Artigo original

Diagnóstico da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo na Criança.

Diagnosis of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome.

Maria C. M. Barbosa¹, Arnaldo P. Barbosa², Patricia R. M. Rocco³.

RESUMO

Este estudo faz uma revisão crítica da definição da Conferência Americana e Europeia de Consenso em lesão pulmonar aguda (LPA) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), procurando responder as seguintes questões: 1) é superior a outras definições existentes?; 2) identifica um grupo de pacientes com os mesmos mecanismos fisiopatológicos?; 3) tem valor prognóstico?; 4) identifica um grupo de pacientes que pode se beneficiar das mesmas estratégias terapêuticas?; e 5) pode ser extrapolada adequadamente para a faixa etária pediátrica? Os autores buscam também soluções para contornar as limitações da definição de hipoxemia na faixa etária pediátrica e apresentam que a maneira mais simples e homogênea de se diagnosticar hipoxemia precocemente na criança é a medida não invasiva da SpO₂ em ar ambiente. Por fim, são apresentadas duas propostas de definição da LPA/SDRA na criança: uma mais abrangente, para diagnóstico precoce e aplicação em estudos de triagem sobre abordagem preventiva, e outra mais restrita, para utilização em crianças submetidas à ventilação mecânica, em estudos explanatórios de eficácia terapêutica.

Descritores: lesão pulmonar aguda; síndrome do desconforto respiratório agudo; oxigenação, ventilação mecânica.

ABSTRACT

This study critically evaluates the American-European Consensus Conference definition of acute lung injury (ALI)/acute respiratory distress syndrome (ARDS) and attempts to answer the following questions: 1) Is it better than other definitions?; 2) Does it identify a group of patients with the same pathophysiological mechanisms?; 3) Does it have prognostic value?; 4) Does it distinguish a group of patients that will benefit from the same therapeutic strategies?; and 5) Can it be effectively extrapolated to children? Alternatives to the invasive procedures employed in order to identify hypoxemia are also discussed. The authors presented a simple way to diagnose early hypoxemia in children based on SpO₂. Finally, two definitions of pediatric ALI/ARDS are proposed: a broader and more sensitive definition, to be used in screening for early ALI and in pragmatic trials; and a more restrictive and specific definition, to be used in mechanically ventilated children evaluated in explanatory trials for therapeutic intervention purposes.

Keywords: acute lung injury; acute respiratory distress syndrome; oxygenation; mechanical ventilation.

1. Departamento Materno-Infantil do Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, UFF, Niterói (RJ), Brasil.

2. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

3. Laboratório de Investigação Pulmonar, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

Endereço para correspondência: Patricia R. M. Rocco. Laboratório de Investigação Pulmonar. Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Centro de Ciências da Saúde, Avenida Carlos Chagas Filho, s/n, Bloco G-014 - Cidade Universitária - Ilha do Fundão. CEP: 21941-902 Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Tel: +55 (21) 2562-6530/Fax: +55 (21) 2280-8193. E-mail: prmrocco@biof.ufrj.br.

INTRODUÇÃO

Casos de lesão pulmonar aguda (LPA) e de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em crianças têm sido relatados desde a descrição da síndrome por Ashbaugh *et al.*, em 1967 (1). Entretanto, as características epidemiológicas da LPA/SDRA na criança ainda permanecem mal compreendidas. Grande parte dessa incompreensão se deve a dificuldades na realização de estudos devido à baixa prevalência e mortalidade de casos de LPA/SDRA em pediatria (2), mas também devido à falta de validação e consistência de critérios diagnósticos adequados às diversas faixas etárias pediátricas (3). Os estudos pediátricos têm extrapolado a definição de LPA/SDRA estabelecida para adultos na Conferência Americana e Europeia de Consenso em SDRA (CCAE) em 1994 (4). Uma definição de LPA/SDRA adequada à faixa etária pediátrica e ao desenho de estudos constitui uma lacuna do conhecimento e é um desafio urgente.

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Incidências de LPA de 3,0-9,5 casos/100.000 pessoas-ano e de SDRA de 2,6-12,8 casos/100.000 pessoas-ano, assim como mortalidades hospitalares variando de 8% a 61%, foram relatadas em diferentes serviços e localidades (5-8). Entre crianças submetidas à ventilação mecânica por mais de 12 h, 2-10% apresentam LPA ou SDRA, e 80% das crianças com LPA apresentam SDRA na admissão ou ao longo da internação. A mediana de duração da ventilação mecânica é maior nos pacientes com SDRA — 11 dias — do que nos pacientes com outros diagnósticos — 6-7 dias (2).

Sepse, pneumonia e aspiração são os principais diagnósticos relacionados à LPA/SDRA na criança (2,5-9), contribuindo com até 50% dos distúrbios clínicos associados à LPA. A bronquiolite também representa um fator de risco importante na criança, mas a mortalidade é significativamente mais baixa (2). Não está claro se as crianças com bronquiolite que atendem aos critérios de SDRA apresentam os mesmos mecanismos fisiopatológicos da SDRA associada a outros diagnósticos.

Alguns fatores de risco estão claramente associados à mortalidade por LPA/SDRA na criança: a) desenvolvimento de uma ou mais disfunções orgânicas (9); b) disfunção orgânica crônica pré-existente (OR = 3,07; IC95%: 1,37-6,89) (7); c) imunodeficiência (OR = 6,31; IC95%: 2,32-17,13; com mortalidade até 70%) (7); e d) transplante de medula óssea (mortalidade de 100%) (10). O maior estudo sobre a epidemiologia de LPA/SDRA em crianças identificou três preditores independentes para o aumento do risco de morte e de duração da ventilação mecânica (9): 1) o grau de hipoxemia inicial medido pela relação pressão parcial arterial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$); 2) a presença de disfunções orgânicas não pulmonares e não neurológicas (disfunções hepáticas, renais, hema-

tológicas e gastrointestinais); e 3) a presença de disfunção neurológica. A mortalidade foi duas vezes maior nos pacientes com SDRA em comparação com os pacientes com LPA (26% vs. 13%; $p < 0,001$). Pacientes que não estavam em ventilação mecânica no momento do diagnóstico de LPA ou de SDRA apresentaram mortalidades significativamente menores que os pacientes em ventilação mecânica na fase inicial da síndrome (29% vs. 18% na SDRA e 18% vs. 3% na LPA; $p = 0,03$). A possibilidade de diagnóstico precoce antes da intubação traqueal constitui uma oportunidade valiosa para a introdução de novas estratégias preventivas para diminuir a morbidade e a mortalidade.

DIAGNÓSTICO DE LPA/SDRA

Em 1994, a CCAE definiu a LPA como uma síndrome inflamatória que cursa com o aumento da permeabilidade e uma constelação de anormalidades clínicas, radiológicas e fisiológicas, caracterizadas pelos seguintes critérios: 1) início agudo; 2) hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg para SDRA e ≤ 300 mmHg para LPA); 3) infiltrados difusos bilaterais na radiografia de tórax; e 4) pressão capilar pulmonar ≤ 18 mmHg ou ausência de evidência de hipertensão atrial esquerda (4). Embora seja a definição mais aceita e considerada padrão para a pesquisa clínica até o momento, muitas controvérsias existem a respeito da confiabilidade e da validade de seus vários critérios e do instrumento como um todo (11).

Questões importantes sobre essa definição ainda não têm respostas satisfatórias:

1) Ela é superior a outras definições existentes?

A comparação de três definições de LPA/SDRA mostrou especificidade significativamente maior para o escore de lesão pulmonar de Murray *et al.* (12) e para a definição pela técnica Delphi (13), comparadas com a definição da CCAE; entretanto, a sensibilidade não foi significativamente diferente (14).

2) Ela identifica um grupo de pacientes com os mesmos mecanismos fisiopatológicos?

A comparação do diagnóstico clínico de SDRA com o achado histopatológico de lesão alveolar difusa, considerada o padrão ouro para a SDRA, mostrou sensibilidade boa (75%), mas especificidade baixa (50%) para a definição do CCAE (15). Somente metade dos pacientes com diagnóstico clínico da SDRA apresentou lesão alveolar difusa no exame histopatológico (16). Por outro lado, somente 47,6% dos pacientes com lesão alveolar difusa tinham diagnóstico de SDRA mencionado no prontuário (14). Esses achados sugerem um grau significativo de super e subdiagnóstico de LPA/SDRA.

3) Ela tem valor prognóstico?

Utilizando-se a definição do CCAE, pacientes com diagnóstico de SDRA têm mortalidade mais elevada do que pacientes sem SDRA (17). Apesar da noção de progressão de gravidade na evolução de LPA para

SDRA, a comparação entre o prognóstico da LPA e o da SDRA é mais controverso. Estudos em adultos mostram que a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inicial não tem valor preditivo de mortalidade (18). Outros estudos mostram pior prognóstico de SDRA em relação à LPA (19). Em crianças, o grau de hipoxemia na admissão mostrou uma associação com a mortalidade. Uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mínima = 53 mmHg previu um risco de mortalidade de 70,5% com especificidade de 92%, enquanto uma $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mínima = 100 mmHg previu um risco de mortalidade de 55% com especificidade de 64% (7).

4) Ela identifica um grupo de pacientes que pode se beneficiar das mesmas estratégias terapêuticas?

A SDRA é uma entidade heterogênea e, para fins de pesquisa, é necessário definir o tipo de estudo que se pretende realizar. Uma definição mais estrita e específica se presta a estudos explanatórios de eficácia terapêutica e deveria levar em consideração fatores que afetam o prognóstico, incorporando-os a um sistema de estratificação, como o COGA (*Gas exchange, Organ failure, Cause, Associated disease*) proposto na segunda parte da definição da CCAE em 1998 (20). Aspectos adicionais a serem incorporados no futuro próximo para restringir grupos selecionados de pacientes incluem genes associados à SDRA, biomarcadores de ativação endotelial, marcadores de lesão epitelial, índices de permeabilidade vascular pulmonar e marcadores de síntese do colágeno (11). Uma definição mais ampla e sensível facilita a obtenção de maiores amostras para estudos pragmáticos de avaliação de efetividade de determinada abordagem terapêutica. A definição da CCAE não tem se mostrado suficientemente específica para estudos explanatórios e nem suficientemente sensível para estudos pragmáticos.

5) Ela pode ser extrapolada adequadamente para a faixa etária pediátrica?

Apesar de amplamente extrapolada para pesquisas pediátricas, a definição da CCAE não foi validada para essa população, e as evidências mostram que LPA/SDRA na criança diferem daquela no adulto em vários aspectos (8,9,21).

Existem muitas críticas em relação aos quatro critérios utilizados na definição do CCAE, porque alguns aspectos importantes não são levados em consideração (11): 1) a falta de clareza na caracterização de início agudo; 2) a influência da pressão expiratória final positiva (*positive end-expiratory pressure-PEEP*) e da FiO_2 na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; 3) a dificuldade de determinar a FiO_2 em pacientes não ventilados; 4) o impacto pressão média nas vias aéreas (*mean airway pressure- MAP*) ou da técnica radiológica no aspecto da imagem radiográfica do tórax; 5) a baixa concordância interobservador na interpretação de imagens por radiologistas e

intensivistas; e 6) as dificuldades de excluir a origem cardiogênica do edema pulmonar.

A padronização da PEEP (10 mmHg), da FiO_2 (0,5) e do tempo de utilização desses parâmetros, ou a utilização do índice de oxigenação, que incorpora a MAP ($[\text{PaO}_2/\text{FiO}_2] \times \text{MAP} \times 100$), são condições preconizadas por alguns autores para melhorar a validade e a confiabilidade desse critério (22). Entretanto, essas soluções não resolvem a principal limitação do uso da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ em crianças, que é a necessidade de amostras de sangue arterial. A punção arterial em crianças pequenas provoca dor e choro intenso, com queda imediata da saturação periférica de oxigênio (SpO_2), produzindo um resultado de PaO_2 falsamente baixo na gasometria (23). O uso rotineiro da oximetria de pulso e da capnografia reduziu bastante a necessidade de gasometria arterial e de inserção de cateter arterial, nem sempre bem sucedida em crianças menores e sujeita a elevados riscos. A necessidade de coleta através de cateter arterial inviabiliza o diagnóstico precoce de LPA/SDRA no âmbito de emergência ou de enfermaria e dificulta a monitoração da síndrome em unidades de terapia intensiva pediátricas. Khemani *et al.* relataram uma proporção de pelo menos 15% de crianças com insuficiência respiratória sem o uso de cateter arterial (24). É provável que muitos adultos e crianças que se enquadram nos critérios de LPA/SDRA deixem de ser arrolados em pesquisas clínicas por falta de mensuração de PaO_2 .

EM BUSCA DE SOLUÇÕES PARA A DEFINIÇÃO DE LPA/SDRA EM CRIANÇAS

Em busca de uma medida não invasiva para caracterizar a hipoxemia, três estudos mostraram boas correlações entre as relações $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ em uma faixa clinicamente relevante de hipoxemia (25-27). Pontos de corte ligeiramente diferentes foram encontrados (Tabela 1). O índice de saturação de oxigênio é outra fórmula baseada na utilização da SpO_2 (Tabela 2), sugerida por Thomas *et al.* (25).

Tabela 1 - Correlação entre $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ na SDRA e na LPA.

Autores	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2^a$	$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$	Sensibilidade	Especificidade	ASC
		(IC95%)	(IC95%)	(IC95%)	
Rice et al. (26) (em adultos)	LPA	315	91%	56%	0,920
	SDRA	235	85%	85%	0,929
Khemani et al. (27) (em crianças)	LPA	263	86%	47%	0,848
	SDRA	201 (198-204)	68%	84%	0,898
Thomas et al. (25) (em crianças)	LPA	253 (245,3-261,0)	93% (87%-96%)	43% (17%-73%)	0,87
	SDRA	212 (245,3-261,0)	76% (68%-83%)	83% (69%-92%)	0,88

ASC = área sob a curva

aLPA definida como $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg; SDRA definida como $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg

Tabela 2 - Valores calculados de índice de oxigenação e índice de saturação de oxigênio para LPA e SDRA.^a

Tipos	Índice	Valor	Sensibilidade	Especificidade
LPA	IO	5,3 (5,0-5,6)	92% (88-94%)	86% (50-97%)
SDRA	(IC95%)	8,1 (7,7-8,6)	79% (71-85%)	92% (81-97%)
LPA	ISO	6,5 (6,0-7,1)	70% (61-78%)	86% (50-97%)
SDRA	(IC95%)	7,8 (7,2-8,4)	64% (53-74%)	82% (66-91%)

IO = índice de oxigenação = $(PaO_2/FiO_2) \times MAP \times 100$; ISO = índice de saturação de oxigênio = $(SpO_2/FiO_2) \times MAP \times 100$

aLPA definida como $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg; SDRA definida como $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg

Algumas limitações desses estudos incluem o uso de análise post hoc (25) e o lapso de tempo entre a mensuração da PaO_2 e da SpO_2 (25,27), possibilitando o comprometimento da precisão das mensurações. Além disso, a influência de outras variáveis, como pH, temperatura, pressão parcial arterial de gás carbônico ($PaCO_2$), concentração de 2,3-difosfoglicerato, tipo/concentração de hemoglobina, PEEP e MAP não foram consideradas (25-27). Apesar das limitações e de pequenas diferenças nos valores gerados pelos três estudos, comprovou-se uma forte associação entre a PaO_2/FiO_2 e a SpO_2/FiO_2 . Esse conhecimento representa uma importante contribuição para o estabelecimento de uma definição de consenso para o diagnóstico da LPA, baseada em um método não invasivo, com inúmeras vantagens: 1) identificação precoce em adultos e crianças com LPA em uma fase na qual seja possível monitorar e prevenir a sua evolução para SDRA; 2) monitoração não invasiva da evolução da LPA; 3) possibilidade do uso da relação SpO_2/FiO_2 em substituição à relação PaO_2/FiO_2 em vários escores de mortalidade, evitando a omissão desse dado por falta de gasometria arterial e garantindo maior consistência e precisão na avaliação de risco; 4) redução de coletas de sangue e de necessidade de transfusões, procedimento considerado como fator de risco para várias morbidades, inclusive para o desenvolvimento de LPA (28); 5) redução dos custos associados a procedimentos invasivos, dosagens gasométricas e transfusões de derivados sanguíneos; e 6) diminuição de procedimentos invasivos com consequente redução da morbidade infecciosa, além de humanização da assistência, fundamental para todos os pacientes e, especialmente, para crianças.

Nos moldes da abordagem precoce da sepse, Levitt *et al.* (29) procuraram identificar fatores preditivos da progressão da LPA para a SDRA e concluíram que um diagnóstico precoce de LPA, caracterizado pela presença de hipotransparências bilaterais na radiografia de tórax, na ausência de hipertensão atrial esquerda, e necessidade de oxigenoterapia > 2 L/min na admissão apresentou uma sensibilidade de 73% e uma especificidade de 79%. Essa definição poderia identificar uma coorte de pacientes com indicação para avaliação preditiva através de biomarcadores plasmáticos. A definição de hipoxemia através do fluxo de oxigênio

ou da FiO_2 requeridas é de difícil padronização em pediatria. Os métodos de administração de oxigênio em crianças não ventiladas são bastante variados e dependem da faixa etária. Cada método requer intensidades de fluxo de oxigênio diferentes e oferecem FiO_2 máximas estimadas diferentes e variáveis (Tabela 3).

Tabela 3 - Tipos de interface utilizados para oxigenoterapia e FiO_2 obtida, de acordo com o fluxo e as condições respiratórias do paciente.

Tipos de Interface	Fluxo (L/min)	FiO_2	Comentários
Cateter nasofaríngeo	0,25-1,00	0,24-0,30	Devem-se evitar fluxos mais elevados, sob pena de ocorrer distensão gástrica
Cateter nasal	1-5	0,24-0,45	A FiO_2 vai depender do fluxo, da frequência respiratória e da amplitude do drive inspiratório
Máscara simples	6-10	0,35-0,60	Pode haver retenção de CO_2 se o fluxo for baixo; por isso, o mínimo utilizado deve ser 6 L/min
Máscara de Venturi®	variável	0,24-0,50	Verificar o tipo de conector intermediário. Cada peça de uma cor fornece uma FiO_2 , pois a abertura lateral varia em tamanho
Máscara com reinalação parcial	6-15	até 0,60	O fluxo deve ser suficiente para manter o reservatório da bolsa parcialmente insuflado durante a inspiração.
Máscara não reinalante	6-15	0,9-1,0	

Finalmente, a maneira mais simples e homogênea de se diagnosticar hipoxemia precocemente na criança é a medida não invasiva da SpO_2 em ar ambiente. A saturação de oxigênio pode ser um parâmetro melhor que a relação PaO_2/FiO_2 para avaliar o *shunt* intrapulmonar (30). Considerando-se que a PaO_2 necessária para produzir uma relação $PaO_2/FiO_2 = 200$ ou 300 mmHg seria 42 ou 63 mmHg, respectivamente, e que a SpO_2 correspondente a esses valores de PaO_2 seria, respectivamente, 76% e 92% (em condições padrão da curva de dissociação de hemoglobina (pH = 7,4, $PaCO_2 = 40$ mmHg e temperatura = 37°C), esses valores de SpO_2 poderiam ser utilizados como pontos de corte para caracterizar a hipoxemia no diagnóstico de SDRA e LPA.

PROPOSTA PARA A DEFINIÇÃO DE LPA/SDRA EM CRIANÇAS

Baseando-se nos dados e comentários expostos, são apresentadas duas propostas de critérios diagnósticos para a faixa etária pediátrica: a primeira, para um diagnóstico de triagem de LPA precoce, mais abrangente e sensível, cuja aplicação se prestaria a estudos pragmáticos no âmbito da emergência e da enfermaria, com o objetivo de captar a LPA em fases iniciais e avaliar abordagens de prevenção do agravamento do quadro e da evolução para SDRA (Quadro 1); a segun-

da, para um diagnóstico mais preciso e restrito de LPA e SDRA em crianças submetidas a suporte respiratório invasivo ou não invasivo, adequado a estudos explanatórios, com a finalidade de avaliar a eficácia terapêutica de intervenções (Quadro 2).

Em nossa opinião, a bronquiolite e a asma brônquica, que são as causas mais frequentes de hipoxemia na emergência pediátrica, devem ser excluídas dos fatores de risco para a LPA precoce, pelas diferentes fisiopatologias, pelo menos em suas fases iniciais.

CONCLUSÕES

Para o entendimento do real impacto de LPA/SDRA em pediatria, é fundamental a idealização de uma definição adaptada para as especificidades da síndrome na criança. Tem sido enfatizada a necessidade do reconhecimento precoce da LPA nas suas apresentações iniciais, no sentido de permitir abordagens preventivas com impactos na diminuição da morbidade e da mortalidade. Essa definição, portanto, deve conter critérios suficientemente sensíveis para abranger todo o espectro da LPA. Por outro lado, a avaliação da eficácia de diferentes abordagens terapêuticas em estudos explanatórios requer critérios de alta especificidade para garantir uma homogeneidade adequada a esses estudos. Os autores sugerem duas propostas de definição para a LPA/SDRA: uma abrangente para o diagnóstico de LPA precoce e outra restritiva para o diagnóstico de LPA/SDRA em crianças em ventilação mecânica.

REFERÊNCIAS:

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319-323
2. Randolph AG, Meert KL, O'Neil ME, Hanson JH, Luckett PM, Arnold JH et al. The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1334-1340
3. Flori HR. Toward a more accurate definition of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in pediatric patients - Editorial. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7(4): 393-394
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L et al. Report of the American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination: the consensus committee. *Intensive Care Med* 1994; 20:225-232
5. Dahlem P, van Aalderen WM, Hamaker ME, Dijkgraaf MG, Bos AP. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *Eur Respir J* 2003; 22:980-985
6. Farias JA, Frutos F, Esteban A, Flores JC, Retta A, Baltodano A et al. What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. *Intensive Care Med* 2004; 30: 918-925
7. Erickson S, Schibler A, Numa A, Nuthall G, Yung M, Pascoe E et al. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med*

Quadro 1 - Proposta de critérios diagnósticos para LPA precoce.

Início agudo	Sinais clínicos de desconforto respiratório nos primeiros 7 dias de presença de fator de risco (por exemplo, pneumonia, sepse, aspiração, trauma e exacerbação de doença pulmonar crônica)
Hipoxemia	SpO ₂ ≤ 90% para LPA e SpO ₂ ≤ 80% para SDRA, em ar ambiente
Radiografia de tórax	Hipotransparências pulmonares difusas e bilaterais
Edema pulmonar não cardiogênico	Ausência de evidência clínica de insuficiência cardíaca

Quadro 2 - Proposta de critérios diagnósticos para LPA/SDRA em crianças em ventilação mecânica invasiva ou não invasiva.

Início agudo	Sinais clínicos de desconforto respiratório nos primeiros 7 dias de presença de fator de risco (por exemplo, pneumonia, sepse, aspiração, bronquiolite, trauma e exacerbação de doença pulmonar crônica)
Hipoxemia	SpO ₂ /FiO ₂ ≤ 260 (LPA) e SpO ₂ /FiO ₂ ≤ 210 (SDRA) com PEEP = 5 a 10* e FiO ₂ = 0,5
Radiografia de tórax	Hipotransparências pulmonares difusas, bilaterais, de aparecimento e evolução aguda
Edema pulmonar não cardiogênico	Ausência de evidência ecocardiográfica de insuficiência cardíaca

*PEEP = 5 (≤ 10 kg); PEEP = 6 (11-15 kg); PEEP = 7 (16-20 kg); PEEP = 8 (21-30 kg); PEEP = 9 (31-40 kg); PEEP = 10 (≥ 41 kg)

- 2007; 8:317-323
8. Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, Rubenfeld GD. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics*. 2009;124(1):87-95.
9. Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, Matthay MA. Pediatric acute lung injury: Prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:995-1001
10. Curley MA, Hibberd PL, Fineman LD, Wypij D, Shih MC, Thompson JE et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 229-237
11. Phua J, Stewart TE, Ferguson ND. Acute respiratory distress syndrome 40 years later: Time to revisit its definition. *Crit care Med* 2008; 36:2912-21
12. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:720-723
13. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Stewart TE. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *J Crit Care* 2005; 20:147-154
14. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Aramburu JA, Nájera L et al. Acute respiratory distress syndrome: Underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med* 2005; 33:2228-2234
15. Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu JA, Nájera L, Ferguson ND et al. Comparison

- of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med* 2004; 141:440-445
16. de Hemptinne Q, Rimmelink M, Brimiouille S, Salmon I, Vincent JL. ARDS: A Clinicopathological Confrontation. *Chest* 2009; 135:944-949)
 17. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: A 28-day international study. *JAMA* 2002; 287:345-355
 18. Valta P, Uusaro A, Nunes S, Ruokonen E, Takala J. Acute respiratory distress syndrome: Frequency, clinical course, and costs of care. *Crit Care Med* 1999; 27:2367-2374
 19. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004; 30:51-61
 20. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1332-1347
 21. Barbosa MC; Barbosa AP; Rocco PR. Corticosteroids therapy in pediatric acute respiratory distress syndrome. *RBTI* 2010; 22(4):384-394
 22. Ferguson ND, Kacmarek RM, Chiche JD, Singh JM, Hallett DC, Mehta S et al. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: Influence on enrollment in a clinical trial. *Intensive Care Med* 2004; 30:1111-1116
 23. Barbosa MCM. Lesão Pulmonar Aguda e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. In: Barbosa AP; Johnston C; Carvalho WB, editores. *Insuficiência Ventilatória Aguda*. São Paulo: Editora Atheneu, 2010. - (Série terapia intensiva pediátrica e neonatal ; 5), p 133-157
 24. Khemani RG, Markovitz BP, Curley MAQ. Epidemiologic factors of mechanically ventilated PICU patients in the United States [abstract]. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(suppl):A39
 25. Thomas NJ, Shaffer ML, Willson DF, Shih MC, Curley MA Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11:12-17
 26. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB ; for the National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Comparison of the SpO2/FIO2 Ratio and the PaO2/FIO2 Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. *Chest* 2007; 132:410-417
 27. Khemani RG, Patel NR, Bart RD 3rd, Newth CJ. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO2/fraction of inspired oxygen ratio in children. *Chest* 2009; 135:662-668
 28. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM et al. National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on TRALI. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review. *Crit Care Med*. 2005;33(4):721-6.
 29. Levitt JE; Bedi H; Calfee CS; Gould MK; Matthay MA. Identification of Early Acute Lung Injury at Initial Evaluation in an Acute Care Setting Prior to the Onset of Respiratory Failure. *Chest* 2009; 135:936-943.
 30. Dean JM, Wetzel RC, Rogers MC. Arterial blood gas derived variables as estimates of intrapulmonary shunt in critically ill children. *Crit Care Med* 1985; 13:1029-1033.