



CARTAS AO EDITOR

International collaborative research for pediatric and neonatal lung injury: the example of an ESPNIC initiative to validate definitions and formulate future research questions

Pesquisa colaborativa internacional sobre lesão pulmonar pediátrica e neonatal: exemplo de uma iniciativa da ESPNIC para validar definições e formular questões de pesquisas futuras

Recentemente, foi publicada uma análise interessante das definições da síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) no *Jornal de Pediatria*, com foco nas necessidades reais em termos de pesquisa e cuidado clínico de pacientes pediátricos com SARA.¹

Infelizmente, o prazo impediu a consideração de um passo importante a esse respeito. A Sociedade Europeia de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal (ESPNIC), juntamente com alguns membros da Força-Tarefa SARA original, preparou um projeto colaborativo internacional para validar a nova definição de “Berlim” para neonatos e crianças de um a três anos.² Este projeto foi a primeira iniciativa associando diferentes unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) no sentido de atingir poder estatístico suficiente para abordar a necessidade de pesquisa específica. A figura 1 mostra a abrangência da ESPNIC para este projeto. De fato, como resumido por Fioretto et al.,¹ nunca uma validação pediátrica específica foi realizada, apesar de algumas crianças terem sido incluídas na definição original da SARA proposta por Ashbaugh et al., em 1967.³

Fioretto et al. descreveram algumas possíveis limitações da definição de Berlim; contudo, alguns dos pontos levantados por esses autores não devem ser considerados como

uma limitação, pois a nova definição de Berlim não pretende ser uma ferramenta preditiva, mas sim uma estrutura para definir uma síndrome para fins de epidemiologia, cuidado clínico e pesquisa.

Além disso, foram expressas preocupações acerca da aplicação dos novos critérios de Berlim para população pediátrica, já que não houve crianças em sua população de desenvolvimento original.^{4,5} Essa é a razão pela qual o Departamento de Insuficiência Respiratória da ESPNIC deu início ao referido projeto, para estudar a confiabilidade da nova definição de Berlim em uma população pediátrica homogênea e adequadamente grande. O foco foi a faixa etária pediátrica precoce (de 30 dias a 18 meses), pois principalmente nessa faixa de idade a síndrome é nitidamente diferente da SARA em adultos.^{2,6} De fato, neonatos e crianças de um a três anos apresentam peculiaridades em termos de desenvolvimento pulmonar, mecanismos do sistema respiratório e comorbidades, que são responsáveis pela epidemiologia peculiar e prognóstico da SARA nesses pequenos pacientes.⁶

Os principais resultados mostraram que a nova definição de Berlim possui a mesma confiabilidade para pacientes pediátricos e adultos, em termos de mortalidade e necessidade de suporte de vida extracorpórea.² Para ajudar na aplicação clínica da definição, também fornecemos um conjunto de radiografia de tórax com um guia de interpretação e uma lista de fatores de risco da SARA, conforme estimado pelos pesquisadores que fizeram parte desse esforço colaborativo. Ambos são ferramentas práticas que se mostraram úteis na prática clínica e pesquisa.^{2,4,7,8}

Contudo, o trabalho colaborativo da ESPNIC, validando os novos critérios de Berlim para pacientes pediátricos com SARA, possui algumas limitações, e as mesmas foram indicadas.^{2,9} Além do caráter retrospectivo desse estudo pediátrico de validação, conseguimos testar apenas uma (ou seja, ventilação por minuto padronizada [(VE_{corr}) = ventilação por minuto x pior $PaCO_2/40$]) dentre as várias variáveis secundárias testadas em adultos.² Contudo, outras variáveis (como estimativo do volume pulmonar, quantidade e atividade surfactante, e biomarcadores) poderiam ter sido testadas e a nova definição de Berlim poderia ter sido melhor adaptada a pacientes pediátricos, com uma população adequada em estudo prospectivo. De fato, o escore de lesão pulmonar de Murray analisado por Fioretto et al. já foi modificado para pacientes pediátricos com SARA,¹⁰ porém nunca submetido a estudos adicionais de validação. Por fim, não foram consideradas outras faixas etárias pediátricas, ao passo que SARA em adolescentes

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.12.003>

[§]Como citar este artigo: De Luca D, Kneyber M, Rimensberger PC. International collaborative research for pediatric and neonatal lung injury: the example of an ESPNIC initiative to validate definitions and formulate future research questions. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90:209-11.



Figura 1 Centros que participam do projeto do Departamento de Insuficiência Respiratória da ESPNIC para validar a definição de Berlim da SARA na faixa etária pediátrica precoce. Foram envolvidos neste projeto 221 pacientes.

pode ser bastante semelhante à síndrome em adultos; um projeto específico para neonatos deve ser preparado para definir a síndrome e diferenciá-la de outros tipos de lesão pulmonar neonatal.

Assim, o trabalho colaborativo da ESPNIC foi um primeiro passo substancial a esse respeito, tendo disponibilizado uma definição validada da SARA para uma população pediátrica específica, atendendo à necessidade de intensivistas pediátricos. Porém, outras perguntas continuam sem resposta, e elas podem ser abordadas apenas com projetos colaborativos internacionais semelhantes. Esses estudos são necessários, considerando a realidade complexa de uma síndrome como a SARA, que apresenta várias causas e comorbidades. Adicionalmente, é necessário estudar grandes populações pediátricas para que se possa atingir um poder estatístico adequado, já que a SARA é significativamente menos frequente em crianças e neonatos que em pacientes adultos.

Esperamos dar continuidade a outros projetos semelhantes a fim de responder algumas das perguntas descritas acima e ainda sem resposta. Para fazê-lo e, ao

mesmo tempo, atingir resultados mais representativos, será necessário um trabalho colaborativo mundial entre o Departamento de Insuficiência Respiratória da ESPNIC e outros pesquisadores e centros clínicos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Fioretto JR, de Carvalho WB. Temporal evolution of acute respiratory distress syndrome definitions. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:523-30.
2. De Luca D, Piastra M, Chidini G, Tissieres P, Calderini E, Essouri S, et al. on behalf of the Respiratory Section of the European Society for Pediatric Neonatal Intensive Care (ESPNIC). The use of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome during infancy and early childhood: multicenter evaluation and expert consensus. *Intensive Care Med*. 2013;39:2083-91.

3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;290:319-23.
4. ARDS definition task force. Acute Respiratory Distress Syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 2012;307:2526-33.
5. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. 2012; 38:1573-82.
6. Randolph AG. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*. 2009; 37:2448-54.
7. Angoulvant F, Llor J, Alberti C, Kheniche A, Zaccarua I, Garel C, et al. Inter-observer variability in chest radiograph reading for diagnosing acute lung injury in children. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43:987-91.
8. Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH, Groll R, Kachura JR, Bedard M, et al. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161:85-90.
9. Khemani RG, Wilson DF, Esteban A, Ferguson ND. Evaluating the Berlin Definition in pediatric ARDS. *Intensive Care Med*. 2013;39:2213-6.
10. Newth CJ, Stretton M, Deakers TW, Hammer J. Assessment of pulmonary function in the early phase of ARDS in pediatric patients. *Ped Pulmonol*. 1997;23:169-75.

Daniele De Luca^{a,b,*}, Martin Kneyber^{c,d}
e Peter C. Rimensberger^e

^a *Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal, Departamento FAME, South Paris University Hospitals, Centro Médico "A. Béclère" - APHP, Paris, França*

^b *Instituto de Anestesiologia e Terapia Intensiva, Catholic University of the Sacred Heart, Roma, Itália*

^c *Departamento de Pediatria, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Beatrix Children's Hospital University, Centro Médico Groningen, Groningen, Países Baixos*

^d *Medicina Perioperatória e Medicina de Emergência (CAPE), University of Groningen, Groningen, Países Baixos*

^e *Serviço de Neonatologia e Terapia Intensiva Pediátrica, Departamento de Pediatria, Hospital Universitário de Genebra, Genebra, Suíça*

* Autor para correspondência.

E-mail: dm.deluca@icloud.com (D. De Luca).

ARDS definitions in children: one step forward[☆]

Definições da SDRA em crianças: um passo adiante

Prezados,

Foi com grande interesse e prazer que lemos a Carta ao Editor intitulada "Pesquisa Colaborativa Internacional sobre lesão pulmonar pediátrica e neonatal: exemplo de uma iniciativa da ESPNIC para validar definições e formular questões de pesquisas futuras", por Daniele De Luca et al.¹ Os autores comentaram que a Sociedade Europeia de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal (ESPNIC) publicou a primeira validação da Definição de Berlim (DB) da Síndrome do desconforto respiratório aguda (SDRA) na primeira infância.² Os membros do Departamento de Insuficiência Respiratória da ESPNIC realizaram um estudo multicêntrico

retrospectivo internacional (Itália, Espanha, França, Áustria e Países Baixos) incluindo crianças com SDRA, com idade entre 30 dias e 18 meses e de acordo com a Conferência de Consenso Americano-Europeu (AECC).³ Ele aborda nossas preocupações sobre a aplicabilidade da DB na Pediatria ao descrevermos a evolução das definições da SDRA.⁴

Um intervalo de tempo entre as duas publicações impediu ligações exatas entre elas, e agora é a oportunidade de fazê-la. A DB⁵ para adultos e crianças é um avanço, uma vez que a estratificação da SDRA é importante para o diagnóstico e tratamento. Contudo, ficou evidente que os pediatras que trabalham em pesquisa clínica ou básica precisariam validar os novos dados em crianças. O trabalho realizado pelo Departamento de Insuficiência Respiratória da ESPNIC² contou com a participação de 221 crianças, com idade média de seis meses (entre 2-13 meses), que foram categorizadas segundo duas definições. Os autores constataram resultados muito interessantes e importantes. Aplicando a AECC, 36 crianças foram classificadas como lesão pulmonar aguda (LPA) e 185 como SDRA, com taxas de mortalidade de 13,9% e 17,8%, respectivamente. Por outro lado, 36 foram classificadas como SDRA leve, 97 moderada e 88 grave, enquanto em uso da DB. A DB descreveu o quadro clínico melhor que a AECC, com resultados semelhantes aos publicados em adultos. Além disso, os principais resultados foram significativamente diferentes apenas para SDRA grave: a taxa de mortalidade foi 13,9% para SDRA leve, 11,3% para SDRA moderada e

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.12.003>; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.12.004>

[☆]Como citar este artigo: Fiochetto JR, de Carvalho WB. ARDS definitions in children: one step forward. *J Pediatr (Rio J)*. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90:211-2.