

ARTIGO ORIGINAL

## High-frequency oscillatory ventilation in children: a 10-year experience<sup>☆</sup>

Marta Moniz<sup>a,\*</sup>, Catarina Silvestre<sup>b</sup>, Pedro Nunes<sup>b</sup>, Clara Abadesso<sup>b</sup>, Ester Matias<sup>b</sup>,  
Helena Loureiro<sup>b</sup> e Helena Almeida<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Fellow Pediatrician, Departamento de Pediatria, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

<sup>b</sup>Médico. Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais e Pediátricos, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

<sup>c</sup>Médica. Chefe, Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais e Pediátricos, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

Recebido em 22 de maio de 2012; aceito em 22 de agosto de 2012

### KEYWORDS

High frequency  
oscillatory ventilation;  
Child;  
Acute respiratory  
failure;  
Bronchiolitis;  
Pneumonia;  
Acute respiratory  
distress syndrome

### Abstract

**Objectives:** The aim of the study was to describe the experience with high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) in a Portuguese Pediatric Critical Care Unit, and to evaluate whether HFOV allowed improvement in oxygenation and ventilation.

**Methods:** This was a retrospective observational cohort study of children ventilated by HFOV between January, 2002 and December, 2011. The following parameters were recorded: demographic and clinical data, and blood gases and ventilatory parameters during the first 48 hours of HFOV.

**Results:** 80 children were included, with a median age of 1.5 months (min: one week; max: 36 months). Pneumonia (n = 50; 62.5%) and bronchiolitis (n = 18; 22.5%) were the main diagnoses. Approximately 40% (n = 32) of the patients developed acute respiratory distress syndrome (ARDS). Conventional mechanical ventilation was used in 68 (85%) of patients prior to HFOV. All patients who started HFOV had hypoxemia, and 56 (70%) also presented persistent hypercapnia. Two hours after starting HFOV, a significant improvement in SatO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio (128 ± 0.63 vs. 163 ± 0.72; p < 0.001) that was sustained up to 24 hours of HFOV and a decrease in FiO<sub>2</sub> were observed. Since the beginning of HFOV, the mean PCO<sub>2</sub> significantly decreased (87 ± 33 vs. 66 ± 25; p < 0.001), and the pH significantly improved (7.21 ± 0.17 vs. 7.32 ± 0.15; p < 0.001). Overall survival was 83.8%.

**Conclusions:** HFOV enabled an improvement in hypercapnia and oxygenation. It is a safe option for the treatment of ARDS and severe small airway diseases.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.02.008>

\*Como citar este artigo: Moniz M, Silvestre C, Nunes P, Abadesso C, Matias E, Loureiro H, et al. High-frequency oscillatory ventilation in children: a 10-year experience. J Pediatr (Rio J). 2013;89:48-55.

\*Autor para correspondência.

E-mail: [marta.moniz@gmail.com](mailto:marta.moniz@gmail.com) (M. Moniz).

**PALAVRAS-CHAVE**

Ventilação oscilatória de alta frequência; Criança; Insuficiência respiratória aguda; Bronquiolite; Pneumonia; Síndrome da angústia respiratória aguda

**Ventilação oscilatória de alta frequência em crianças: uma experiência de 10 anos****Resumo**

**Objetivos:** O objetivo do estudo foi descrever a experiência com ventilação oscilatória de frequência (VOAF) em uma unidade portuguesa de Cuidados Intensivos Neonatais e Pediátricos e avaliar se a VOAF permitiu uma melhoria na oxigenação e na ventilação.

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo observacional em crianças submetidas à ventilação com VOAF entre janeiro de 2002 e dezembro de 2011. Os seguintes parâmetros foram registrados: dados demográficos e clínicos; gases sanguíneos; e parâmetros ventilatórios durante as primeiras 48 horas de VOAF.

**Resultados:** O estudo incluiu 80 crianças com uma idade média de 1,5 mês (mínima: uma semana; máxima: 36 meses). Pneumonia (n = 50; 62,5%) e bronquiolite (n = 18; 22,5%) foram os principais diagnósticos. Cerca de 40% (n = 32) dos pacientes desenvolveram a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). A ventilação mecânica convencional foi utilizada em 68 (85%) pacientes antes da VOAF. Todos os pacientes que começaram a VOAF tiveram hipoxemia, e 56 (70%) também apresentaram hipercapnia persistente. Duas horas após o início da VOAF, foi observada uma melhoria significativa na proporção  $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$  ( $128 \pm 0,63$  em comparação a  $163 \pm 0,72$ ;  $p < 0,001$ ), que foi mantida durante as 24 horas de VOAF, e uma redução da  $\text{FiO}_2$ . Desde o início da VOAF, a  $\text{PCO}_2$  média teve uma queda significativa ( $87 \pm 33$  em comparação a  $66 \pm 25$ ;  $p < 0,001$ ) e o pH aumentou significativamente ( $7,21 \pm 0,17$  em comparação a  $7,32 \pm 0,15$ ;  $p < 0,001$ ). A sobrevida geral foi de 83,8%.

**Conclusões:** A VOAF permitiu uma melhoria na hipercapnia e na oxigenação. Trata-se de uma opção segura no tratamento da SARA e de doenças graves das pequenas vias aéreas.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

**Introdução**

A insuficiência respiratória aguda é um problema frequente em crianças internadas na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP). Sabe-se bem que a ventilação mecânica está associada a barotrauma, volutrauma, atelectrauma e biotrauma.<sup>1-4</sup> Evitar lesão pulmonar induzida por ventilação se tornou uma grande preocupação ao considerar qual estratégia de ventilação deve ser aplicada em pacientes com doenças pulmonares. A ventilação oscilatória de alta frequência (VOAF) é um modo de ventilação que protege o pulmão e garante o recrutamento alveolar e um volume pulmonar ideal.<sup>5,6</sup> Durante a VOAF, volumes correntes muito pequenos (1-2 mL/kg), taxas de vazão elevadas e frequências de 240-900 ciclos por minuto são utilizados para abrir o pulmão, evitar altos picos de pressão nas vias aéreas, hiperdistensão alveolar e ciclos de recrutamento repetidos.<sup>5</sup> A VOAF foi muito estudada no contexto da síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), quando vários estudos demonstraram sua segurança como uma estratégia de recrutamento do volume pulmonar.<sup>7-9</sup> Contudo, não há evidências suficientes para justificar o uso da VOAF em vez da ventilação mecânica convencional (VMC). Em menor grau, a VOAF tem sido aplicada em crianças com escape de ar ou doença das pequenas vias aéreas, como a bronquiolite.<sup>10-14</sup>

O objetivo deste estudo é descrever nossa experiência utilizando a VOAF em pacientes pediátricos para avaliar seu efeito sobre a oxigenação e ventilação e complicações relacionadas. O mesmo tem como base uma análise retrospectiva dos pacientes tratados em nossa unidade de terapia intensiva pediátrica.

**Materiais e métodos****Plano**

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional realizado de janeiro de 2002 a dezembro de 2011, realizado em uma UTIP com 11 leitos de um hospital em Portugal, com capacidade máxima de 6 pacientes sob ventilação. A UTIP está localizada na região metropolitana de Lisboa, com 800.000 habitantes, e recebe anualmente cerca de 500 crianças.

O estudo foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional.

**Pacientes e coleta de dados**

Todos os pacientes que necessitaram de VOAF durante o período do estudo foram considerados elegíveis, exceto os que foram submetidos à ventilação por VOAF devido à hérnia diafragmática. Dentre eles, 87 eram inicialmente elegíveis, porém sete foram excluídos devido à insuficiência de dados clínicos. Os dados foram coletados por meio de uma revisão dos prontuários dos pacientes. Os seguintes itens foram registrados: demografia, diagnóstico, parâmetros ventilatórios máximos durante a VMC e estado hemodinâmico. Os gases sanguíneos - pH e média da pressão parcial de dióxido de carbono ( $\text{pCO}_2$ ), a fração de oxigênio inspirado ( $\text{FiO}_2$ ), a saturação transcutânea de oxigênio ( $\text{SatO}_2$ ) e os ajustes na ventilação VOAF (pressão média de distensão contínua das vias aéreas ( $\text{Paw}$ ), amplitude ( $\Delta\text{p}$ ) e frequência (Hz) - foram estudados imediatamente antes e em 2, 6, 12, 24 e 48 horas de VOAF.

As configurações ventilatórias foram consideradas como os parâmetros máximos mais elevados durante a VOAF, por seis horas consecutivas. A pressão do recrutamento pulmonar foi definida como a pressão média máxima das vias aéreas que permitiu uma redução gradual da  $FiO_2$  até que atingisse 0,6.

A SARA foi definida segundo a conferência de consenso americano-europeu em SARA.<sup>15</sup> A doença obstrutiva das vias aéreas, como a bronquiolite, foi definida como distúrbio respiratório em crianças até dois anos de idade com rinite, tosse, taquipneia, pieira, crepitações e utilização de músculos acessórios, com ou sem febre e sem consolidação no raio-X. No raio-X, a pneumonia foi definida como infiltração do peito, além de: deterioração na troca gasosa pulmonar, febre (temperatura acima de 38 °C), leucócitos acima de 12.000/mm<sup>3</sup> ou cultura positiva de aspirado traqueal. A sepse foi definida segundo as diretrizes da campanha Sobrevivendo à Sepse. A falência múltipla de órgãos foi assim considerada quando ocorreram disfunções em, no mínimo, dois dos seguintes sistemas: nervoso central, cardiovascular, hepático, respiratório, gastrointestinal, renal ou hematológico.

### Protocolo ventilação oscilatória de frequência

Os modos de ventilação utilizados na VMC (Servoi®, Maquet Inc., Wayne, Estados Unidos e Servo 300, Siemens Sistemas Médicos, Solna, Suécia) foram volume-alvo com pressão controlada e com pressão regulada. Nossa opção foi utilizar a VMC com configurações não agressivas - PIP (pico de pressão inspiratória) < 30 cmH<sub>2</sub>O, volume corrente < 8 mL/kg, frequência respiratória (FR) < 50/min - e, quando ocorreu hipoxemia refratária, foi definida como Sat.O<sub>2</sub> abaixo de 90% com  $FiO_2$  de 1,0 ou hipercapnia com acidose grave (pH < 7,22 e  $pCO_2$  > 80 mmHg), os pacientes foram transferidos para VOAF. O Sensor-Medics 3100A® (Sensor Medics corporation, Yorba Linda, CA, EUA) foi utilizado para a VOAF como uma “estratégia de pulmão aberto”. As configurações iniciais foram  $FiO_2$  de 1,0, frequência oscilatória de 10-12 Hz, percentual de tempo inspiratório de 33% e fluxo de tendência de 20-30 L/min. A Paw foi configurada para 5 cmH<sub>2</sub>O acima da pressão média das vias aéreas durante a VMC e houve aumentos de 1 cmH<sub>2</sub>O até que um volume pulmonar ideal fosse atingido, evitando distensão e atelectasia. A oxigenação-alvo adequada foi SatO<sub>2</sub> (≥ 90%), com  $FiO_2$  ≤ 0,6. O P-delta foi inicialmente configurado para atingir uma vibração da parede torácica até o nível da coxa em neonatos, ou nível umbilical em recém-nascidos. A frequência e o delta-p foram ajustados para obter um  $pCO_2$  adequado e pH acima de 7,25. O cuidado de suporte geral incluiu restrição de fluidos para 80% das necessidades diárias, assistência nutricional e antibióticos, quando necessário. Todos os pacientes foram sedados com infusão contínua de um opioide (morfina) e um benzodiazepínico (midazolam). Agentes de bloqueio neuromuscular foram utilizados apenas quando houve uma deterioração clínica significativa relacionada à atividade espontânea. Suporte inotrópico, óxido nítrico e drenagem torácica foram utilizados quando necessário. O processo de desmame de VOAF começou quando a  $FiO_2$  estava abaixo de 0,4. Durante esse processo, a Paw caiu

gradualmente em 1-2 cmH<sub>2</sub>O até atingir um valor inferior a 14 cmH<sub>2</sub>O. Após a VOAF, os pacientes começaram a VMC (modo de suporte), a ventilação não invasiva ou a oxigenação com cânula nasal.

### Medidas dos resultados

*Principal:* o principal resultado destinou-se a avaliar se a VOAF permitiu uma melhoria na oxigenação e na ventilação. Foi considerado que houve uma melhoria na oxigenação se uma redução na  $FiO_2$  permitiu que a Sat.O<sub>2</sub> ficasse acima de 90% e se a proporção Sat.O<sub>2</sub>/ $FiO_2$  aumentou durante o período do estudo.<sup>16</sup> A avaliação da ventilação foi realizada por meio de mudanças nos valores de pH e  $pCO_2$  obtidos de amostras de sangue capilar. O sucesso da VOAF foi definido como uma melhoria na oxigenação e ventilação. Foi considerada falha na VOAF quando ocorreu morte ou hipoxemia intratável.

*Secundário:* os resultados secundários foram destinados a: a) estudar as complicações relacionadas à VOAF e à taxa de mortalidade. Um novo escape de ar, hipotensão, hipoxemia ou bradicardia durante a VOAF foram considerados como complicações possivelmente relacionadas à VOAF; b) comparar parâmetros clínicos de gases sanguíneos e terapêuticos em pacientes sobreviventes e não sobreviventes; e c) analisar fatores preditivos de mortalidade.

### Análise estatística

As variáveis quantitativas foram analisadas utilizando-se medidas de tendência (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão). Variáveis qualitativas ou categóricas foram descritas como frequências. Para comparar as variáveis quantitativas, um teste *t* ou um não paramétrico de Wilcoxon foi utilizado, dependendo da distribuição segundo a normalidade. Variáveis dicotômicas foram estudadas com os testes Qui-quadrado ou exato de Fisher. Uma análise multivariada foi realizada utilizando-se a regressão logística binária por meio do método Enter. Todos os testes eram bicaudais e um valor de *p* < 0,05 foi considerado significativo. A análise estatística foi realizada utilizando-se o SPSS®-18.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

## Resultados

### Dados demográficos

No total, 80 pacientes foram incluídos no estudo. A idade média foi de 1,5 mês (1 semana-36 meses) e 41 (51,3%) eram do sexo masculino. A maior parte das crianças (*n* = 38; 47,5%) foi submetida à ventilação entre janeiro e março. A permanência média na UTIP foi de 15 dias (4-105 dias). O diagnóstico mais frequente em 50 (62,5%) crianças foi pneumonia. Outros diagnósticos foram bronquiolite em 18 (22,5%) e sepse em 10 (12,5%) pacientes. Cerca de 40% dos pacientes (*n* = 32) desenvolveram SARA antes da instituição de VOAF. A Tabela 1 apresenta as características demográficas do paciente, doenças subjacentes e diagnóstico.

**Tabela 1** Dados demográficos dos pacientes, doenças de base e SARA.

| Variável                           |           |
|------------------------------------|-----------|
| <i>Peso (kg), média ± dp</i>       | 4,1 ± 2,1 |
| <i>Histórico médico</i>            |           |
| Prematuridade, n (%)               | 25 (31,3) |
| Doença cardíaca, n (%)             |           |
| Doença neurológica, n (%)          | 7 (8,8)   |
| AIDS, n (%)                        | 7 (8,8)   |
| Irrelevante, n (%)                 | 1 (1,3)   |
|                                    | 40 (50)   |
| <i>Diagnóstico</i>                 |           |
| Pneumonia, n (%)                   | 50 (62,5) |
| Bronquiolite, n (%)                | 18 (22,5) |
| Pneumonia com sepse, n (%)         | 10 (12,5) |
| Insuficiência cardíaca, n (%)      | 2 (2,5)   |
| SARA, n (%)                        | 32 (40)   |
| Falência múltipla de órgãos, n (%) | 15 (18,8) |

AIDS, síndrome da imunodeficiência adquirida; dp, desvio-padrão; SARA, síndrome da angústia respiratória aguda.

## Características da ventilação

A VMC foi realizada em 68 (85%) pacientes antes da VOAF, e a ventilação não invasiva foi a primeira opção em 33 (44%) pacientes. O tempo médio da VMC antes da VOAF foi de 12 horas (1-360 horas). Os parâmetros máximos durante a VMC foram (média ± DP): PEEP (pressão expiratória final positiva)  $6 \pm 1$  cmH<sub>2</sub>O, PIP  $26 \pm 6$  cmH<sub>2</sub>O, FR  $52 \pm 8$  cpm e FiO<sub>2</sub>  $0,70 \pm 0,25$ .

Imediatamente antes de iniciar a VOAF, a proporção média Sat.O<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> foi de 156 (43-376), e o valor médio de PCO<sub>2</sub> foi 82,3 torr (31-200). Antes da VOAF, quatro pacientes apresentaram uma deterioração clínica devido a escape de ar do pulmão (pneumotórax, n = 3; enfisema intersticial pulmonar n = 1). A VOAF foi iniciada com base em hipercapnia em 56 (70%), hipoxemia com hipercapnia em 13 (16,3%) e hipoxemia sem hipercapnia em 11 (13,8%) pacientes. A VOAF foi realizada por um tempo médio de 103 horas (12-576 horas). A média dos parâmetros mais elevados utilizados durante a VOAF foi: FiO<sub>2</sub> 0,8 (0,3-1); Paw 19 cmH<sub>2</sub>O (14-44 cmH<sub>2</sub>O) e delta-p 50 (30-93). A frequência média utilizada foi 10Hz (5-12 Hz), e uma Paw média de 19,5 cmH<sub>2</sub>O (15-44 cm<sub>2</sub>O) foi aplicada para realizar o recrutamento pulmonar. Todos os pacientes foram sedados com morfina e midazolam. Dentre eles, 52 (65%) precisaram de suporte inotrópico antes do início da VOAF. Foi utilizada apenas dopamina em 29 (36%) dos pacientes, e foram necessários dois ou mais inotrópicos em 18 (22,5%) casos. Foram curados 22 (27,5%) pacientes por um tempo médio de 60 horas (24-960 horas), e foi administrado óxido nítrico em 14 (17,5%) crianças.

## Principal resultado

Com a VOAF, houve um aumento imediato e significativo na proporção Sat.O<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ( $128 \pm 0,63$  em comparação a  $163 \pm$

$0,72$ ;  $p < 0,001$ ), que foi mantido até as 24 horas da VOAF. Foi atingido um FiO<sub>2</sub> de aproximadamente 0,6 após 6 horas de VOAF. Imediatamente após o início da VOAF, a média de PCO<sub>2</sub> caiu significativamente ( $87 \pm 33$  em comparação a  $66 \pm 25$ ;  $p < 0,001$ ) e permaneceu nos limites durante todo o período do estudo. Além disso, o pH aumentou significativamente desde o início da VOAF ( $7,2 \pm 0,17$  em comparação a  $7,32 \pm 0,15$ ;  $p < 0,001$ ) e permaneceu dentro dos valores normais durante as 48 horas do estudo. A Figura 1 mostra os gases sanguíneos e a proporção de FiO<sub>2</sub> e Sat.O<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> em todo o período do estudo.

Segundo o planejamento do protocolo, nas primeiras duas horas de VOAF, foi observado um aumento da Paw ( $17,8 \pm 3,5$  em comparação a  $18,0 \pm 3,4$ ;  $p = 0,03$ ) para atingir um recrutamento pulmonar. Após esse tempo, não foi registrada oscilação significativa na Paw. Não foram observadas variações significativas de delta-p e frequência durante o estudo. A Tabela 2 mostra a configuração da ventilação e os parâmetros hemodinâmicos nas 48 horas.

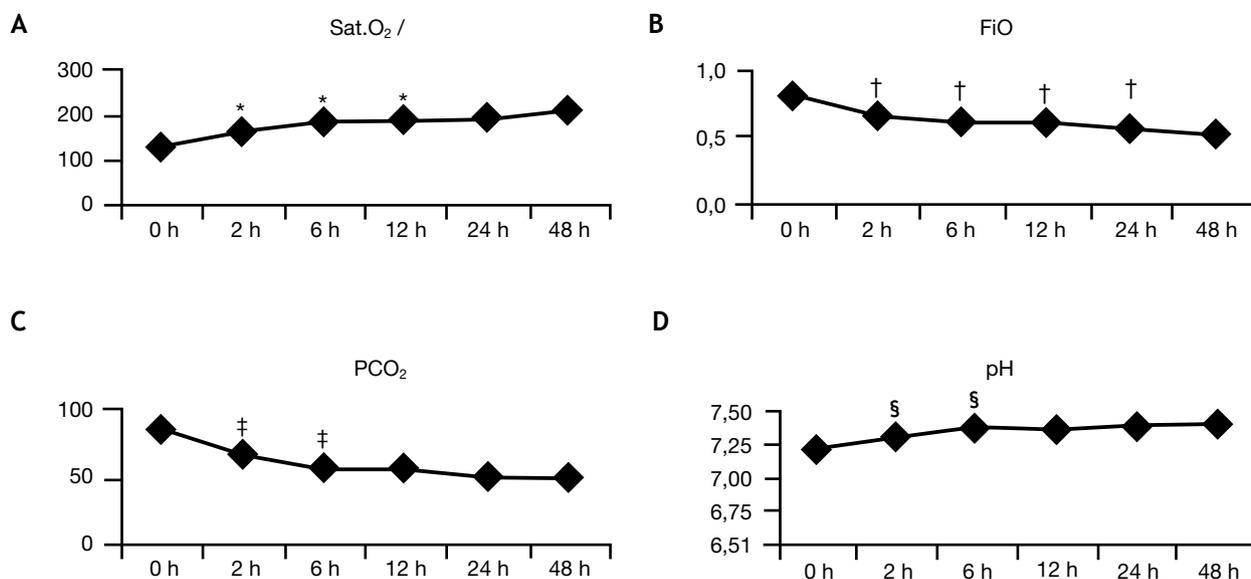
A pressão arterial média não mostrou oscilações significativas durante as 48 horas estudadas. Após 12 horas de VOAF, foi observada uma queda significativa na frequência cardíaca ( $149 \pm 21$  em comparação a  $141 \pm 23$ ;  $p < 0,001$ ). Em 24 e 48 horas, a frequência cardíaca mostrou-se significativamente mais baixa (Tabela 2).

Foram retirados com sucesso da VOAF 37 (46,3%) pacientes, tendo 25 deles passado para ventilação não invasiva, e 12 seguiram diretamente para oxigenação complementar por meio de máscaras faciais ou cânulas nasais.

## Resultado secundário

Durante a VOAF, sete pacientes apresentaram um novo escape de ar relacionado à inserção de cateter central (dois pacientes), ventilação mecânica de alta pressão (dois pacientes) e SARA fatal (três pacientes). A VOAF não causou piora do pneumotórax nos pacientes diagnosticados com escape de ar anterior à VOAF. A sucção do tubo endotraqueal foi associada à hipoxemia transitória e/ou bradicardia em 16 pacientes (20%). Durante a VOAF, a reintubação foi necessária em oito pacientes (10%), devido à obstrução do tubo endotraqueal ou à extubação acidental. A maioria dos pacientes (51; 63,8%) não apresentou complicações durante a VOAF.

A sobrevivência geral foi de 83,8% (67 pacientes). Cinco pacientes morreram por falência múltipla dos órgãos, quatro por insuficiência cardíaca (síndrome do coração esquerdo hipoplásico) e quatro por choque séptico e por insuficiência respiratória refratária. As crianças que morreram tinham uma idade média de quatro meses (min. 1; máx. 36 semanas) e eram significativamente mais velhas que aquelas que sobreviveram, que possuíam idade média de um mês (min. 9 dias; máx. 35 dias) ( $p = 0,015$ ). Um histórico médico relevante foi mais predominante no grupo de não sobreviventes (77% em comparação a 36%;  $p = 0,006$ ). Além disso, neste último grupo, a ventilação mecânica antes da VOAF foi realizada durante um período significativamente mais longo, quando comparado aos sobreviventes ( $72 \pm 106$  em comparação a  $24 \pm 39$ ;  $p = 0,01$ ). As diferenças nas configurações de ventilação durante a VOAF nos dois grupos são apresentadas na Tabela 3. Os não sobreviventes



**Figura 1** Mudanças na proporção média de  $\text{Sat.O}_2/\text{FiO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{PCO}_2$  e pH durante diferentes períodos da VOA. (A) \* $p < 0,05$ , no começo em comparação a duas horas; a proporção  $\text{Sat.O}_2/\text{FiO}_2$  tornou-se significativamente mais alta duas horas após o início da VOA, e um aumento significativo foi observado até 24 horas da VOA; (B) † $p < 0,05$  no começo em comparação a duas horas, seis horas em comparação a duas horas, 12 horas em comparação a seis horas e 24 horas em comparação a 12 horas; a  $\text{FiO}_2$  estava menor imediatamente após o início da VOA. Durante as 24 horas do estudo, foram atingidos níveis significativamente baixos de  $\text{FiO}_2$ ; (C) ‡ $p < 0,05$  no começo em comparação a duas horas e seis horas em comparação a duas horas; a  $\text{PCO}_2$  caiu significativamente em duas e em seis horas de VOA. Depois disso, permaneceu dentro das faixas de referência; (D) § $p < 0,05$  no começo em comparação a duas horas e seis horas em comparação a duas horas; o pH aumentou significativamente durante as primeiras seis horas de VOA, quando foram atingidos valores normais.  $\text{FiO}_2$ , fração de oxigênio inspirado;  $\text{PCO}_2$ , pressão parcial do dióxido de carbono; p-delta, amplitude;  $\text{Sat.O}_2$ , saturação transcutânea de oxigênio; VOA, ventilação oscilatória de alta frequência.

**Tabela 2** Configurações médias de ventilação, troca de gases, pressão sanguínea e frequência cardíaca da população estudada em intervalos de tempo múltiplos durante a VOA.

| Parâmetros                         | No começo da VOA | 2 h<br>Média ± dp | 6 h<br>Média ± dp | 12 h<br>Média ± dp | 24 h<br>Média ± dp | 48 h<br>Média ± dp | Valor p de Média ± dp |
|------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|
| <i>Configurações de ventilação</i> |                  |                   |                   |                    |                    |                    |                       |
| Paw (cmH <sub>2</sub> O),          | 17,8 ± 3,5       | 18,0 ± 3,4        | 18,1 ± 3,1        | 18,1 ± 3,1         | 17,8 ± 4,3         | 17,6 ± 4,5         | <sup>a</sup>          |
| p-delta                            | 45 ± 12          | 45 ± 12           | 45 ± 12           | 46 ± 13            | 44 ± 15            | 45 ± 17            | ns                    |
| Frequência (Hz)                    | 10 ± 1           | 10 ± 1            | 10 ± 1            | 10 ± 1             | 10 ± 1             | 10 ± 1             | ns                    |
| <i>Dados hemodinâmicos</i>         |                  |                   |                   |                    |                    |                    |                       |
| Pressão arterial média             | 48 ± 11          | 48 ± 10           | 50 ± 12           | 48 ± 13            | 49 ± 9             | 51 ± 11            | <sup>b</sup>          |
| Frequência cardíaca (cpm)          | 145 ± 23         | 145 ± 22          | 149 ± 21          | 141 ± 23           | 136 ± 18           | 129 ± 17           | <sup>c</sup>          |

dp, desvio-padrão; ns, não significativo; Paw, pressão média de distensão contínua das vias aéreas; p-delta, amplitude; VOA, ventilação oscilatória de frequência.

<sup>a</sup>Foi observado um aumento significativo durante as primeiras duas horas do estudo ( $p = 0,03$ ). Durante o restante do estudo, não ocorreram variações significativas.

<sup>b</sup>A pressão arterial média ficou estável durante todo o estudo.

<sup>c</sup>A frequência cardíaca diminuiu significativamente durante as 12 horas do estudo ( $p < 0,05$  para comparações de 24 e 48 horas).

apresentaram uma proporção  $\text{Sat.O}_2/\text{FiO}_2$  menor ( $133 \pm 60$  em comparação a  $104 \pm 78$ ;  $p = 0,006$ ) desde o início da VOA em comparação aos sobreviventes. Essa diferença foi observada durante o período do estudo de 48 horas.

Valores de pH e  $\text{PCO}_2$  foram semelhantes entre os dois grupos no período de 24 horas de VOA. Após, uma melhoria significativa foi percebida no grupo sobreviventes ( $7,40 \pm 0,10$  em comparação a  $7,30 \pm 0,08$ ;  $p = 0,003$ ). Durante a

**Tabela 3** Comparação de parâmetros máximos de ventilação durante a VOAF entre o grupo de sobreviventes e de não sobreviventes.

| Parâmetros                                 | Configurações máximas de VOAF |                   |            |
|--|-------------------------------|-------------------|------------|
|  | Sobreviventes                 | Não sobreviventes | valor de p |
| <i>Configurações máximas de ventilação</i> |                               |                   |            |
| PMVA (cmH <sub>2</sub> O)                  | 19,8 ± 5                      | 24,3 ± 6          | 0,008      |
| FiO <sub>2</sub>                           | 0,7 ± 0,2                     | 0,9 ± 0,2         | 0,023      |
| p-delta                                    | 51 ± 15                       | 67 ± 15           | 0,001      |
| Frequência (Hz)                            | 11 ± 1                        | 9,5 ± 1           | 0,002      |
| Frequência mínima (Hz)                     | 10 ± 1,4                      | 8 ± 1             | < 0,001    |

FiO<sub>2</sub>, fração de oxigênio inspirado; p-delta, amplitude; PMVA, pressão média das vias aéreas; VOAF, ventilação oscilatória de frequência.

VOAF, foram utilizadas menores frequências e maiores Paw e p-delta no grupo de pacientes que morreram ( $p < 0,05$ ) (Tabela 3). Na análise univariada, fatores preditivos de mortalidade foram: pH e PCO<sub>2</sub> em 2 horas, pH em 24 horas, proporção Sat.O<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> em duas, seis, 12, 24 e 48 horas. Na análise multivariada não havia fatores independentes.

## Discussão

Neste estudo, é relatada uma das maiores séries pediátricas em um único centro em que a VOAF foi uma modalidade segura para ventilar pacientes jovens com doença pulmonar aguda associada a diagnóstico clínico heterogêneo, como pneumonia, bronquiolite, SARA e sepse. Em todos os pacientes, uma melhoria estatisticamente significativa nos valores do pH e PCO<sub>2</sub>, juntamente com uma redução na FiO<sub>2</sub> e um aumento da proporção Sat.O<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, mostrou a eficácia da VOAF na ventilação e oxigenação. Esses efeitos foram registrados após duas horas de VOAF. Resultados semelhantes também foram divulgados em populações pediátricas e adultas.<sup>8-9,17</sup>

Alguns dos pacientes que começaram a VOAF apresentaram uma doença das pequenas vias aéreas devido à bronquiolite subjacente, em que a liberação de PCO<sub>2</sub> é um problema principal. Nesse subgrupo de pacientes, quando a VOAF foi iniciada, não havia apenas hipoxemia, mas também hipercapnia moderada ou grave. Em nossa população, os pacientes com bronquiolite eram principalmente neonatos com menos de três meses de idade, com tempo fisiológico mínimo; sendo assim, uma abordagem de alto volume e baixa frequência respiratória não foi utilizada. A VOAF provou ser muito eficiente em pacientes com doença alveolar difusa ou com aumento na resistência das vias respiratórias e hiperinflação. Slee-Wijffels et al. divulgaram uma experiência em um único centro, que incluiu 17 pacientes com doença das pequenas vias aéreas que foram ventilados com sucesso na VOAF.<sup>10</sup>

Neste estudo, os parâmetros máximos na VMC não foram agressivos, pois a VOAF foi utilizada como uma estratégia de intervenção precoce no curso da doença e quando foi necessário recrutamento alveolar. O momento ideal para iniciar a VOAF ainda não está definido, e podem ser encon-

tradas diferentes abordagens na literatura. Fedora et al. relataram um benefício de sobrevida em crianças com SARA ventiladas na VOAF durante as primeiras 24 horas de ventilação mecânica.<sup>18</sup> Em seu estudo, a duração média da VMC antes da VOAF era de 8,8 horas no grupo de intervenção precoce, e 133,3 horas no grupo de intervenção tardia.<sup>18</sup> No estudo de Slee-Wijffels et al., a duração média da VMC era de 29,5 horas e 63 horas no grupo de sobreviventes e de não sobreviventes, respectivamente.<sup>10</sup> Em uma experiência multicêntrica divulgada por Arnold JH et al., descobriu-se que a duração da VMC antes da VOAF tem uma relação significativa com o resultado.<sup>19</sup> No presente estudo, a VOAF foi a primeira opção de ventilação invasiva em 12 pacientes e, nos outros, a VMC foi aplicada em um curto período de tempo (duração média de 12 horas).

Apesar de várias estratégias de oxigenação, incluindo a VOAF, terem sido estudadas em pacientes com lesão pulmonar aguda, a maioria dos estudos publicados refere-se à população adulta, e sua extrapolação para pacientes pediátricos nem sempre é viável. Atualmente, não há evidência suficiente para recomendar uma estratégia em detrimento de outra.<sup>20,21</sup> Na UTIP foi realizado apenas um estudo prospectivo comparando a VOAF e a VMC, no qual não pode ser provada uma diferença estatisticamente significativa na mortalidade com a VOAF.<sup>8</sup>

Nessa série, ocorreram apenas três casos de escape de ar durante a ventilação em alta frequência. Contudo, não pode ser estabelecido um relacionamento direto com a VOAF. Todos os três pacientes apresentaram SARA grave que também poderia ser responsável pelo escape de ar. No estudo de Ben Jaballah N et al., a VOAF não causou nenhuma nova síndrome de escape de ar, e Arnold JH et al. descobriram que a VOAF não estava associada à maior quantidade de escape de ar em comparação à VMC.<sup>8,22</sup> Outros problemas encontrados durante a VOAF foram hipoxemia transitória e bradicardia associadas à sucção do tubo endotraqueal. Durante a VOAF, foi produzida uma maior quantidade de secreção. Para evitar instabilidade hemodinâmica transitória e perda de recrutamento alveolar, uma sucção deve ser realizada com circuitos fechados, assim como um ligeiro aumento na Paw (3-5 cmH<sub>2</sub>O). Além disso, prestar atenção ao padrão de vibração poderá ser importante para detectar obstrução do tubo endotraqueal. Essa abordagem pode ter

contribuído com o baixo número de complicações apresentado neste artigo.

Durante o período do estudo, os pacientes continuaram hemodinamicamente estáveis, sem oscilações significativas na pressão arterial e na frequência cardíaca. Foram prescritos inotrópicos para cerca de 65% das crianças, o que pode estar relacionado à gravidade da doença de base ou, possivelmente, à VOAF. Contudo, como não foi realizado um estudo hemodinâmico invasivo, não pode ser estabelecido um vínculo direto com a VOAF. No estudo de David M. et al., uma transição para a VOAF estava relacionada a um aumento estatisticamente significativo na pressão do átrio direito e na pressão de oclusão pulmonar, juntamente com uma queda no índice cardíaco.<sup>23</sup> Contudo, aqui, assim como no estudo de David M. et al., não foi observada instabilidade hemodinâmica nos pacientes e, após a transição para VOAF, não foram realizadas alterações no suporte vasotivo ou inotrópico.<sup>22</sup>

Em nosso estudo, a taxa geral de sobrevivência foi de 83,8%, superior à relatada na literatura (que varia entre 45% e 75%).<sup>21,24</sup> Essa diferença pode ocorrer devido à variedade de doenças de base que levaram à VOAF e, provavelmente, devido ao início precoce dessa estratégia de ventilação.

A hipoxemia persistente em 48 horas da VOAF foi associada a um prognóstico ruim. Não houve qualquer outro fator de mortalidade independente.

O planejamento retrospectivo e a coleta de dados foram as principais limitações de nosso estudo. Os pacientes não foram selecionados aleatoriamente e os dados foram coletados com base em enfermeiros e prontuários médicos. Os gases sanguíneos foram obtidos principalmente de capilares e, assim, a pressão parcial de oxigênio não pode ser calculada. Foi utilizada uma proporção validada recentemente na população pediátrica ( $\text{Sat.O}_2/\text{FiO}_2$ ) para estudar as melhorias na oxigenação.<sup>16</sup> Essa taxa é importante para estudar a oxigenação em situações em que a  $\text{PaO}_2$  não é obtida.

## Conclusão

A VOAF é uma estratégia de ventilação eficiente em várias situações clínicas associadas a uma melhoria rápida na oxigenação e na ventilação. A lesão pulmonar associada à doença alveolar ou ao aumento da resistência das vias aéreas foi tratada com segurança na VOAF. As complicações mínimas e as elevadas taxas de sobrevivência contribuem para o uso bem-sucedido da VOAF.

Assim, podemos concluir que uma abordagem utilizando a VOAF em vez da VMC agressiva parece ser segura.

A aplicação de um protocolo adequado para a VOAF continua sendo importante para evitar complicações. Futuros ensaios clínicos controlados e randomizados comparando a ventilação convencional e a VOAF serão importantes para delinear o papel da VOAF como estratégia precoce no recrutamento pulmonar.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Referências

1. Imai Y, Slutsky AS. High-frequency oscillatory ventilation and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med.* 2005;33:S129-34.
2. Dahlem P, van Aalderen WM, Bos AP. Pediatric acute lung injury. *Paediatr Respir Rev.* 2007;8:348-62.
3. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2010;304:2521-7.
4. Duval EL, Markhorst DG, van Vught AJ. High frequency oscillatory ventilation in children: an overview. *Respir Med CME.* 2009; 2:155-61.
5. López-Herce Cid J. Manual de ventilación mecánica en pediatría. Madrid: Publimed; 2003. 345p.
6. Martínón Torres F, Rodríguez Núñez A, Jaimovich DG, Martínón Sánchez JM. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients. Protocol and preliminary results. *An Esp Pediatr.* 2000;53:305-13.
7. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, Hudak ML, Aschner JL, Shoemaker CT, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2002;347:643-52.
8. Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutiérrez J, Berens RJ, Anglin DL. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med.* 1994;22:1530-9.
9. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:801-8.
10. Slee-Wijffels FY, van der Vaart KR, Twisk JW, Markhorst DG, Plötz FB. High-frequency oscillatory ventilation in children: a single-center experience of 53 cases. *Crit Care.* 2005;9:R274-9.
11. Duval EL, van Vught AJ. Status asthmaticus treated by high-frequency oscillatory ventilation. *Pediatr Pulmonol.* 2000;30:350-3.
12. Berner ME, Hanquinet S, Rimensberger PC. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2008;34:1698-702.
13. Medbø S, Finne PH, Hansen TW. Respiratory syncytial virus pneumonia ventilated with high-frequency oscillatory ventilation. *Acta Paediatr.* 1997;86:766-8.
14. Duval EL, van Vught AJ, Leroy PL, Gemke RJ. High frequency oscillatory ventilation (HFOV) in bronchiolitis patients. Meeting abstract. *Crit Care.* 1999;3:P034.
15. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149:818-24.
16. Khemani RG, Patel NR, Bart RD 3rd, Newth CJ. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the  $\text{PaO}_2$ /fraction of inspired oxygen ratio in children. *Chest.* 2009;135:662-8.
17. Mehta S, Granton J, MacDonald RJ, Bowman D, Matte-Martyn A, Bachman T, et al. High-frequency oscillatory ventilation in adults: the Toronto experience. *Chest.* 2004;126:518-27.
18. Fedora M, Klimovic M, Seda M, Dominik P, Nekvasil R. The influence of an early application of high-frequency oscillatory ventilation on the outcome in paediatric acute respiratory distress syndrome. *Scr Med (Brno).* 2001;74:233-44.
19. Arnold JH, Anas NG, Luckett P, Cheifetz IM, Reyes G, Newth CJ, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: a multicenter experience. *Crit Care Med.* 2000;28:3913-9.

20. Matthews BD, Noviski N. Management of oxygenation in pediatric acute hypoxemic respiratory failure. *Pediatr Pulmonol.* 2001;32:459-70.
21. Diaz JV, Brower R, Calfee CS, Matthay MA. Therapeutic strategies for severe acute lung injury. *Crit Care Med.* 2010;38:1644-50.
22. Ben Jaballah N, Khaldi A, Mnif K, Bouziri A, Belhadj S, Hamdi A, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7:362-7.
23. David M, von Bardeleben RS, Weiler N, Markstaller K, Scholz A, Karmrodt J, et al. Cardiac function and haemodynamics during transition to high-frequency oscillatory ventilation. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21:944-52.
24. Duval EL, Markhorst DG, Gemke RJ, van Vught AJ. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients. *Neth J Med.* 2000;56:177-85.