que leva ao aumento do IO. Como resultado, o paciente é classificado como SDRA de gravidade maior. Tal fato leva a uma discussão sobre a real gravidade da SDRA quando avaliada na presença de esforço respiratório do paciente e o quanto isso pode “mascarar” a gravidade da síndrome e auxiliar em mecanismos de lesão pulmonar secundários (Wittenstein *et al.*, 2023).

A SDRA é uma doença de acometimento do parênquima pulmonar, que afeta o componente elástico, e a relação PaO_2/FiO_2 é um dos marcadores mais importantes e sensíveis da alteração de oxigenação relacionada à síndrome. Vale ressaltar que a diferença entre a definição de Berlim e o PALICC está na presença da MAP no cálculo do índice de oxigenação (IO). Tal fato talvez torne a relação PaO_2/FiO_2 um parâmetro de melhor escolha para a classificação da SDRA nos pacientes sem BNM, em que o esforço exercido pelo paciente pode ser um fator confundidor da real estimativa das pressões necessárias.

No presente estudo, após a verificação do efeito do BNM sobre as classificações da SDRA, foi analisado o comportamento de algumas variáveis pela comparação entre medianas para as situações com e sem BNM, dentre elas as complacências dinâmicas ($C_{din} = V_c / PIP - PEEP \text{ total}$) e estáticas ($C_{est} = V_c / P_{plateau} - PEEP \text{ total}$). Foi observada diferença com significância estatística apenas para complacências dinâmicas, sendo o valor da mediana maior em pacientes sem BNM. Tais achados corroboram a hipótese do efeito do esforço muscular sobre a PIP gerando menores pressões (considerando que haja sincronia paciente ventilador, presente na grande maioria dos pacientes do estudo). No entanto, tal diferença não foi observada nas complacências estáticas, cujo cálculo prescinde do efeito do esforço respiratório, sendo utilizada a pressão de *plateau* e, logo, avaliado somente o componente elástico pulmonar.

Vale ressaltar que em ambas as situações os volumes correntes não apresentaram diferenças significativas nas suas medianas, reforçando o efeito das pressões nos valores observados para as complacências. Da mesma forma, a distribuição de pacientes classificados como SDRA moderada a grave pelos dois critérios, em uso ou não de BNM, foi bem semelhante, dando mais robustez aos resultados acima descritos.

O PALICC foi criado para superar as limitações das definições de SDRA baseadas em adultos, incluindo as diferenças epidemiológicas e a necessidade de medidas invasivas de oxigenação. O PARDIE confirmou melhor performance do PALICC em termos de identificação de novos casos de SDRA pediátrica e estratificação de risco (Khemani *et al.*, 2019). Entretanto, no PARDIE, menos da metade dos novos diagnósticos de SDRA pediátrica foi realizado através da medida invasiva da oxigenação. Em contraste, na nossa unidade linhas arteriais são instaladas rotineiramente no início da ventilação mecânica para melhor monitorização

hemodinâmica, fazendo com que todos os novos diagnósticos de SDRA fossem feitos através da coleta da gasometria arterial. O nosso estudo também difere do PARDIE porque foi prospectivo e não incluiu pacientes em ventilação não invasiva.

O PALICC 2 publicado em fevereiro/2023 sugeriu uma modificação na estratificação de risco da SDRA, separando os pacientes em ventilação mecânica invasiva em apenas dois grupos de acordo com a gravidade da hipoxemia: leve/moderada com $IO < 16$ ou $ISO < 12$ e grave com $IO \geq 16$ ou $ISO \geq 12$, o que poderia contribuir para a menor sobreposição dos pacientes considerados como SDRA moderada pelos critérios de Berlim, mas que são considerados SDRA leve pelo PALICC (Figura 2).

Assim como no PARDIE, nós observamos uma maior taxa de mortalidade entre os pacientes com SDRA grave, uma observação que também foi feita em uma coorte de pacientes do *Children's Hospital* de Los Angeles (Parvathaneni *et al.*, 2017). Esse estudo demonstrou que 24 horas após o início da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), a presença de SDRA grave (usando tanto a definição de Berlim quanto o PALICC) foi associada com aproximadamente 50% de mortalidade.

Um estudo realizado em 2012 encontrou uma mortalidade de 30,3% para insuficiência respiratória aguda hipoxêmica e 32,8% para SDRA, com um risco relativo de 8,2 e 6,7 de morte naqueles que tinham pneumonia (62,9%) e sepse (33,7%) como principais doenças de base, respectivamente (Zhu *et al.*, 2012). No estudo de Wong e cols. (2019) a mortalidade foi de 24%. Nosso estudo apresentou uma mortalidade geral semelhante. Os três óbitos ocorridos durante a coleta de dados foram em decorrência de hipoxemia e choque refratários.

No estudo PARDIE de 2019 pneumonia/infecção do trato respiratório inferior (63%) e sepse (19%) foram os gatilhos mais comuns para SDRA. Comorbidades pré-existentes estavam presentes em 63% das crianças.

Em 2019, Matthay e outros estimaram uma mortalidade em crianças com SDRA de 17-33%, concluindo que a mortalidade é menor em países com recursos. Há relatos, ainda, que a SDRA é mais comum em meninos do que em meninas e que mais de 60% dos casos pediátricos são causados por pneumonia, embora infecções virais como a bronquiolite pelo vírus sincicial respiratório (VSR) e Influenza também causem quadros de SDRA grave em crianças pequenas.

Nossos achados, portanto, caminharam próximos aos descritos na literatura, em que a maioria dos pacientes com SDRA pediátrica é menor de 5 anos de idade,

do sexo masculino e portadores de comorbidades (Khemani *et al.*, 2019). Da mesma forma, apresentaram como principal gatilho para SDRA a pneumonia. Os casos de bronquiolite ficaram limitados a 7,4%, provavelmente devido ao fato de os dados terem sido coletados durante a pandemia de COVID-19, o que modificou significativamente a sazonalidade dos vírus respiratórios na população pediátrica.

É importante considerar que os poucos estudos que compararam as classificações de Berlim e PALICC em pediatria utilizaram critérios de inclusão mais abrangentes que o presente estudo concluindo que havia uma superioridade dos critérios PALICC sobre os critérios de Berlim, tanto na quantidade de pacientes identificados como SDRA quanto na precocidade da identificação (cerca de 12 horas antes pelos critérios PALICC) (Parvathaneni *et al.*, 2017; Rudolph *et al.*, 2021). Esses estudos incluíram pacientes em ventilação mecânica não invasiva, aqueles que não possuíam linhas arteriais e por isso tiveram a sua classificação de gravidade estabelecida pelo índice de saturação de oxigênio (ISO) e aqueles que tinham infiltrado unilateral na radiografia de tórax, conforme definido pela classificação PALICC. Além disso, os estudos existentes são todos retrospectivos ou realizados em cenário único de recursos abundantes, o que leva a crer que não a classificação em si, mas a maior atenção dada à mesma, deve, pelo menos em parte, ser responsável pela maior identificação de casos de SDRA pediátrica (Rudolph *et al.*, 2021).

Nesse estudo prospectivo procuramos estabelecer equivalência entre as amostras para possibilitar melhor comparação entre as classificações, incluindo apenas os pacientes ventilados mecanicamente de forma invasiva nos modos pressóricos assisto-controlado ou controlado e aqueles que coletaram gasometria arterial e tiveram a sua classificação de gravidade da SDRA estabelecida pelo índice de oxigenação (IO). Não foram incluídos pacientes em ventilação mecânica não invasiva (VNI). Desse modo, comparações mais aprofundadas entre os estudos apresentam restrições. Da mesma forma, não foram encontrados na literatura estudos que analisassem a correlação entre as classificações de Berlim e PALICC levando em consideração a presença ou não de broncoespasmo e o uso ou não do bloqueador neuromuscular

Durante a realização do estudo percebeu-se que apesar de mais da metade das amostras terem sido coletadas em vigência do uso do bloqueador neuromuscular, a mecânica ventilatória ainda é pouco utilizada na prática clínica diária da UTIP/IPPMG, apesar de estudos (Andreolio *et al.*, 2021) observarem que a

monitorização da mecânica respiratória pode representar uma ferramenta útil para guiar a estratégia ventilatória a ser adotada em pacientes ventilados mecanicamente de forma invasiva (Petrucci; De Feo, 2013; Khemani *et al.*, 2019; Emeriaud *et al.*, 2023).

A primeira versão do PALICC de 2015 já orientava sobre o uso da ventilação protetora como estratégia ventilatória para pacientes pediátricos com SDRA, com o objetivo de evitar a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. O PALICC 2 de 2023 veio confirmar essa recomendação. Nos pacientes estudados foram encontrados parâmetros ventilatórios que respeitavam o que é preconizado segundo o conceito de estratégia de ventilação protetora (Emeriaud *et al.*, 2023).

Existem várias limitações a serem consideradas. Primeiro, nosso estudo foi desenvolvido em centro único. Embora a nossa unidade possa provavelmente ser comparada a muitas outras unidades baseadas em países em desenvolvimento, nossas práticas institucionais podem variar como, por exemplo, a frequência da coleta das gasometrias arteriais. Segundo, a avaliação da radiografia de tórax é muito subjetiva e já provou haver uma grande variabilidade inter-observador (Meade *et al.*, 2000). Terceiro, e mais importante, a nossa amostra total foi pequena devido ao período determinado de um ano para coleta de dados, que se deu em meio a pandemia de COVID-19, modificando o perfil de pacientes internados na UTIP e fazendo com que as amostras com broncoespasmo fossem menores pela alteração do perfil de sazonalidade das doenças respiratórias na pediatria.

9 CONCLUSÃO

Houve uma forte correlação entre as duas classificações de gravidade da SDRA (Berlim e PALICC) no cenário da UTIP/IPPMG na população geral do estudo e nos subgrupos estudados.

Este estudo, entretanto, sugere que nas situações em que os pacientes não estejam sob efeito de bloqueador neuromuscular, a relação PaO_2/FiO_2 possa ser melhor indicada para a classificação de gravidade da SDRA

Mais estudos, idealmente multicêntricos, contendo amostras mais robustas e considerando as mesmas situações, com o objetivo de comparar as duas classificações, são necessários. Uma estratificação de gravidade adequada pode possibilitar uma otimização do tratamento e da utilização dos recursos disponíveis, a fim de melhorar o desfecho e reduzir a mortalidade da SDRA pediátrica.

REFERÊNCIAS

- ANDREOLIO, C. *et al.* Airway Resistance and Respiratory Compliance in Children with Acute Viral Bronchiolitis Requiring Mechanical Ventilation Support. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 88–93, 18 jan. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23594>. Acesso em: 15 mar. 2022.
- ASHBAUGH, D. G. *et al.* Acute respiratory distress in adults. **Lancet**, [s. l.], v. 2, n. 7511, p. 319–323, 12 ago. 1967. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(67\)90168-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(67)90168-7). Acesso em: 28 set. 2020.
- AVERY, M. E.; MEAD, J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. **A.M.A: Journal of Diseases of Children**, [s. l.], v. 97, n. 5, part 1, p. 517–523, maio 1959. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1959.02070010519001>. Acesso em: 5 nov. 2021.
- BANAVASI, H. *et al.* Management of ARDS - What Works and What Does Not. **The American Journal of the Medical Sciences**, [s. l.], v. 362, n. 1, p. 13–23, jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.12.019>. Acesso em: 11 out. 2022.
- BARREIRA, E. R. *et al.* Epidemiology and outcomes of acute respiratory distress syndrome in children according to the Berlin definition: a multicenter prospective study. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 947–953, maio 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000866>. Acesso em: 14 maio 2021.
- BELLANI, G. *et al.* Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. **JAMA**, [s. l.], v. 315, n. 8, p. 788–800, 23 fev. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>. Acesso em: 15 mar. 2020.
- BELTRAMO, F.; KHEMANI, R. G. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. **Annals of Translational Medicine**, [s. l.], v. 7, n. 19, p. 502, out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.31>. Acesso em: 28 set. 2020.
- BERNARD, G. R. *et al.* The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 149, n. 3 Pt 1, p. 818–824, mar. 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.149.3.7509706>. Acesso em: 5 nov. 2021.
- BERNARD, G. R. Acute respiratory distress syndrome: a historical perspective. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 172, n. 7, p. 798–806, 1 out. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.200504-663OE>. Acesso em: 11 out. 2021.

CARROLL, Lewis. **Alice's adventures in Wonderland**. Belo Horizonte: Autêntica, 2020.

CHEIFETZ, I. M. Pediatric ARDS. **Respiratory Care**, [s. l.], v. 62, n. 6, p. 718–731, jun. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.4187/respcare.05591>. Acesso em: 15 mar. 2020

CLEMENTS, J. A. Surface tension of lung extracts. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.), [s. l.], v. 95, n. 1, p. 170–172, maio 1957. Disponível em: <https://doi.org/10.3181/00379727-95-23156>. Acesso em: 28 set. 2020.

CUMMINGS, M. J. *et al.* Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. **Lancet**, [s. l.], v. 395, n. 10239, p. 1763–1770, 6 jun. 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2). Acesso em: 11 out. 2021.

DAHLEM, P.; VAN AALDEREN, W. M. C.; BOS, A. P. Pediatric acute lung injury. **Paediatric Respiratory Reviews**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 348–362, dez. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2007.03.001>. Acesso em: 23 jun. 2022.

DANTZKER, D. R. *et al.* Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. **The American Review of Respiratory Disease**, [s. l.], v. 120, n. 5, p. 1039–1052, nov. 1979. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/arrd.1979.120.5.1039>. Acesso em: 14 maio 2021.

DOWELL, J. C. *et al.* Epidemiology of Cause of Death in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 46, n. 11, p. 1811–1819, nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003371>. Acesso em: 11 out. 2021.

EMERIAUD, G. *et al.* Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 143–168, 1 fev. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003147>. Acesso em: 5 nov. 2023.

FALKE, K. J. *et al.* Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. **The Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 51, n. 9, p. 2315–2323, set. 1972. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI107042>. Acesso em: 28 set. 2020.

GAN, C. S. *et al.* Differences Between Pulmonary and Extrapulmonary Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Analysis. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 19, n. 10, p. e504–e513, out. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001667>. Acesso em: 23 jun. 2022.

GATTINONI, L.; PESENTI, A. The concept of “baby lung”. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 776–784, jun. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2627-z>. Acesso em: 11 out. 2021.

GUPTA, S. *et al.* Comparison of Prevalence and Outcomes of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Using Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Criteria and Berlin Definition. **Frontiers in Pediatrics**, [s. l.], v. 6, p. 93, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00093>. Acesso em: 28 set. 2020.

HEIDEMANN, S. M. *et al.* Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children. **Pediatric Clinics of North America**, [s. l.], v. 64, n. 5, p. 1017–1037, out. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.06.004>. Acesso em: 5 nov. 2021.

KEIM, G. *et al.* New Morbidity and Discharge Disposition of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 46, n. 11, p. 1731–1738, nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003341>. Acesso em: 15 mar. 2020.

KHEMANI, R. G. *et al.* Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. **The Lancet: Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 115–128, fev. 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8). Acesso em: 23 jun. 2022.

LEVINE, B. E. Fifty Years of Research in ARDS. ARDS: How It All Began. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 196, n. 10, p. 1247–1248, 15 nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1281ED>. Acesso em: 28 set. 2020.

LÓPEZ-FERNÁNDEZ, Y. *et al.* Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History Study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children*. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 40, n. 12, p. 3238–3245, dez. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318260caa3>. Acesso em: 5 nov. 2021.

MARTIN, G. S.; KEMPKER, J. A. A Brief History of Time, As It Relates to ARDS. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 1–2, fev. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1685211>. Acesso em: 11 out. 2021.

MAUNDER, R. J. *et al.* Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography. **JAMA**, [s. l.], v. 255, n. 18, p. 2463–2465, 9 maio 1986. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/404069>. Acesso em: 28 set. 2020.

MEADE, M. O. *et al.* Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory**

and Critical Care Medicine, [s. l.], v. 161, n. 1, p. 85–90, jan. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.1.9809003>. Acesso em: 28 set. 2021.

MUKAKA, M. M. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. **Malawi Medical Journal: The Journal of Medical Association of Malawi**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 69–71, set. 2012. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3576830/>. Acesso em: 5 nov. 2021.

NUCKTON, T. J. *et al.* Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 346, n. 17, p. 1281–1286, 25 abr. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012835>. Acesso em: 28 set. 2020.

PARVATHANENI, K. *et al.* Evaluating the Performance of the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 17–25, jan. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000945>. Acesso em: 15 mar. 2020.

PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS CONFERENCE GROUP. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 428–439, jun. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000350>. Acesso em: 28 set. 2020.

PETRUCCI, N.; DE FEO, C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], n. 2, p. CD003844, 28 fev. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003844.pub4>. Acesso em: 28 set. 2020.

RADERMACHER, P.; MAGGIORE, S. M.; MERCAT, A. Fifty Years of Research in ARDS. Gas Exchange in Acute Respiratory Distress Syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 196, n. 8, p. 964–984, 15 out. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201610-2156SO>. Acesso em: 11 out. 2021.

RANIERI, V. M. *et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA**, [s. l.], v. 307, n. 23, p. 2526–2533, 20 jun. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>. Acesso em: 5 nov. 2021.

RUDOLPH, M. *et al.* Performance of acute respiratory distress syndrome definitions in a high acuity paediatric intensive care unit. **Respiratory Research**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 256, 29 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01848-z>. Acesso em: 23 jun. 2022.

SANTSCHI, M. *et al.* Acute lung injury in children: therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the**

Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 681–689, nov. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181d904c0>. Acesso em: 5 nov. 2021.

SCHOUTEN, L. R. A. *et al.* Incidence and Mortality of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 819–829, abr. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001388>. Acesso em: 28 set. 2020.

SIM, J.; WRIGHT, C. C. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. **Physical Therapy**, [s. l.], v. 85, n. 3, p. 257–268, mar. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15733050/>. Acesso em: 11 out. 2021.

STAPLETON, R. D. *et al.* Causes and timing of death in patients with ARDS. **Chest**, [s. l.], v. 128, n. 2, p. 525–532, ago. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1378/chest.128.2.525>. Acesso em: 15 mar. 2020.

VENTRE, K. M.; WOLF, G. K.; ARNOLD, J. H. Pediatric respiratory diseases: 2011 update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 325–338, maio 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182152661>. Acesso em: 28 set. 2020.

WATSON, R. S. *et al.* Q. Risk Factors for Functional Decline and Impaired Quality of Life after Pediatric Respiratory Failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 200, n. 7, p. 900–909, 1 out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201810-1881OC>. Acesso em: 23 jun. 2022.

WILSTERMAN, M. E. F. *et al.* Short-term effects of neuromuscular blockade on global and regional lung mechanics, oxygenation and ventilation in pediatric acute hypoxemic respiratory failure. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 103, dez. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0206-9>. Acesso em: 4 maio 2021.

WITTENSTEIN, J. *et al.* Effect of patient-ventilator asynchrony on lung and diaphragmatic injury in experimental acute respiratory distress syndrome in a porcine model. **British Journal of Anaesthesia**, [s. l.], v. 130, n. 1, p. e169–e178, jan. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.10.037>. Acesso em: 28 set. 2023.

WONG, J. J.-M. *et al.* Mortality in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 34, n. 7, p. 563–571, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0885066617705109>. Acesso em: 11 out. 2021.

WONG, J. J.-M. *et al.* Risk Stratification in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Observational Study. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 45, n. 11, p. 1820–1828, nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002623>. Acesso em: 23 jun. 2022.

YEHYA, N.; SERVAES, S.; THOMAS, N. J. Characterizing degree of lung injury in pediatric acute respiratory distress syndrome. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 937–946, maio 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000867>. Acesso em: 15 mar. 2020.

ZHU, Y.-F. *et al.* Mortality and morbidity of acute hypoxemic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in infants and young children. **Chinese Medical Journal**, [s. l.], v. 125, n. 13, p. 2265–2271, jul. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22882846/>. Acesso em: 23 jun. 2022.

APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS

Projeto de pesquisa: Avaliação das classificações de gravidade na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo na infância pelo Consenso de Berlim e pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference*

Iniciais do paciente:

Registro:

Data de nascimento:

Idade (meses):

Sexo:

Peso (kg):

Diagnóstico principal:

Data de internação na UTI:

Data do diagnóstico de SDRA:

Dias de ventilação mecânica:

Dias livres de ventilação mecânica em 28 dias:

Dias de internação na UTI:

Óbito: () sim () não

PIM 2 (na admissão na UTI):

PRISM (na admissão na UTI):

Dias	D1	D2	D3
RASS			
Sincronia paciente-ventilador	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Presença de “drive respiratório”	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Broncoespasmo/ doença de vias aéreas inferiores	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Uso de broncodilatador:	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Uso de bloqueador neuromuscular	() sim () não	() sim () não	() sim () não
Pressão de pico (cmH₂O) – pressão lida pelo respirador	- Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:	- Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:	- Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:
Pressão de distensão (PCV) – pressão setada			
PEEP (cmH₂O)			

FR (irpm)	- Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:	Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:	- Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:
FiO₂			
MAP (cmH₂O)	- Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:	- Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:	- Se drive respiratório presente: pré-sedação: pós-sedação: - Sem drive respiratório:
Vol. Corrente (ml)	Pré-sedação: Pós-sedação: Sem sedação (pacientes bloqueados):	Pré-sedação: Pós-sedação: Sem sedação (pacientes bloqueados):	Pré-sedação: Pós-sedação: Sem sedação (pacientes bloqueados):
Complacência dinâmica (ml/cmH₂O) (uso de bloqueador neuromuscular)			
Complacência estática (ml/cmH₂O) (uso de bloqueador neuromuscular)			
PEEP intrínseca (uso de bloqueador neuromuscular)			
PaO₂ (mmHg)			
PaO₂/FiO₂			
IO Obs. Se feita sedação usar MAP pós			
Classificação SDRA - critérios de Berlim			
Classificação SDRA - critérios PALICC			

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Projeto de Pesquisa: Avaliação das classificações de gravidade na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo na infância pelo Consenso de Berlim e pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference*

Seu filho (a) está sendo convidado (a) para participar da pesquisa acima que envolve a avaliação dos pacientes internados por conta de uma insuficiência respiratória com necessidade de oxigênio ocasionada por pneumonia ou outra infecção, que necessitem de intubação orotraqueal e ventilação mecânica e que evoluem com síndrome do desconforto respiratório agudo. Esta síndrome tem duas formas de classificação de gravidade atualmente. Quanto maior a gravidade desta classificação maior o tratamento a ser feito, assim como os riscos. Portanto, o seu reconhecimento, classificação e tratamento na hora certa e da forma correta aumentam muito as chances de sobrevivência e reduzem os riscos de morte e sequelas.

Este estudo verifica as duas formas de classificação desta síndrome e se uma pode ser melhor que a outra. Isto é importante para que os pacientes não sejam sub ou superestimados na sua forma de gravidade e, portanto, na sua terapia. Os dados coletados são os referentes a internação do seu filho (a) neste setor e os procedimentos realizados para a definição da síndrome do desconforto respiratório agudo e sua classificação de gravidade estão relacionados ao que rotineiramente já é realizado na UTI.

Há um dado extraído do resultado referente a coleta de sangue (gasometria arterial) que será aproveitado como exame de rotina da UTI para os ajustes da ventilação mecânica que ocorrem diariamente, não sendo necessária uma coleta extra por conta do estudo. Da mesma forma, uma dose de sedação com curta duração poderá ser administrada, tendo já ocorrido previamente a checagem da ausência de contra-indicações para o seu uso. Tais medidas serão realizadas uma vez por dia durante três dias. Os efeitos colaterais das drogas (como bradicardia e hipotensão) são pouco frequentes nas doses baixas utilizadas e podem ser prontamente detectados e tratados, uma vez que os pacientes estão sendo monitorizados amplamente e de forma contínua.

A identidade do seu filho (a) será mantida em sigilo, pois nos registros da pesquisa constará apenas as primeiras letras do seu nome, do sobrenome e último nome, não sendo possível identificá-lo.

O nosso objetivo é que a participação do seu filho (a) e de outras crianças internadas na unidade e também participantes deste estudo reforcem e melhorem ainda mais as condutas e monitorização de doenças como a apresentada pelo seu filho (a), junto a nossa equipe, assim como na comunidade médica.

Este estudo foi revisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), formado por um grupo de profissionais que se reúne para avaliar os projetos e assegurar que os mesmos não tragam nenhum dano aos participantes da pesquisa.

O Comitê está localizado na Rua Bruno Lobo, n.50, Ilha do Fundão - Cidade Universitária - Rio de Janeiro - RJ telefone: 2590-3842 e o estudo recebeu parecer favorável em janeiro/2019.

A participação do seu filho (a) neste estudo será sua decisão e se optar por permitir você receberá esta folha de informações para guardar e deverá assinar o termo de consentimento. A não aceitação ou a desistência de participar durante o estudo é de sua livre escolha e não afetará o padrão de cuidados que seu filho (a) receberá.

Se houver a necessidade de informações adicionais sobre a participação no estudo entrar em contato com:

Dra. Roberta Costa Capela

Dra. Maria de Fátima Pombo Sant'Anna

Dr. Clemax Couto Sant'Anna

Dra. Raquel Belmino de Souza

N. telefone: 3983-4783

Obrigado por ler estas informações. Se desejar que seu filho (a) participe deste estudo, assine o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido anexo e devolva-o ao médico do estudo. Você deve guardar uma cópia destas informações para seu próprio registro.

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Projeto de Pesquisa: Avaliação das classificações de gravidade na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo na infância pelo Consenso de Berlim e pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference*

Nome dos investigadores:

Dra. Roberta Costa Capela

Dra. Maria de Fátima Pombo Sant'Anna

Dr. Clemax Couto Sant'Anna

Dra. Raquel Belmino de Souza

1 – Confirmando que li e entendi a folha de informações datada de _____ para o estudo acima e que tive a oportunidade de fazer perguntas.

2 – Entendo que a participação de meu (minha) filho (a) _____ é voluntária e que sou livre para retirar meu consentimento a qualquer momento sem precisar dar explicações e sem que meu tratamento médico ou direitos legais sejam afetados.

3 – Concordo que meu (minha) filho (a) participe do estudo acima.

• Nome dos pais/responsáveis legais:

Assinatura: _____ Data: _____

• Nome dos pais/responsáveis legais:

Assinatura: _____ Data: _____

• Nome da pessoa que obteve o consentimento:

Assinatura: _____ Data: _____

APÊNDICE D – CARTA DE ANUÊNCIA

Solicito autorização institucional para a realização da pesquisa intitulada **Avaliação das classificações de gravidade na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo na infância pelo Consenso de Berlim e pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference***, a ser realizada na **Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG/UFRJ)**, pela médica da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica: Roberta Costa Capela e com colaboração da Dra. Raquel Belmino de Souza, Dra. Maria de Fátima Pombo Sant'Anna, Dr. Clemax Couto Sant'Anna e dos residentes de terapia intensiva. A pesquisa será desenvolvida com os pacientes internados neste setor.

A pesquisadora principal e colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste estudo, segundo cumprimento das diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12 e suas complementares e no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Na certeza de contarmos com a permissão e colaboração desta chefia, agradeço antecipadamente a atenção.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 2019

() Concordo com a solicitação

APÊNDICE E – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO IPPMG/UFRJ

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1093046.pdf	07/12/2018 19:49:25		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	07/12/2018 19:48:10	ROBERTA COSTA CAPELA	Aceito
Outros	carta_de_anuencia.pdf	06/12/2018 19:29:03	ROBERTA COSTA CAPELA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx	20/11/2018 11:12:38	ROBERTA COSTA CAPELA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1.docx	20/11/2018 11:12:27	ROBERTA COSTA CAPELA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_SDR_final.docx	20/11/2018 11:12:10	ROBERTA COSTA CAPELA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 02 de Janeiro de 2019

Assinado por:
José Cesar da Fonseca Junqueira
(Coordenador(a))

ANEXO A – PRISM (PEDIATRIC RISK OF MORTALITY)

PRISM (<i>Pediatric Risk of Mortality</i>)			
Variáveis	Variações de acordo com a idade		Pontos
Pressão arterial sistólica (mmHg)	Lactentes: 130-160	Crianças: 150-200	2
	65-75	65-75	2
	>200	>200	6
	50-64	50-64	6
	<50	<50	7
Pressão arterial diastólica (mmHg)	Todas as idades >110		6
Frequência cardíaca (bpm)	>160	>150	4
	<90	<80	4
Frequência respiratória (irpm)	61-90	51-90	1
	>90	>90	5
	Apnéia	Apnéia	5
PaO2/FiO2 ^a	Todas as idades 200-300		2
	<200		3
PaCO2 ^b	Todas as idades 51-65		1
	>65		5
Escala de Coma de Glasgow ^c	Todas as idades <8		6
Reações pupilares	Todas as idades Anisocóricas ou dilatadas		4
	Fixas e dilatadas		10
TAP / PTTa	Todas as idades > 1,5x o controle		2
Bilirrubina total (mg/dl)	Maiores que 1 mês >3,5		6
Potássio (mg/dl)	Todas as idades 3-3,5		1
	6,5-7,5		1
	<3		5
	>7,5		5
Cálcio (mg/dl)	Todas as idades 7-8		2
	12-15		2
	<7		6
	>15		6
Glicemia (mg/dl)	Todas as idades 40-60		4
	250-400		4
	<40		8
	>400		8
Bicarbonato (meq/litro) ^d	Todas as idades <16		3
	>32		3

a – Não deve ser realizado em pacientes com *shunt* intracardíaco ou insuficiência respiratória crônica, existe necessidade de amostra arterial

b – Pode ser realizado com amostra de sangue capilar

c – Não pode ser realizado em pacientes com sedação, paralisia, anestesia ou disfunção neurológica crônica

d – Pode-se utilizar os valores medidos

Modificado de Pollack, M. M.; Ruttimann, E.; Getson, P. R. Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score. Critical Care Medicine; Vol. 16 (11); November, 1988

ANEXO B – PIM (PEDIATRIC INDEX OF MORTALITY)

1 – Pressão sanguínea sistólica (PPS) em mmHg (ou desconhecida = 120)
2 – Reação pupilar à luz (>3mm ou ambas fixas = 1, outra ou desconhecida = 0)
3 – PaO2 em mmHg (desconhecida = 0)
4 – Excesso de base em sangue arterial ou capilar em mmol/litro (desconhecido = 0)
5 – Ventilação mecânica (0 = não, 1 = sim)
6 – Admissão eletiva (0 = não, 1 = sim)
7 – Admissão para recuperação de cirurgia / procedimento (0 = não, 1 = sim)
8 – Admissão após <i>by-pass</i> cardíaco (0 = não, 1 = sim)
9 – Diagnóstico de alto risco (0 = não, 1 = sim)
10 – Diagnóstico de baixo risco (0 = não, 1 = sim)
 PIM2 Logit = (-4.8841) + (valor * Beta) + (0,01395 * (absoluto (PPS – 120))) + (0,140 * (excesso de base absoluto)) + (0,2888 * (100 * FiO2/PaO2))
POD = probabilidade de óbito
POD = eLogit/ (1 + exponencial Logit)

Modificado de Shann, F. Are we doing a good job: PRISM, PIM and all that? Intensive Care Med (2002) 28:105–107

ANEXO C – RASS (RICHMOND AGITATION SEDATION SCALE)

<i>Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)</i>		
+4	Combativo	Francamente combativo, violento, levando a perigo imediato a equipe de saúde
+3	Muito agitado	Agressivo, pode puxar tubos e cateteres
+2	Agitado	Movimentos não intencionais frequentes, briga com o respirador (se estiver em ventilação mecânica)
+1	Inquieto	Ansioso, inquieto, mas não agressivo
0	Alerta e calmo	
-1	Torpososo	Não completamente alerta, mas mantém olhos abertos e contato ocular ao estímulo verbal por ≥ 10 segundos
-2	Sedado leve	Acorda rapidamente e mantém contato ocular ao estímulo verbal por < 10 segundos
-3	Sedado moderado	Movimento ou abertura dos olhos, mas sem contato ocular com o examinador
-4	Sedado profundamente	Sem respostas ao estímulo verbal, mas tem movimentos ou abertura ocular ao estímulo tátil físico
-5	Coma	Sem resposta aos estímulos verbais ou exame físico

Modificado de: Sessler, C. N.; Gosnell, M. S.; Grap, M. J.; Brophy, G. M.; O'Neal, P. V.; Keane, K. A.; Tesoro, E. P.; Elswick, R. K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Nov 15; 166 (10): 1338-44

ANEXO D – MANUSCRITO A SER SUBMETIDO À REVISTA *CRITICAL CARE SCIENCE*

**AVALIAÇÃO DAS CLASSIFICAÇÕES DE GRAVIDADE NA SÍNDROME DO
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO NA INFÂNCIA PELO CONSENSO DE
BERLIM E PELO *PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS*
*CONFERENCE***

Roberta Costa Capela¹, Raquel Belmino de Souza², Maria de Fátima Pombo
Sant'Anna³, Clemax Couto Sant'Anna⁴

-
- ¹ Mestranda em Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. RC Capela. ORCID: 0009-0002-1086-3611. E-mail: betaccapela@hotmail.com (Pesquisadora principal).
- ² Médica rotina da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. RB Souza. ORCID: 0009-0000-2297-9190. E-mail: rbelmino@hotmail.com (Co-orientadora).
- ³ Professora Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF) Niterói (RJ) Programa de Pós-Graduação Saúde Materno-Infantil do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. MF Bazhuni Pombo. ORCID: 0000-0002-3633-6070. Email: fatimapombo09@gmail.com (Orientadora).
- ⁴ Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Programa de Pós-Graduação Saúde Materno-Infantil do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CC Sant'Anna. ORCID: 0000-0001-8732-8065. E-mail: clemax01@gmail.com (Orientador). Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Programa Saúde Materno-Infantil do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG). Coleta de dados realizada na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do IPPMG, Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CAAE: 87266418.9.0000.5264.
- Autora para correspondência: Roberta Costa Capela. Endereço: Rua Nóbrega, 145/901 – Icaraí/Niterói/Rio de Janeiro (RJ). CEP 24220-320. Telefone: +552199569-9911. Email: betaccapela@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ocorre em 1-4% das admissões em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) e em 8-10% das crianças que requerem ventilação mecânica invasiva, com uma mortalidade alta que varia de 20-75%. **Objetivos:** O presente estudo compara dois métodos para definição e classificação de gravidade na SDRA pediátrica: a classificação de Berlim, que utiliza a relação PaO_2/FiO_2 e a classificação PALICC, que utiliza o índice de oxigenação (IO). **Métodos:** Estudo prospectivo com pacientes de 0-18 anos com diagnóstico de SDRA e ventilados mecanicamente de forma invasiva, que forneceram de 1-3 amostras de gasometria arterial, totalizando 140 medidas válidas. Estas medidas foram avaliadas quanto a correlação pelo teste de Spearman e concordância pelo coeficiente Kappa entre as duas classificações, Berlim (relação PaO_2/FiO_2) e PALICC (IO), inicialmente usando a população geral do estudo e depois subdividindo-a em pacientes com e sem broncoespasmo e com e sem o uso do bloqueador neuromuscular (BNM). Também foi verificado o efeito destes dois fatores (broncoespasmo e bloqueador neuromuscular) de forma separada e conjunta sobre ambas as classificações através da análise de variância (ANOVA) para dois fatores. **Resultados:** Na população geral, composta por 54 pacientes com idades de 0-18 anos, foi encontrada forte correlação negativa pelo teste de Spearman ($p = -0,91$; $p < 0,001$) e forte concordância pelo coeficiente Kappa (0,62; $p < 0,001$) na comparação entre Berlim e PALICC. Nas populações com e sem broncoespasmo e com e sem o uso do BNM, os coeficientes de correlação mantiveram valores semelhantes aos da população geral. Entretanto, para os pacientes sem uso do BNM houve maior concordância entre as classificações em relação aos pacientes com uso do BNM (Kappa 0,67, *versus* 0,56 com $p < 0,001$ em ambos). Acrescenta-se ainda o efeito significativo do uso do BNM sobre a relação PaO_2/FiO_2 (ANOVA; $F: 12,9$; $p < 0,001$) e o índice de oxigenação (IO) (ANOVA; $F: 8,3$; $p = 0,004$). **Conclusão:** Houve forte correlação e concordância entre as duas classificações na população geral, entretanto, os achados sugerem que em pacientes sem uso do BNM a relação PaO_2/FiO_2 pode ser uma melhor opção para a classificação de gravidade da SDRA.

Palavras-chave: Classificação de gravidade da SDRA. Síndrome do desconforto respiratório agudo. Classificação de Berlim. Classificação PALICC. Broncoespasmo. Bloqueador neuromuscular.

INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) se manifesta como uma inflamação pulmonar, edema alveolar e falência respiratória hipoxêmica. A fisiopatologia desta síndrome clínica é caracterizada, em progressão, pelas fases inflamatória, proliferativa e fibrótica. Em 1967 foi elaborada a primeira descrição da SDRA por Ashbaugh e outros (Ashbaugh *et al.*, 1967).

Embora as primeiras descrições da SDRA incluíssem crianças, considerações pediátricas não foram abordadas no *American-European Consensus Conference* (AECC) nem na definição de Berlim. Uma definição específica para SDRA pediátrica foi criada recentemente pelo *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC) (Cheifetz, 2017).

É importante frisar que as definições da SDRA baseadas em adultos podem não ser aplicáveis na pediatria por uma variedade de razões. Diferenças anatômicas e fisiológicas levam bebês e crianças a serem mais vulneráveis a um insulto respiratório grave quando comparados com adultos, necessitando potencialmente de um limiar menor para intervenção. Além disso, pacientes mais jovens têm uma demanda metabólica maior e uma reserva cardiopulmonar menor do que adolescentes e adultos (Cheifetz, 2017). Aplicações prévias das definições baseadas em adultos na pediatria, com a necessidade de mensuração da oxigenação arterial, podem ter levado a uma subestimação da prevalência da SDRA pediátrica, devido ao menor uso de linhas arteriais em bebês e crianças. Considerações especiais também são necessárias para otimizar o manejo da SDRA na heterogênea população pediátrica, que vai desde recém-nascidos a adolescentes.

Diferente da definição de Berlim (Quadro 1), o PALICC (Quadro 2) emprega: oximetria de pulso quando a PaO₂ não está disponível, índice de oxigenação (IO) ou índice de saturação de oxigênio (ISO) para estratificação de gravidade em vez da relação PaO₂/FiO₂ e evidência de doença parenquimatosa pulmonar em vez de infiltrados radiológicos bilaterais na radiografia de tórax. Centros únicos ou estudos regionais têm avaliado a definição PALICC, mas a sua performance em grandes

amostras internacionais é desconhecida (Parvathaneni *et al.*, 2017; Wong *et al.*, 2017; Yehya; Servaes; Thomas, 2015).

Na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do nosso serviço são utilizadas as duas classificações (Berlim e PALICC) para estratificação de gravidade da SDRA pediátrica desde 2015. O objetivo deste estudo foi buscar a melhor forma de classificar a SDRA pediátrica possibilitando diagnóstico e tratamento mais adequados com os recursos disponíveis.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo observacional prospectivo que foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) no período de dezembro/2020 a dezembro/2021. O IPPMG é um hospital pediátrico terciário que atende a população do estado do Rio de Janeiro através do Sistema Único de Saúde (SUS). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IPPMG, sob o CAAE: 87266418.9.0000.5264.

Foram incluídos crianças e adolescentes de 0 a 18 anos de idade com diagnóstico de SDRA e ventilados mecanicamente de forma invasiva nos modos pressóricos assisto-controlado ou controlado. Foram excluídos pacientes com sinais de hipertensão intracraniana, que preenchiam critérios para morte encefálica e/ou com instabilidade hemodinâmica, ventilados mecanicamente de forma invasiva no modo espontâneo e que deixaram de ter critérios diagnósticos para SDRA ao longo do período da coleta dos dados (três dias), saindo do estudo a partir deste momento.

Os dados do prontuário foram coletados na admissão e ao longo de toda a internação do paciente na UTIP. Os dados à beira leito (tanto do ventilador mecânico quanto da gasometria arterial) foram coletados em três dias ao longo da primeira semana do diagnóstico de SDRA, sendo a primeira coleta no dia da inclusão do paciente no estudo, a segunda coleta 24 horas após a inclusão e a terceira coleta 48 horas após a inclusão.

Foram calculados os índices de gravidade dos pacientes internados na UTIP – PIM (*Pediatric Index of Mortality*) na primeira hora da admissão e PRISM (*Pediatric Risk of Mortality*) nas primeiras 24 horas da admissão.

O uso de sedação para a coleta da gasometria arterial foi necessário em alguns casos, visto que pacientes sob ventilação assisto-controlada poderiam apresentar medidas de pressão de pico inspiratória variáveis, a depender do seu grau de agitação e não das características fisiopatológicas da doença.

O banco de dados foi construído no programa Microsoft Excel® versão 2013 (*Microsoft Corporation, USA*). A análise dos dados foi realizada com o programa SPSS versão 28.0.0.0 (*IBM SPSS Statistics – IBM Corporation*). Inicialmente foi feita a análise descritiva dos dados. As variáveis qualitativas foram apresentadas como tabelas de frequência absoluta e/ou percentual e as variáveis quantitativas foram apresentadas como medidas de tendência central e dispersão; média, erro padrão e mediana. Para as variáveis quantitativas foi verificada a normalidade das amostras pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, com nível de significância estatística $\geq 0,05$.

Para as análises comparativas entre os dois critérios, Berlim (relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) e PALLIC (IO), verificamos a presença de concordância entre as classificações de gravidade pelo coeficiente Kappa (K). Foram considerados os seguintes valores para o coeficiente de concordância K: concordância muito fraca de 0 a 0,19; fraca de 0,2 a 0,39; moderada de 0,4 a 0,59; forte de 0,6 a 0,79 e muito forte $\geq 0,8$ (Sim; Wright, 2005). A correlação entre os valores dos dois índices (relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ e IO) foi avaliada pelo teste de Spearman. Foram considerados os seguintes valores para o coeficiente de correlação de Spearman: entre 0 e 0,3 correlações desprezíveis; entre 0,31 e 0,5 fracas; entre 0,51 e 0,7 moderadas; entre 0,71 e 0,9 fortes e $> 0,9$ muito fortes, sejam seus valores positivos ou negativos (Mukaka, 2012). Para os dois testes foi considerado um nível de significância estatística $\leq 0,05$.

Ainda nas análises comparativas foram avaliados fatores que poderiam exercer influência sobre os critérios de classificação da SDRA. Portanto, os pacientes foram separados em dois grupos; com e sem a presença de broncoespasmo/doença obstrutiva de vias aéreas inferiores e com e sem o uso do bloqueador neuromuscular, avaliando-se concordância e correlação pelos testes de K e Spearman, considerando significância estatística $\leq 0,05$.

Foi avaliada a influência das variáveis independentes broncoespasmo/doença obstrutiva de vias aéreas inferiores e bloqueador neuromuscular sobre Berlim e PALICC de forma separada e conjunta através do teste de variância (ANOVA) para dois fatores. Foi considerada significância estatística quando $p \leq 0,05$. O mesmo

procedimento foi realizado para algumas variáveis relacionadas a mecânica respiratória.

Nas situações em que foi realizada comparação entre médias e medianas, foram utilizados o teste T para amostras independentes e Man-Whitney, respectivamente, com significância estatística $\leq 0,05$.

RESULTADOS

Houve 56 pacientes internados com diagnóstico de SDRA e dois foram excluídos por negativa de consentimento.

Dentre os 54 pacientes do estudo, a mediana de idade foi de 30 meses, peso 10kg, PIM2 5,6% e PRISM 4,8%. 32 (59,3%) pacientes eram do sexo masculino e 35 (64,8%) apresentavam comorbidades no momento do diagnóstico de SDRA. Entre os diagnósticos de internação pneumonia correspondeu a 34 (63%) casos, bronquiolite a 4 (7,4%) e leucemia linfoblástica aguda (LLA) a 3 (5,6%). A SDRA de origem pulmonar foi responsável por 35 (64,8%) casos. A mediana de dias de internação foi de 12 dias, com tempo mínimo de quatro dias e máximo de 86 dias. A mediana de tempo de ventilação mecânica invasiva foi de oito dias, variando de três a 66 dias. Pacientes com broncoespasmo corresponderam a 21 (38,9%).

Houve 14 óbitos (25,9%) no período do estudo. Apenas três doentes (5,5%) morreram no período de três dias da coleta de dados, tendo o restante dos óbitos ocorrido posteriormente ao longo da internação na UTIP. Os três óbitos iniciais foram de pacientes com comorbidades como imunodeficiência combinada, atresia de vias biliares e linfoma de Burkitt, foram classificados como SDRA moderada evoluindo para grave e as causas dos óbitos foram choque, hipoxemia refratária e DMOS.

Ao longo dos três dias da coleta de dados foram utilizados parâmetros ventilatórios semelhantes com mediana de PEEP 8cmH₂O, FiO₂ 60%, PIP 24cmH₂O, Vc 8ml/kg, PaO₂/FiO₂ 145 e IO 11.

Os dados da ventilação mecânica dos doentes incluídos no estudo foram testados quanto a presença de normalidade da amostra pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Apenas a relação PaO₂/FiO₂ apresentou distribuição normal ($p = 0,2$).

Os 54 pacientes que participaram do estudo tiveram de uma a três amostras de gasometria arterial coletadas no período de sete dias do diagnóstico de SDRA. Os que tiveram menos de três amostras coletadas foram excluídos por perderem os

critérios classificatórios para SDRA, evoluírem para óbito ou trocarem o modo ventilatório para espontâneo no curso desses três dias, permanecendo as coletas de dados até o momento anterior a sua exclusão.

Não houve critérios para SDRA segundo pelo menos uma das classificações em 19 amostras ao longo dos três dias e ocorreram três óbitos neste mesmo período da coleta de dados. Portanto, 22/162 (13,5%) amostras foram retiradas das análises comparativas posteriormente, restando 140 amostras válidas.

Em 104 (74,3%) medidas os pacientes se encontravam em escala de RASS entre -1 e -5, em 69 (49,3%) os pacientes apresentavam disparo espontâneo e em 135 (96,4%) havia sincronia paciente-ventilador mecânico. O uso do bloqueador neuromuscular esteve presente em 72 (51,4%) das 140 medidas e em 90 (64,3%) não havia broncoespasmo associado. Foi realizada medida de mecânica ventilatória em 55 (39,2%) do total de medidas, sendo 42 (30%) das medidas em uso de bloqueador neuromuscular. Encontramos medianas de complacência estática de 0,56ml.cmH₂O⁻¹.kg⁻¹, pressão de *plateau* de 25cmH₂O e *driving pressure* de 14cmH₂O.

Utilizando o universo de 140 amostras com diagnóstico de SDRA pelos dois critérios classificatórios ao longo dos três dias, foram obtidos os resultados apresentados no Quadro 3.

Quando separadas as 50 amostras dos pacientes com broncoespasmo houve concordância entre as duas classificações de SDRA em 38 medidas (76%); sendo 9 amostras (23,6%) para SDRA leve, 19 amostras (50%) para SDRA moderada e 10 amostras (26,3%) para SDRA grave [K = 0,62 (p < 0,001)].

Para os pacientes sem broncoespasmo, que somaram 90 amostras, houve concordância entre as duas classificações de SDRA em 68 medidas (75,5%); 14 amostras (20,5%) para SDRA leve, 30 amostras (44,1%) para SDRA moderada e 24 amostras (35,2%) para SDRA grave [K = 0,62 (p < 0,001)].

As amostras também foram comparadas quanto a concordância de acordo com a utilização ou não do bloqueador neuromuscular como apresentado no Quadro 4.

Em 60% das amostras com broncoespasmo os pacientes estavam em uso de bloqueador neuromuscular. A concordância entre as classificações para estas amostras foi de 76,6%, com coeficiente K = 0,59. Para as amostras com broncoespasmo sem o uso de bloqueador neuromuscular a concordância entre as classificações foi semelhante 75,5% com K = 0,6. Os pacientes em uso de bloqueador neuromuscular sem broncoespasmo apresentaram concordância de 71%, com

coeficiente de concordância $K = 0,54$. Já nas amostras em que não houve uso de bloqueador neuromuscular nem a presença de broncoespasmo a concordância entre as classificações foi de 79%, com $K = 0,67$. Para todos o nível de significância estatística foi $\leq 0,05$.

Para a comparação entre os valores da relação PaO_2/FiO_2 e do índice de oxigenação (IO), como mais uma forma de correlacionar as duas variáveis, foram utilizadas as 140 amostras válidas. Uma correlação negativa foi encontrada no teste de correlação de Spearman ($\rho -0,918$), com significância estatística ($p < 0,001$).

Os 50 pacientes com broncoespasmo apresentaram correlação de Spearman ($\rho -0,91$) e os 90 sem broncoespasmo $\rho -0,91$. Os 72 pacientes que fizeram uso do BNM apresentaram correlação de Spearman ($\rho -0,92$) e os 68 que não fizeram uso do BNM $\rho -0,9$. Todos esses dados apresentaram significância estatística com $p < 0,001$.

Foi realizada a análise de variância (ANOVA) para dois fatores para avaliar o efeito das variáveis independentes broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores, bloqueador neuromuscular e os dois juntos sobre os critérios de classificação da SDRA (Berlim e PALICC), além de algumas outras variáveis relacionadas a mecânica respiratória, Quadro 5. As variáveis quantitativas envolvidas no teste de ANOVA apresentaram distribuição normal ou homogênea, verificadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e Levene, respectivamente, com significância estatística para ambos ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Neste estudo foi possível observar que o perfil dos pacientes pediátricos internados na UTIP do IPPMG foi compatível com o encontrado na literatura quanto a epidemiologia, morbidade e mortalidade na SDRA pediátrica ⁽⁸⁻¹¹⁾.

O principal achado deste estudo foi a observação de uma concordância significativa entre as classificações de gravidade da SDRA pediátrica (Berlim e PALICC), acompanhada por uma correlação numérica muito forte entre a relação PaO_2/FiO_2 e o índice de oxigenação (IO) e a presença de efeito significativo do BNM sobre essas classificações.

A presença de broncoespasmo assim como a dissincronia paciente-ventilador podem levar a um aumento da pressão de pico (PIP) devido ao aumento da pressão resistiva e da auto-PEEP e não da pressão elástica, sendo esta última relacionada

com a fisiopatologia da SDRA. O aumento da pressão de pico, leva a um aumento da pressão média de vias aéreas (MAP) e com isso ocorre um aumento no índice de oxigenação, que poderia ser interpretado como uma SDRA mais grave do que a real.

Nos pacientes em uso de bloqueador neuromuscular ou em sedação profunda com a supressão do disparo respiratório espontâneo, não há interferência do esforço do paciente na ventilação, sendo possível avaliar os dados da mecânica respiratória como complacência estática (Wilsterman *et al.*, 2016). Por outro lado, a supressão do *drive* respiratório e do esforço do doente, levam a aumento da pressão pleural, com necessidade de maior pressão de distensão e PEEP.

Portanto, as hipóteses secundárias de que a presença de broncoespasmo e/ou o uso do bloqueador neuromuscular poderiam exercer influência sobre os critérios de classificação da SDRA mereciam ser analisadas.

Nesse estudo houve maior concordância entre as classificações nos pacientes sem uso do bloqueador neuromuscular, superior ao observado nos pacientes em uso do bloqueador neuromuscular, sugerindo influência do mesmo sobre as classificações de gravidade da SDRA. Para pacientes com broncoespasmo não foi observada tal diferença.

Entretanto, quando combinadas as quatro situações com e sem a presença de broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores e com e sem o uso do bloqueador neuromuscular, foi observada tendência de efeito de ambas as variáveis sobre as classificações da SDRA. Tais efeitos foram testados posteriormente pela análise de variância (ANOVA) para dois fatores, com resultados mais expressivos para a variável bloqueador neuromuscular sobre a relação PaO_2/FiO_2 e o índice de oxigenação (IO). Apesar de haver efeito significativo do broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores sobre a PIP, MAP e complacência dinâmica, não se observou o mesmo efeito sobre a relação PaO_2/FiO_2 e o índice de oxigenação (IO) de forma separada ou em conjunto com a variável bloqueador neuromuscular. Também na comparação entre medianas para as variáveis PIP, MAP e complacência dinâmica não houve significância estatística entre os pacientes com e sem broncoespasmo/obstrução de vias aéreas inferiores.

Considerando o efeito do bloqueador neuromuscular encontrado e os efeitos do seu uso em pacientes com SDRA, a supressão do *drive* respiratório ocasiona frequentemente a necessidade de aumento da pressão de distensão e da PEEP pelo aumento da pressão pleural, favorecendo maior colapso, principalmente nas regiões

dependentes. Tais efeitos já foram descritos anteriormente em pacientes com sedação profunda e maximizados em pacientes em uso de bloqueador neuromuscular (Wilsterman *et al.*, 2016).

O aumento das pressões necessário para compensar a ausência do esforço do paciente leva consequentemente ao aumento da MAP, que leva ao aumento do IO e como resultado o paciente é classificado com SDRA de gravidade maior. Tal fato leva a uma discussão sobre a real gravidade da SDRA quando avaliada na presença de esforço respiratório do paciente e o quanto isso pode “mascarar” a gravidade da SDRA e auxiliar em mecanismos de lesão pulmonar secundários (Wittenstein *et al.*, 2023).

A SDRA é uma doença de acometimento do parênquima pulmonar, comprometendo o componente elástico pulmonar e a relação PaO_2/FiO_2 é um dos marcadores mais importantes e sensíveis da alteração da oxigenação relacionada à síndrome. Vale ressaltar que a diferença entre as definições de Berlim e PALICC está na presença da MAP. Tal fato, talvez torne a relação PaO_2/FiO_2 um parâmetro de melhor escolha para a classificação da SDRA nos pacientes sem bloqueador neuromuscular, em que o esforço exercido pelo paciente pode ser um fator confundidor da real estimativa das pressões necessárias.

No presente estudo, após a verificação do efeito do bloqueador neuromuscular sobre as classificações da SDRA, foi analisado o comportamento de algumas variáveis pela comparação entre medianas para as situações com e sem bloqueador neuromuscular, dentre elas as complacências dinâmicas ($C_{din} = V_c / PIP - PEEP$ total) e estáticas ($C_{est} = V_c / P_{plateau} - PEEP$ total). Foi observada diferença com significância estatística apenas para complacências dinâmicas, sendo o valor da mediana maior em pacientes sem bloqueador neuromuscular. Tais achados corroboram a hipótese do efeito do esforço muscular sobre a PIP gerando menores pressões (considerando que haja sincronia paciente-ventilador, presente na grande maioria dos pacientes do estudo). No entanto, tal diferença não foi observada nas complacências estáticas, cujo cálculo prescinde do efeito do esforço respiratório, sendo utilizada a pressão de *plateau* e, logo, avaliado somente o componente elástico pulmonar.

Vale ressaltar que em ambas as situações os volumes correntes não apresentaram diferenças significativas nas suas medianas, reforçando o efeito das pressões nos valores observados para as complacências. Da mesma forma, a

distribuição de pacientes classificados como SDRA moderada a grave pelos dois critérios, em uso ou não de bloqueador neuromuscular, foi bem semelhante, dando mais robustez aos resultados acima descritos.

O PALICC foi criado para superar as limitações das definições de SDRA baseadas em adultos, incluindo as diferenças epidemiológicas e a necessidade de medidas invasivas de oxigenação. O PARDIE (Khemani *et al.*, 2019) confirmou a melhor performance do PALICC em termos de identificação de novos casos de SDRA pediátrica e estratificação de risco. Entretanto, no PARDIE, menos da metade dos novos diagnósticos de SDRA pediátrica foi realizado através da medida invasiva da oxigenação. Em contraste, na nossa unidade linhas arteriais são instaladas rotineiramente no início da ventilação mecânica para melhor monitorização hemodinâmica fazendo com que todos os novos diagnósticos de SDRA fossem feitos através da coleta da gasometria arterial.

Nesse estudo procuramos estabelecer equivalência entre as amostras para possibilitar melhor comparação entre as classificações, incluindo apenas os pacientes ventilados mecanicamente de forma invasiva nos modos pressóricos assisto-controlado ou controlado e aqueles que coletaram gasometria arterial e tiveram a sua classificação de gravidade da SDRA estabelecida pelo índice de oxigenação (IO). Não foram incluídos pacientes em ventilação mecânica não invasiva (VNI). Desse modo, comparações mais aprofundadas com os estudos existentes apresentam restrições. Da mesma forma não foram encontrados na literatura estudos que analisassem a correlação entre as classificações de Berlim e PALICC levando em consideração a presença ou não de broncoespasmo e o uso ou não do bloqueador neuromuscular.

É importante considerar que os poucos estudos que compararam as classificações de Berlim e PALICC em pediatria utilizaram critérios de inclusão mais abrangentes que o presente estudo e consequentemente concluíram que havia uma superioridade dos critérios PALICC sobre os critérios de Berlim (2,10).

Existem várias limitações a serem consideradas. Primeiro, nosso estudo foi desenvolvido em centro único. Embora a nossa unidade possa provavelmente ser comparada a muitas outras unidades baseadas em países em desenvolvimento, nossas práticas institucionais podem variar como, por exemplo, a frequência da coleta das gasometrias arteriais. Segundo, a avaliação da radiografia de tórax é muito subjetiva e já provou haver uma grande variabilidade inter-observador (Meade *et al.*, 2000). Terceiro, em especial para a avaliação de broncoespasmo, a nossa amostra

foi pequena, devido a coleta dos dados ter ocorrido durante a pandemia de COVID-19, o que interferiu significativamente na sazonalidade da bronquiolite e os pacientes com broncoespasmo já se encontravam pelo menos parcialmente controlados da obstrução de vias aéreas inferiores no momento da coleta de dados, que foi cerca de 6 horas após o diagnóstico de SDRA.

CONCLUSÃO

Houve uma forte correlação entre as duas classificações de gravidade da SDRA (Berlim e PALICC) no cenário da UTIP/IPPMG na população geral do estudo e nos subgrupos estudados.

Este estudo, entretanto, sugere que nas situações em que os pacientes não estejam sob efeito de bloqueador neuromuscular a relação PaO_2/FiO_2 possa ser melhor indicada para a classificação de gravidade da SDRA.

Mais estudos, contendo amostras mais robustas e considerando as mesmas situações, com o objetivo de comparar as duas classificações, são necessários. Uma estratificação de gravidade adequada pode possibilitar uma otimização do tratamento e da utilização dos recursos disponíveis, a fim de melhorar o desfecho e reduzir a mortalidade da SDRA pediátrica

REFERÊNCIAS

- ANDREOLIO, C.; PIVA, J. P.; BRUNO, F.; DA ROCHA, T. S.; GARCIA, P. C. Airway Resistance and Respiratory Compliance in Children with Acute Viral Bronchiolitis Requiring Mechanical Ventilation Support. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, v. 25, n. 1, p. 88–93, 18 jan. 2021. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23594>.
- ARDS DEFINITION TASK FORCE; RANIERI, V. M.; RUBENFELD, G. D.; THOMPSON, B. T.; FERGUSON, N. D.; CALDWELL, E.; FAN, E.; CAMPOROTA, L.; SLUTSKY, A. S. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA**, v. 307, n. 23, p. 2526–2533, 20 jun. 2012. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.
- ASHBAUGH, D. G.; BIGELOW, D. B.; PETTY, T. L.; LEVINE, B. E. Acute respiratory distress in adults. **Lancet (London, England)**, v. 2, n. 7511, p. 319–323, 12 ago. 1967. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(67\)90168-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(67)90168-7).

AVERY, M. E.; MEAD, J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. **A.M.A. Journal of Diseases of Children**, v. 97, n. 5, Part 1, p. 517–523, maio 1959. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1959.02070010519001>.

BANAVASI, H.; NGUYEN, P.; OSMAN, H.; SOUBANI, A. O. Management of ARDS - What Works and What Does Not. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 362, n. 1, p. 13–23, jul. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.12.019>.

BARREIRA, E. R.; MUNOZ, G. O. C.; CAVALHEIRO, P. O.; SUZUKI, A. S.; DEGASPARE, N. V.; SHIEH, H. H.; MARTINES, J. A. D. S.; FERREIRA, J. C.; LANE, C.; CARVALHO, W. B.; GILIO, A. E.; PRECIOSO, A. R.; BRAZILIAN PEDIATRIC ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME STUDY GROUP. Epidemiology and outcomes of acute respiratory distress syndrome in children according to the Berlin definition: a multicenter prospective study. **Critical Care Medicine**, v. 43, n. 5, p. 947–953, maio 2015. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000866>.

BELLANI, G.; LAFFEY, J. G.; PHAM, T.; FAN, E.; BROCHARD, L.; ESTEBAN, A.; GATTINONI, L.; VAN HAREN, F.; LARSSON, A.; MCAULEY, D. F.; RANIERI, M.; RUBENFELD, G.; THOMPSON, B. T.; WRIGGE, H.; SLUTSKY, A. S.; PESENTI, A.; LUNG SAFE INVESTIGATORS; ESICM TRIALS GROUP. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 788–800, 23 fev. 2016. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>.

BELTRAMO, F.; KHEMANI, R. G. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. **Annals of Translational Medicine**, v. 7, n. 19, p. 502, out. 2019. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.31>.

BERNARD, G. R.; ARTIGAS, A.; BRIGHAM, K. L.; CARLET, J.; FALKE, K.; HUDSON, L.; LAMY, M.; LEGALL, J. R.; MORRIS, A.; SPRAGG, R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 149, n. 3 Pt 1, p. 818–824, mar. 1994. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.149.3.7509706>.

BERNARD, Gordon R. Acute respiratory distress syndrome: a historical perspective. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 172, n. 7, p. 798–806, 1 out. 2005. <https://doi.org/10.1164/rccm.200504-663OE>.

CHEIFETZ, I. M. Pediatric ARDS. **Respiratory Care**, v. 62, n. 6, p. 718–731, jun. 2017. <https://doi.org/10.4187/respcare.05591>.

CLEMENTS, J. A. Surface tension of lung extracts. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)**, v. 95, n. 1, p. 170–172, maio 1957. <https://doi.org/10.3181/00379727-95-23156>.

CUMMINGS, M. J.; BALDWIN, M. R.; ABRAMS, D.; JACOBSON, S. D.; MEYER, B. J.; BALOUGH, E. M.; AARON, J. G.; CLAASSEN, J.; RABBANI, L. E.; HASTIE, J.;

HOCHMAN, B. R.; SALAZAR-SCHICCHI, J.; YIP, N. H.; BRODIE, D.; O'DONNELL, M. R. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10239, p. 1763–1770, 6 jun. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2).

DAHLEM, P.; VAN AALDEREN, W. M. C.; BOS, A. P. Pediatric acute lung injury. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 8, n. 4, p. 348–362, dez. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2007.03.001>.

DANTZKER, D. R.; BROOK, C. J.; DEHART, P.; LYNCH, J. P.; WEG, J. G. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 120, n. 5, p. 1039–1052, nov. 1979. <https://doi.org/10.1164/arrd.1979.120.5.1039>.

DOWELL, J. C.; PARVATHANENI, K.; THOMAS, N. J.; KHEMANI, R. G.; YEHYA, N. Epidemiology of Cause of Death in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. **Critical Care Medicine**, v. 46, n. 11, p. 1811–1819, nov. 2018. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003371>.

EMERIAUD, G.; LÓPEZ-FERNÁNDEZ, Y. M.; IYER, N. P.; BEMBEA, M. M.; AGULNIK, A.; BARBARO, R. P.; BAUDIN, F.; BHALLA, A.; BRUNOW DE CARVALHO, W.; CARROLL, C. L.; CHEIFETZ, I. M.; CHISTI, M. J.; CRUCES, P.; CURLEY, M. A. Q.; DAHMER, M. K.; DALTON, H. J.; ERICKSON, S. J.; ESSOURI, S.; FERNÁNDEZ, A.; ... SECOND PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS CONFERENCE (PALICC-2) GROUP ON BEHALF OF THE PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY AND SEPSIS INVESTIGATORS (PALISI) NETWORK. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 24, n. 2, p. 143–168, 1 fev. 2023. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003147>.

FALKE, K. J.; PONTOPPIDAN, H.; KUMAR, A.; LEITH, D. E.; GEFFIN, B.; LAVER, M. B. Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 51, n. 9, p. 2315–2323, set. 1972. <https://doi.org/10.1172/JCI107042>.

GAN, C. S.; WONG, J. J.-M.; SAMRANSAMRUJKIT, R.; CHUAH, S. L.; CHOR, Y. K.; QIAN, S.; ANANTASIT, N.; FENG, X.; ONG, J. S. M.; PHUC, P. H.; PHUMEETHAM, S.; SULTANA, R.; LOH, T. F.; LUM, L. C. S.; LEE, J. H.; PEDIATRIC ACUTE AND CRITICAL CARE MEDICINE ASIAN NETWORK (PACCMAN). Differences Between Pulmonary and Extrapulmonary Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Analysis. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 19, n. 10, p. e504–e513, out. 2018. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001667>.

GATTINONI, L.; PESENTI, A. The concept of “baby lung”. **Intensive Care Medicine**, v. 31, n. 6, p. 776–784, jun. 2005. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2627-z>.

GUPTA, S.; SANKAR, J.; LODHA, R.; KABRA, S. K. Comparison of Prevalence and Outcomes of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Using Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Criteria and Berlin Definition. **Frontiers in Pediatrics**, v. 6, p. 93, 2018. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00093>.

HEIDEMANN, S. M.; NAIR, A.; BULUT, Y.; SAPRU, A. Pathophysiology and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children. **Pediatric Clinics of North America**, v. 64, n. 5, p. 1017–1037, out. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.06.004>.

KEIM, G.; WATSON, R. S.; THOMAS, N. J.; YEHYA, N. New Morbidity and Discharge Disposition of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. **Critical Care Medicine**, v. 46, n. 11, p. 1731–1738, nov. 2018. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003341>.

KHEMANI, R. G.; SMITH, L.; LOPEZ-FERNANDEZ, Y. M.; KWOK, J.; MORZOV, R.; KLEIN, M. J.; YEHYA, N.; WILLSON, D.; KNEYBER, M. C. J.; LILLIE, J.; FERNANDEZ, A.; NEWTH, C. J. L.; JOUVET, P.; THOMAS, N. J.; PEDIATRIC ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME INCIDENCE AND EPIDEMIOLOGY (PARDIE) INVESTIGATORS; PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY AND SEPSIS INVESTIGATORS (PALISI) NETWORK. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 7, n. 2, p. 115–128, fev. 2019. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8).

LEVINE, B. E. Fifty Years of Research in ARDS. ARDS: How It All Began. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 196, n. 10, p. 1247–1248, 15 nov. 2017. <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1281ED>.

LÓPEZ-FERNÁNDEZ, Y.; MARTÍNEZ-DE AZAGRA, A.; DE LA OLIVA, P.; MODESTO, V.; SÁNCHEZ, J. I.; PARRILLA, J.; ARROYO, M. J.; REYES, S. B.; PONS-ÓDENA, M.; LÓPEZ-HERCE, J.; FERNÁNDEZ, R. L.; KACMAREK, R. M.; VILLAR, J. Pediatric Acute Lung Injury Epidemiology and Natural History Study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children*. **Critical Care Medicine**, v. 40, n. 12, p. 3238–3245, dez. 2012. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318260caa3>.

MARTIN, G. S.; KEMPKER, J. A. A Brief History of Time, As It Relates to ARDS. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 40, n. 1, p. 1–2, fev. 2019. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1685211>.

MAUNDER, R. J.; SHUMAN, W. P.; MCHUGH, J. W.; MARGLIN, S. I.; BUTLER, J. Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography. **JAMA**, v. 255, n. 18, p. 2463–2465, 9 maio 1986.

MEADE, M. O.; COOK, R. J.; GUYATT, G. H.; GROLL, R.; KACHURA, J. R.; BEDARD, M.; COOK, D. J.; SLUTSKY, A. S.; STEWART, T. E. Interobserver

variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, n. 1, p. 85–90, jan. 2000. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.1.9809003>.

MUKAKA, M. M. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. **Malawi Medical Journal: The Journal of Medical Association of Malawi**, v. 24, n. 3, p. 69–71, set. 2012.

NUCKTON, T. J.; ALONSO, J. A.; KALLET, R. H.; DANIEL, B. M.; PITTET, J.-F.; EISNER, M. D.; MATTHAY, M. A. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 17, p. 1281–1286, 25 abr. 2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012835>.

PARVATHANENI, K.; BELANI, S.; LEUNG, D.; NEWTH, C. J. L.; KHEMANI, R. G. Evaluating the Performance of the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 18, n. 1, p. 17–25, jan. 2017. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000945>.

PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY CONSENSUS CONFERENCE GROUP. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 16, n. 5, p. 428–439, jun. 2015. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000350>.

PETRUCCI, N.; DE FEO, C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, p. CD003844, 28 fev. 2013. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003844.pub4>.

RADERMACHER, P.; MAGGIORE, S. M.; MERCAT, A. Fifty Years of Research in ARDS. Gas Exchange in Acute Respiratory Distress Syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 196, n. 8, p. 964–984, 15 out. 2017. <https://doi.org/10.1164/rccm.201610-2156SO>.

RUDOLPH, M.; VAN DIJK, J.; DE JAGER, P.; DIJKSTRA, S. K.; BURGERHOF, J. G. M.; BLOKPOEL, R. G. T.; KNEYBER, M. C. J. Performance of acute respiratory distress syndrome definitions in a high acuity paediatric intensive care unit. **Respiratory Research**, v. 22, n. 1, p. 256, 29 set. 2021. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01848-z>.

SANTSCHI, M.; JOUVET, P.; LECLERC, F.; GAUVIN, F.; NEWTH, C. J. L.; CARROLL, C. L.; FLORI, H.; TASKER, R. C.; RIMENSBERGER, P. C.; RANDOLPH, A. G.; PALIVE INVESTIGATORS; PEDIATRIC ACUTE LUNG INJURY AND SEPSIS INVESTIGATORS NETWORK (PALISI); EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC AND NEONATAL INTENSIVE CARE (ESPNIC). Acute lung injury in children: therapeutic practice and feasibility of international clinical trials. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World**

Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, v. 11, n. 6, p. 681–689, nov. 2010. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181d904c0>.

SCHOUTEN, L. R. A.; VELTKAMP, F.; BOS, A. P.; VAN WOENSEL, J. B. M.; SERPA NETO, A.; SCHULTZ, M. J.; WÖSTEN-VAN ASPEREN, R. M. Incidence and Mortality of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Critical Care Medicine**, v. 44, n. 4, p. 819–829, abr. 2016. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001388>.

SIM, J.; WRIGHT, C. C. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. **Physical Therapy**, v. 85, n. 3, p. 257–268, mar. 2005.

STAPLETON, R. D.; WANG, B. M.; HUDSON, L. D.; RUBENFELD, G. D.; CALDWELL, E. S.; STEINBERG, K. P. Causes and timing of death in patients with ARDS. **Chest**, v. 128, n. 2, p. 525–532, ago. 2005. <https://doi.org/10.1378/chest.128.2.525>.

VENTRE, K. M.; WOLF, G. K.; ARNOLD, J. H. Pediatric respiratory diseases: 2011 update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. **Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 12, n. 3, p. 325–338, maio 2011. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182152661>.

WATSON, R. S.; ASARO, L. A.; HUTCHINS, L.; BYSANI, G. K.; KILLIEN, E. Y.; ANGUS, D. C.; WYPIJ, D.; CURLEY, M. A. Q. Risk Factors for Functional Decline and Impaired Quality of Life after Pediatric Respiratory Failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 200, n. 7, p. 900–909, 1 out. 2019. <https://doi.org/10.1164/rccm.201810-1881OC>.

WILSTERMAN, M. E. F.; DE JAGER, P.; BLOKPOEL, R.; FRERICHS, I.; DIJKSTRA, S. K.; ALBERS, M. J. I. J.; BURGERHOF, J. G. M.; MARKHORST, D. G.; KNEYBER, M. C. J. Short-term effects of neuromuscular blockade on global and regional lung mechanics, oxygenation and ventilation in pediatric acute hypoxemic respiratory failure. **Annals of Intensive Care**, v. 6, n. 1, p. 103, dez. 2016. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0206-9>.

WITTENSTEIN, J.; HUHLE, R.; LEIDERMAN, M.; MÖBIUS, M.; BRAUNE, A.; TAUER, S.; HERZOG, P.; BARANA, G.; DE FERRARI, A.; CORONA, A.; BLUTH, T.; KISS, T.; GÜLDNER, A.; SCHULTZ, M. J.; ROCCO, P. R. M.; PELOSI, P.; GAMA DE ABREU, M.; SCHARFFENBERG, M. Effect of patient-ventilator asynchrony on lung and diaphragmatic injury in experimental acute respiratory distress syndrome in a porcine model. **British Journal of Anaesthesia**, v. 130, n. 1, p. e169–e178, jan. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.10.037>.

WONG, J. J.-M.; JIT, M.; SULTANA, R.; MOK, Y. H.; YEO, J. G.; KOH, J. W. J. C.; LOH, T. F.; LEE, J. H. Mortality in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 34, n. 7, p. 563–571, jul. 2019. <https://doi.org/10.1177/0885066617705109>.

WONG, J. J.-M.; PHAN, H. P.; PHUMEETHAM, S.; ONG, J. S. M.; CHOR, Y. K.; QIAN, S.; SAMRANSAMRUAJKIT, R.; ANANTASIT, N.; GAN, C. S.; XU, F.; SULTANA, R.; LOH, T. F.; LEE, J. H.; PEDIATRIC ACUTE & CRITICAL CARE MEDICINE ASIAN NETWORK (PACCMAN). Risk Stratification in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Observational Study. **Critical Care Medicine**, v. 45, n. 11, p. 1820–1828, nov. 2017. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002623>.

YEHYA, N.; SERVAES, S.; THOMAS, N. J. Characterizing degree of lung injury in pediatric acute respiratory distress syndrome. **Critical Care Medicine**, v. 43, n. 5, p. 937–946, maio 2015. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000867>.

ZHU, Y.-F.; XU, F.; LU, X.-L.; WANG, Y.; CHEN, J.-L.; CHAO, J.-X.; ZHOU, X.-W.; ZHANG, J.-H.; HUANG, Y.-Z.; YU, W.-L.; XIE, M.-H.; YAN, C.-Y.; LU, Z.-J.; SUN, B.; CHINESE COLLABORATIVE STUDY GROUP FOR PEDIATRIC HYPOXEMIC RESPIRATORY FAILURE. Mortality and morbidity of acute hypoxemic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in infants and young children. **Chinese Medical Journal**, v. 125, n. 13, p. 2265–2271, jul. 2012.

Quadro 1 – Definição de Berlim para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

Definição de Berlim para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)		
Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)		
Tempo	Dentro de 7 dias do conhecimento do insulto ou nova piora dos sintomas respiratórios	
Imagem pulmonar ^a	Opacificações bilaterais não totalmente explicadas por colapso alveolar ou nódulos	
Origem do edema	Falência respiratória não explicada por falência cardíaca ou por sobrecarga hídrica. Necessidade de excluir edema hidrostático (ecocardiograma) se nenhum fator de risco estiver presente	
Oxigenação	Leve	$200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ com PEEP ou CPAP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
	Moderada	$100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ com PEEP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
	Grave	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ com PEEP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
a – Tomografia computadorizada de tórax ou Radiografia de tórax CPAP = pressão contínua de vias aéreas FiO ₂ = fração inspirada de oxigênio PaO ₂ = pressão parcial arterial de oxigênio PEEP = pressão expiratória final positiva		

Fonte: Modificado de Ranieri (2012).

Quadro 2 – Definição PALICC para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em pediatria

Síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica				
Idade	Excluir pacientes com doença pulmonar perinatal			
Tempo	Dentro de 7 dias do insulto			
Origem do edema	Falência respiratória não explicada por falência cardíaca ou sobrecarga hídrica			
Imagem radiológica	Nova imagem pulmonar compatível com doença do parênquima pulmonar			
Oxigenação	Ventilação mecânica não invasiva	Ventilação mecânica invasiva		
	PARDS	Leve	Moderada	Grave
	Full face bilevel ou CPAP > 5cmH2O:	4 ≤ IO < 8	8 ≤ IO < 16	IO ≥ 16
	PaO2/FiO2 < 300mmHg S/F ≤ 264mmHg	5 ≤ ISO < 7,5	7,5 ≤ ISO < 12,3	ISO ≥ 12,3
Grupos específicos				
Doença cardíaca cianótica		Deterioração aguda da oxigenação não explicada pela doença de base		
Doença pulmonar crônica		Novo infiltrado e deterioração aguda da oxigenação de acordo com os critérios acima		
Disfunção ventricular esquerda		Novo infiltrado e deterioração aguda da oxigenação de acordo com os critérios acima não explicada por disfunção do ventrículo esquerdo		
IO = índice de oxigenação (pressão média de vias aéreas x FiO2 x 100) / PaO2 ISO = índice de saturação de oxigênio (pressão média de vias aéreas x FiO2 x 100) / SpO2				

Fonte: Modificado de Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (2015).

Quadro 3 – Pacientes com SDRA pelos 2 critérios de classificação ao longo dos 3 dias e concordância entre as classificações

Classificação de Gravidade SDRA	Consenso Berlim		PALICC	
	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)
Leve	25	17,9	40	28,6
Moderada	75	53,6	57	40,7
Grave	40	28,6	43	30,7
Total	140	100	140	100
Classificação de Gravidade SDRA	Concordância entre as classificações de gravidade Berlim e PALLIC			
	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (% Total pacientes)	Kappa	p
Leve	23	16,4	0,62	<0,001
Moderada	49	35,0		
Grave	34	24,3		
Total	106	75,7		

Quadro 4 – Pacientes com SDRA pelos 2 critérios de classificação, com e sem uso de bloqueador neuromuscular, ao longo dos 3 dias e concordância entre as classificações

Classificação de Gravidade SDRA (SEM Uso de BNM)	Consenso Berlim		PALICC		Concordância	
	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Kappa	p
Leve	20	29,4	27	39,7	0,67	< 0,001
Moderada	34	50,0	27	39,7		
Grave	14	20,6	14	20,6		
Total	68	100	68	100		
Classificação de Gravidade SDRA (COM Uso de BNM)	Consenso Berlim		PALICC		Concordância	
	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Freq.Abs. (n)	Freq.Rel. (%)	Kappa	p
Leve	5	6,9	13	18,0	0,56	<0,001
Moderada	41	56,9	30	41,7		
Grave	26	36,2	29	40,3		
Total	72	100	72	100		

Quadro 5 – Comparação entre médias e medianas e influência da presença de bloqueador neuromuscular e/ou de Obstrução de vias aéreas inferiores (broncoespasmo), nos pacientes com critérios para SDRA pelo PALICC e Consenso de Berlim

	BNM	N	Média	± DP	Mediana	Efeito BNM		Efeito Obst.VAI		Efeito BNM e Obst.VAI	
						Teste F	p	Teste F	p	Teste F	p
Relação PaO₂/FiO₂	Sim	72	126,3	52,8	126,0	12,9	< 0,001	0,029	0,86	7,36	0,39
	Não	68	161,7*	65,1	163,5						
IO	Sim	72	17,8	15,7	13,4 [¥]	8,7	0,004	1,94	0,16	0,04	0,83
	Não	68	11,4	8,0	8,7						
C. Dinâmica (ml.cm H₂O⁻¹.kg⁻¹)	Sim	72	0,37	0,14	0,37	23,09	< 0,001	3,84	0,05	5,1	0,03
	Não	66	0,51	0,25	0,48 [¥]						
C. Estática (ml.cm H₂O⁻¹.kg⁻¹)	Sim	42	0,61	0,36	0,55	0,001	0,98	0,54	0,46	0,61	0,44
	Não	13	0,62	0,30	0,62 [£]						
PIP (cmH₂O)	Sim	72	27,8	5,2	27,0 [¥]	22,1	< 0,001	4,98	0,03	2,3	0,13
	Não	68	23,8	6,3	22,0						
Vol. Corrente (ml/kg)	Sim	72	7,9	3,5	8,0 [£]	0,3	0,58	0,71	0,40	0,004	0,95
	Não	68	7,6	2,4	7,0						
MAP (cmH₂O)	Sim	72	17	3,7	16,5 [¥]	12,6	< 0,001	5,3	0,03	0,04	0,95
	Não	68	14	3,8	13,8						

* Diferença de Médias - Teste T - p < 0,05; [¥] Diferença de Medianas -Teste U - p < 0,05 ou [£] p > 0,05