

---

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL-PUCRS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA  
MESTRADO EM PEDIATRIA E  
SAÚDE DA CRIANÇA

Características e evolução de lactentes  
com bronquiolite viral aguda submetidos  
à ventilação mecânica

**FERNANDA UMPIERRE BUENO**

[nandaubueno@hotmail.com](mailto:nandaubueno@hotmail.com)

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade  
de Medicina da PUCRS para obtenção de título  
de Mestre em Pediatria

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Pedro Piva

Porto Alegre, 2007

---

---

**DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)**

B928c Bueno, Fernanda Umpierre

Características e evolução de lactentes com bronquiolite viral aguda submetidos à ventilação mecânica / Fernanda Umpierre Bueno; orient. Jefferson Pedro Piva. Porto Alegre: PUCRS; 2007.

81f.: gráf. il. tab.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina. Mestrado em Pediatria e Saúde da Criança.

1. BRONQUIOLITE VIRAL. 2. RESPIRAÇÃO ARTIFICIAL. 3. LACTENTE. 4. DOENÇA AGUDA. 5. INTUBAÇÃO INTRATRAQUEAL. 6. SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO. 7. ESTUDOS RETROSPECTIVOS. 8. UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA. I. Piva, Jefferson Pedro. II. Título.

C.D.D. 618.9223

C.D.U. 616.233-002:615.816.2-053.2(043.3)

Rosária Maria Lúcia Prena Geremia  
Bibliotecária CRB10/196

---

MESTRANDO: FERNANDA UMPIERRE BUENO

ENDEREÇO: RUA MARCILIO DIAS, 531 APT 502 – PORTO ALEGRE – BAIRRO:

MENINO DEUS - CEP: 90130-001

e-mail: [nandaubueno@hotmail.com](mailto:nandaubueno@hotmail.com)

TELEFONE: (051) 3231 2381

ÓRGÃO FINANCIADOR: CAPES

CONFLITO DE INTERESSES: NENHUM

---

*Dedicatória*

*Aos meus pais Gilberto e Francisca e a minha irmã Flávia, que sempre  
acreditaram em mim.*

*Ao Rodrigo, meu amor e companheiro de todos os momentos.*

---

## AGRADECIMENTOS

- Ao Dr Jefferson Piva, pela disponibilidade, paciência, incentivo e grande ajuda em todos os passos deste estudo;
  - Às amigas Cristiane Traiber e Denise Etges pelo apoio constante;
  - Às “gurias” da faculdade, pela amizade durante todos esses anos;
  - Aos queridos Deise, Mateus e Melissa, pelos bons tempos;
  - Às secretárias da pós-graduação, Carla Rothmann e Ana Cardoso, pela ajuda nestes 2 anos;
  - Aos funcionários do SAME, pela ajuda durante a busca dos prontuários;
  - Aos pacientes que participaram do estudo, motivo de toda a pesquisa;
  - Aos colegas do mestrado, pelo incentivo;
  - A CAPES, pela bolsa de pesquisa.
-

---

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>ix</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>xi</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>xii</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>xiv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xv</b>

## CAPÍTULO I

<b>1 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>2</b>
1.1 Introdução .....	2
1.2 Fatores de risco .....	3
1.3 Mortalidade .....	3
1.4 Diagnóstico .....	4
1.5 Tratamento .....	4
1.6 Broncodilatadores .....	5
1.7 Corticóides .....	6
1.8 Antibióticos .....	8
1.9 Suporte Ventilatório.....	9
1.9.1 Ventilação mecânica invasiva .....	9
1.9.2 Ventilação não-invasiva.....	11

---

---

1.10 Bronquiolite e SDRA.....	12
1.11 Justificativa .....	15
1.12 Referências.....	16
<b>1.13 OBJETIVOS.....</b>	<b>27</b>
1.13.1 Objetivo Geral.....	27
1.13.2 Objetivos Específicos.....	27

## CAPÍTULO II

<b>2 MÉTODOS .....</b>	<b>30</b>
2.1 Delineamento .....	30
2.2 População e amostra.....	30
2.3 Local da pesquisa .....	31
2.4 Variáveis .....	32
2.5 Análise Estatística.....	35
2.6 Considerações Éticas.....	36
2.7 Referências.....	37

---

### **CAPÍTULO III**

3.1 Página de rosto .....	39
3.2 Introdução .....	40
3.3 Métodos.....	42
3.4 Resultados .....	45
3.5 Discussão e Conclusões .....	55
3.6 Referências.....	60

### **CAPÍTULO IV**

<b>4 CONCLUSÕES .....</b>	<b>68</b>
---------------------------	-----------

### **CAPÍTULO V**

<b>5 OUTROS RESULTADOS.....</b>	<b>71</b>
---------------------------------	-----------

### **ANEXOS**

<b>ANEXO 1- PROTOCOLO DE ESTUDO .....</b>	<b>79</b>
---	-----------

---

## LISTA DE TABELAS

### CAPÍTULO III

- Tabela 1** - Características gerais dos pacientes submetidos à ventilação mecânica por bronquiolite viral aguda ..... 46
- Tabela 2** - Lactentes com BVA em VM que mantiveram o padrão obstrutivo de vias áreas inferiores: comparação entre os pacientes com virologia positiva e negativa ..... 48
- Tabela 3** - Comparação entre os pacientes menores e maiores de três meses com BVA padrão obstrutivo submetidos à VM ..... 50
- Tabela 4** - Pacientes com bronquiolite viral aguda com e sem evolução para SDRA .. 54
-

---

## CAPÍTULO V

<b>Tabela 1</b> - Comparação dos parâmetros de ventilação mecânica entre pacientes com BVA padrão obstrutivo maiores e menores de 3 meses.....	73
<b>Tabela 2</b> - Comparação dos parâmetros de ventilação mecânica entre pacientes com BVA com e sem evolução para SDRA. ....	74
<b>Tabela 3</b> - Comparação dos pacientes com BVA padrão obstrutivo em VM e exame de pesquisa de vírus positivo e negativo.....	75
<b>Tabela 4</b> - Características de exame de hemocultura dos pacientes em BVA em VM.....	76
<b>Tabela 5</b> - Características das transfusões de hemoderivados dos pacientes em BVA em VM.....	76
<b>Tabela 6</b> - Comparação entre os pacientes com BVA em VM que evoluíram para óbito com os que sobreviveram.....	77

---

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO I

- Figura 1** - Representação esquemática da curva de pressão x volume durante a ventilação mecânica de pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo ..... **13**

### CAPÍTULO III

- Figura 1** - Tempo de ventilação mecânica nos grupos bronquiolite e SDRA..... **47**
- Figura 2** - Parâmetros da ventilação mecânica ao longo do tempo nos lactentes com BVA maiores e menores de três meses. .... **51**
- Figura 3** - Parâmetros da ventilação mecânica ao longo do tempo nos lactentes com BVA padrão obstrutivo e com SDRA..... **53**
-

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

BiPAP	Pressão positiva nas vias aéreas com dois níveis pressóricos <i>(bilevel positive airway pressure)</i>
BVA	Bronquiolite viral aguda
cmH <sub>2</sub> O	Centímetros de água
CNEP	Pressão negativa contínua extratorácica <i>(continuous negative extrathoracic pressure)</i>
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas <i>(continuous positive airway pressure)</i>
dp	Desvio-padrão
EPAP	Pressão expiratória positiva nas vias aéreas <i>(expiratory positive airway-pressure)</i>
FiO <sub>2</sub>	Fração inspirada de oxigênio
FR	Frequência respiratória
g	Gramas
g/dl	Gramas por decilitro
IMV	Ventilação mandatória intermitente <i>(intermittent mandatory ventilation)</i>
IPAP	Pressão inspiratória positiva nas vias aéreas <i>(inspiratory positive airway-pressure)</i>
kg	kilogramas
LIP	Ponto de inflexão inferior <i>(lower inflection point)</i>
md	Média
mg	Miligramas
ml	Mililitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
n	Tamanho da amostra

---

PaCO <sub>2</sub>	Pressão arterial de dióxido de carbono
PaO <sub>2</sub>	Pressão arterial de oxigênio
PEEP	Pressão expiratória final positiva <i>(positive end-expiratory pressure)</i>
PIP	Pico de pressão inspiratória <i>(peak inspiratory pressure)</i>
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
UIP	Ponto de inflexão superior <i>(upper inflection point)</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VM	Ventilação mecânica
VNI	Ventilação não-invasiva
VSR	Vírus sincicial respiratório
β2-agonista	Beta 2-agonista

---

## RESUMO

**Objetivo:** Caracterizar os parâmetros de ventilação mecânica utilizados em crianças com bronquiolite viral aguda relacionando-os a idade e evolução.

**Métodos:** Realizamos um estudo retrospectivo, entre março de 2004 e setembro de 2006, envolvendo todos os lactentes (menores de 12 meses) submetidos à ventilação mecânica por bronquiolite, em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de referência, do Sul do Brasil. Avaliamos a evolução (presença de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, mortalidade), intervenções (transfusões, drogas), complicações (pneumotórax) e parâmetros respiratórios utilizados durante todo o período de ventilação mecânica.

**Resultados:** Foram incluídos 59 lactentes ( $3,8 \pm 2,7$  meses), 59% do sexo masculino. O tempo médio de ventilação foi de  $9,0 \pm 9,4$  dias. Em 51 deles (86,5%), observou-se o padrão obstrutivo de vias aéreas inferiores até a extubação. A mortalidade, neste grupo, foi nula com baixa incidência de pneumotórax (7,8%), apesar do uso de pico de pressão inspiratória (PIP) elevado, independente da idade. A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo ocorreu em 8 lactentes (13,5%), havendo 4 óbitos e maior incidência de pneumotórax. Esse grupo de pacientes utilizou maiores PIP, pressão expiratória final positiva (PEEP), fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) e frequência respiratória (FR) do que aqueles com padrão obstrutivo.

**Conclusões:** A bronquiolite viral aguda com padrão obstrutivo apresenta mortalidade nula e mínima incidência de complicações, necessitando utilizar na ventilação mecânica PEEP elevada e baixas FR e  $FiO_2$ , independente da idade. As complicações desta patologia parecem estar relacionadas à evolução para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, com uma mortalidade de até 50%.

**Palavras chave:** bronquiolite viral aguda, ventilação mecânica, entubação traqueal (respiração artificial), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.

---

## ABSTRACT

**Objective:** To characterize the respirator parameters used in children with acute viral bronchiolitis, submitted to mechanical ventilation, as to age and evolution.

**Methods:** We performed a retrospective study, between March/2004 and September/2006, involving all infants (below the age of 12 months) submitted to mechanical ventilation for bronchiolitis at a pediatric intensive care unit which is a center of reference in Southern Brazil. We evaluated the evolution (presence of Acute Respiratory Distress Syndrome, mortality), interventions (transfusions, drugs), complications (pneumothorax) and respiratory parameters used throughout the mechanical ventilation period.

**Results:** Fifty-nine infants ( $3.8 \pm 2.7$  months), 59% male were included. The mean length of time on mechanical ventilation was  $9.0 \pm 9.4$  days. In 51 (86.5%) the obstructive pattern of lower airways was observed until extubation. Mortality in this group was nil, with a low incidence of pneumothorax (7.8%), despite the use of high peak inspiratory pressure (PIP), independent of age. Acute Respiratory Distress Syndrome occurred in 8 infants (13.5%), with 4 deaths and a higher incidence of pneumothorax. This group of patients used higher PIP, positive end-expiratory pressure (PEEP), inspired oxygen fraction ( $\text{FiO}_2$ ) and respiratory frequency (RF) than those with an obstructive pattern.

**Conclusions:** Acute viral bronchiolitis with an obstructive pattern presents nil mortality and a minimum rate of complications, and, in mechanical ventilation it is necessary to use high PEEP, low RF and  $\text{FiO}_2$ , independent of age. The complications of this disease appear to be related to the development of Acute Respiratory Distress Syndrome, with a mortality of up to 50%.

**Key words:** acute viral bronchiolitis, mechanical ventilation, tracheal intubation (artificial respiration), Acute Respiratory Distress Syndrome.

---

---

# CAPÍTULO I

---

## 1 REFERENCIAL TEÓRICO

### 1.1 Introdução

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção de vias aéreas inferiores mais freqüente nos dois primeiros anos de vida, sendo uma das principais causas de hospitalização de lactentes em o todo mundo.<sup>1-6</sup> Foi responsável por cerca de 1,65 milhão de hospitalizações, em crianças menores de 5 anos, nos Estados Unidos, entre 1980 e 1996, sendo 81% menores de 1 ano e 57% com idade abaixo de 6 meses.<sup>7</sup>

A doença ocorre em um padrão sazonal, predominando nos meses de outono e inverno.<sup>7-9</sup> A principal agente causador é o vírus sincicial respiratório (VSR), mas outros podem ser encontrados: adenovírus, parainfluenza, influenza, rinovírus, micoplasma, metapneumovírus e coronavírus.<sup>1,4,10-16</sup> Também pode haver presença de mais de um vírus de forma concomitante.<sup>4,14</sup>

---

## **1.2 Fatores de risco**

Os lactentes com história de prematuridade, menores de 6 meses ou portadores de doença subjacente como displasia broncopulmonar, imunodeficiência e cardiopatia congênita, apresentam maior risco de hospitalização e necessidade de suporte ventilatório por esta doença.<sup>3,17-21</sup> Além destes, outros fatores predisõem à necessidade de internação hospitalar por BVA, como: exposição a fumo passivo, renda familiar baixa e duração da amamentação menor que um mês.<sup>18,22</sup>

## **1.3 Mortalidade**

Apesar do número de hospitalizações por bronquiolite ter aumentado nos últimos anos, a taxa de mortalidade tem se mantido estável em torno de 1 a 7%, no mesmo período.<sup>7, 23-25</sup> Os grupos de maior risco para esse desfecho são os pacientes com história de prematuridade, baixo peso ao nascer (menos de 2500g) e portadores de doença pulmonar crônica, cardiopatia congênita e malformação de vias aéreas superiores.<sup>3,24,26,27</sup>

---

#### **1.4 Diagnóstico**

O diagnóstico da bronquiolite viral aguda é clínico. A doença acomete, de preferência, lactentes no primeiro ano de vida. Os sinais e sintomas mais encontrados são: coriza, tosse, sibilância, estertores, taquipnéia, febre, cianose, hiperinsuflação torácica e aumento do esforço respiratório, manifestado por retrações intercostais e diafragmáticas e batimento de asa nasal.<sup>1,4,14,28,29</sup> Em menores de 6 semanas, a apnéia pode ser uma manifestação freqüente.<sup>2,30,31</sup>

Na radiografia de tórax encontramos achados não-exclusivos de BVA como: atelectasia, hiperinsuflação, opacidade ao redor do hilo pulmonar e espessamento peribrônquico.<sup>14,29,32,33</sup> O hemograma também é inespecífico, não tendo utilidade nestes casos.<sup>28</sup> Alguns especialistas têm, inclusive, recomendado que estes exames complementares não sejam realizados, rotineiramente, para o diagnóstico desta doença e que devam ser reservados apenas para situações de evolução complicada.<sup>29</sup>

A pesquisa de vírus respiratórios em secreção de nasofaringe pode ser útil na confirmação diagnóstica, mas nem sempre é disponível e pode apresentar resultado negativo.<sup>4,14,31</sup>

#### **1.5 Tratamento**

A maioria dos pacientes com BVA apresenta a forma leve da doença, sendo tratada em nível ambulatorial. Entretanto, cerca de 1 a 3% necessitam hospitalização e,

---

destes, até 15% podem exigir cuidados em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP).<sup>10,18</sup>

Nenhum tratamento farmacológico estudado até o momento tem sido efetivo em reduzir o número de hospitalizações ou a necessidade de ventilação mecânica nos pacientes com bronquiolite viral aguda.

Sendo assim, o tratamento indicado é de hidratação e, em casos mais graves, oxigenoterapia ou mesmo, suporte ventilatório.<sup>29,30,32</sup>

## **1.6 Broncodilatadores**

Os fármacos broncodilatadores têm sido amplamente empregados no tratamento dos pacientes com bronquiolite, embora sua eficácia clínica não esteja bem estabelecida. Alguns estudos demonstram que a prescrição de  $\beta$ 2-agonistas ocorre em 80 a 100% dos pacientes<sup>34-36</sup>, enquanto a nebulização com adrenalina é feita em menor proporção, em 15 a 20% dos casos.<sup>34-37</sup>

Estudos comparando  $\beta$ 2-agonistas e placebo aplicados de forma inalatória não demonstraram evidências suficientes para recomendar sua prescrição de rotina.<sup>30,38-40</sup>

O uso da adrenalina inalatória poderia beneficiar estes lactentes por seus efeitos alfa e beta-adrenérgicos. Ela promove vasoconstrição e reduz o edema em vias aéreas. Um estudo que comparou nebulização de adrenalina, em relação a placebo, no

---

tratamento de pacientes com bronquiolite, não encontrou redução de tempo de hospitalização. Sua aplicação também não diminuiu as necessidades de internação em UTIP ou de suporte ventilatório.<sup>41</sup>

Em metanálise envolvendo 14 estudos controlados, comparando adrenalina inalatória a placebo ou albuterol, em crianças com bronquiolite viral aguda, não foram encontradas evidências suficientes que suportem sua indicação no tratamento de lactentes hospitalizados com esta doença.<sup>42</sup>

Uma revisão recentemente publicada pela Cochrane indica que talvez haja algum benefício com o uso da adrenalina, em relação a albuterol ou placebo, nos pacientes tratados de forma ambulatorial, havendo necessidade de mais estudos para que seja recomendada sua prescrição nestes casos.<sup>43</sup>

Sendo assim, a Academia Americana de Pediatria sugere que pode ser tentado o uso de nebulização incluindo  $\beta$ 2-agonistas ou adrenalina, com avaliação da resposta dos pacientes individualmente, suspendendo sua prescrição se não houver melhora clínica.<sup>29</sup>

## **1.7 Corticóides**

A utilização de corticóides, teoricamente, poderia ajudar os pacientes com BVA, tendo em vista as características fisiopatológicas principais desta doença: inflamação e

---

edema em vias aéreas. Na prática clínica, a prescrição destes fármacos chega a 60% dos casos<sup>29, 35, 37</sup>

Em um ensaio clínico com lactentes em ventilação mecânica (VM) por infecção de vias aéreas inferiores, com VSR, utilizando dexametasona endovenosa por 48 horas na dose de 0,15mg por kg de 6 em 6 horas, em relação ao placebo, não houve redução significativa da duração dos tempos de VM, de internação em UTI e, tampouco, de hospitalização.<sup>44</sup>

Mais recentemente, em um estudo multicêntrico controlado, a dose única de 1mg por kg de dexametasona via oral não alterou, significativamente, as taxas de admissões hospitalares e os escores respiratórios após 4 horas de observação.<sup>34</sup>

Em outro estudo, envolvendo crianças entre 4 semanas e 24 meses internadas com diagnóstico de BVA, a dexametasona administrada via intramuscular, na dose única de 0,6 mg por kg, comparada ao placebo, reduziu a duração da disfunção respiratória e a do uso de oxigênio e o tempo de hospitalização.<sup>36</sup>

Algumas revisões sistemáticas publicadas sobre o uso dos corticóides em pacientes com BVA também não encontraram evidências de seu benefício.<sup>10,45,46</sup> Assim, esses fármacos não devem ser prescritos rotineiramente para tratamento desta doença.<sup>29</sup>

---

## 1.8 Antibióticos

De 50 a 80% dos lactentes com bronquiolite viral aguda hospitalizados recebem antibióticos.<sup>31, 37, 44,47-49</sup> Este número chega a 100%, se a internação for em UTIP e o paciente estiver em uso de suporte ventilatório.<sup>35,50-52</sup> Nos últimos anos, a indicação de antibióticos para estas crianças tem sido revisada, pois infecções bacterianas concomitantes ao quadro respiratório por VSR ocorrem apenas em uma minoria delas.<sup>47,48,50,53</sup> Entretanto, os lactentes internados em UTI e submetidos a ventilação mecânica podem ter risco aumentado para bacteremia, bem como os que adquiriram infecção nosocomial por VSR ou possuem alguma cardiopatia congênita.<sup>25,52</sup>

Outra possibilidade para o emprego de antibióticos seria o uso de claritromicina, não como agente antimicrobiano, mas sim, como antiinflamatório. Estudo publicado recentemente, que incluiu apenas 21 lactentes, demonstrou que o uso de claritromicina durante 3 semanas em pacientes com bronquiolite viral aguda por VSR, em comparação ao placebo, diminuiu a duração da hospitalização, a necessidade de oxigênio suplementar e a taxa de readmissão hospitalar nos 6 meses após alta. Nestes pacientes, também houve redução plasmática das interleucinas 4 e 8.<sup>54</sup>

Devido à falta de comprovação de benefício dos antibióticos nesta situação, não está indicado seu emprego nos pacientes com bronquiolite viral aguda, exceto para aqueles que apresentem infecção bacteriana coexistente.<sup>29,55</sup>

---

## **1.9 Suporte Ventilatório**

### **1.9.1 Ventilação mecânica invasiva**

A necessidade de ventilação mecânica pode desenvolver-se secundária a fadiga, apnéia ou hipoxemia. Ocorre em cerca de 1 a 15% dos pacientes internados, chegando em até 36% daqueles com patologia cardíaca ou respiratória prévia.<sup>2,3,20,31,56,57</sup>

A BVA gera uma alteração inflamatória das vias aéreas, acometendo áreas de pequeno calibre (bronquíolos) e causando obstrução em graus variáveis devido ao próprio edema local e a tampões de restos celulares e secreções. Isso provoca alçapamento de ar, com elevação da resistência à passagem deste durante a inspiração e expiração, aumentos de trabalho respiratório e volume de gás torácico no final da expiração, além de redução da complacência dinâmica e hipóxia.<sup>2,56,58</sup>

As constantes de tempo expressam a velocidade com que uma unidade alveolar atinge seu equilíbrio, ou seja, enche-se ou esvazia-se de ar. Elas são o produto da resistência pela complacência pulmonar. Durante a inspiração, o ar entra nos pulmões sob gradiente de altas pressões, de forma ativa. Já a expiração, ocorre passivamente, sob baixas pressões, necessitando de maior tempo para completar-se. Por isso, empregamos na VM de pacientes com doença obstrutiva, como a BVA (cuja resistência pulmonar encontra-se elevada e as constantes de tempo estão aumentadas),<sup>2,56</sup> tempos inspiratórios longos (0,8 a 1,0 segundo) e tempos expiratórios também prolongados, e maiores que os inspiratórios (2 a 3 segundos), visando a permitir tempo para enchimento e esvaziamento

---

alveolar. Conseqüentemente, a freqüência respiratória será reduzida (inferior a 20 ciclos por minuto).<sup>2,56,58</sup>

O pico de pressão inspiratória (PIP) necessário para vencer a obstrução alveolar, dos pacientes com BVA, atinge cerca de 25 a 35 cmH<sub>2</sub>O, podendo chegar a 40 cmH<sub>2</sub>O, em alguns casos. Já a pressão expiratória positiva final (PEEP) tem sido utilizada em valores fisiológicos, entre 5 e 7 cmH<sub>2</sub>O. O volume corrente empregado pode chegar a 10ml por kg (em média 8 ml por kg), limitando a pressão entre 35 e 40 cmH<sub>2</sub>O, se o ventilador for ciclado a volume. A fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) necessária para esses pacientes situa-se geralmente entre 0,3 e 0,6.<sup>2,33, 56,58-61</sup>

Complicações como pneumotórax, pneumomediastino, enfisema subcutâneo e pneumopericardio são incomuns, se a estratégia de ventilação é voltada para reduções de barotrauma e volutrauma.<sup>56</sup>

O tempo de VM necessário nos pacientes com BVA varia conforme a existência ou não de doença subjacente (cerca de 8 a 12 dias para crianças portadoras de outra patologia, *versus* 5 a 7 dias para pacientes previamente hígidos).<sup>49,57,61</sup> O risco de VM prolongada tem sido associado a fatores como prematuridade, displasia broncopulmonar, necessidade de oxigenoterapia no período neonatal e colonização traqueal por bactérias.<sup>51</sup>

---

### **1.9.2 Ventilação não-invasiva**

Em alguns centros, a ventilação não-invasiva (VNI) tem sido opção no tratamento dos pacientes com BVA.<sup>2,62-65</sup> Pode ser realizada através de mecanismos com pressão negativa nas vias aéreas ou que forneçam pressão positiva, esta última dividida em CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas) e BiPAP (pressão positiva nas vias aéreas com dois níveis pressóricos).<sup>2,62</sup>

Os benefícios teóricos da VNI com pressão positiva seriam manter abertura das vias aéreas e facilitar fluxo expiratório e drenagem de secreções, reduzindo trabalho respiratório, aumentando a complacência, melhorando a troca gasosa e preservando síntese e secreção de surfactante. Além disso, essa VNI serviria como constante estímulo para os lactentes com apnéia.<sup>2,30</sup>

Podemos começar o CPAP com pressões de 4 a 6 cmH<sub>2</sub>O e aumentá-lo de acordo com a resposta clínica. O BiPAP pode, inicialmente, ser ajustado com pressão inspiratória positiva nas vias aéreas (IPAP) de 8 cmH<sub>2</sub>O e pressão expiratória positiva nas vias aéreas (EPAP) de 4 cmH<sub>2</sub>O, e também ser regulado conforme necessidade. O aumento do IPAP melhorará a ventilação e, do EPAP, a oxigenação.<sup>2</sup>

A VNI com pressão positiva tem as seguintes vantagens: não exige intubação traqueal (minimizando assim risco de infecções e necessidade do uso de sedativos) e apresenta menor risco de barotrauma.<sup>62</sup> Entretanto, tem uma eficácia limitada em casos graves.<sup>2</sup>

---

A VNI com pressão negativa funciona expondo a superfície da parede torácica a pressões sub-atmosféricas, resultando em expansão pulmonar e entrada do ar. As fases inspiratória e expiratória podem ser controladas por alteração da negatividade da pressão de ar. Essa pressão pode ser modificada em taxas variáveis, permitindo controle total ou parcial sobre a ventilação espontânea do paciente. Alternativamente, a pressão negativa pode ser mantida em nível constante através do ciclo respiratório espontâneo, resultando em suporte contínuo de pressão extratorácica (CNEP).<sup>63</sup>

Um estudo retrospectivo que avaliou pacientes com BVA e apnéia em dois centros, um com VNI disponível e outro sem este recurso, comparando o uso de VNI com pressão negativa e a ventilação invasiva com pressão positiva, encontrou menores taxa de intubação, tempo de internação em UTI e menos uso de sedação nos pacientes do primeiro grupo.<sup>65</sup>

Uma revisão sistemática, que analisou a VNI com CNEP e CPAP em crianças com insuficiência ventilatória hipoxêmica de causas não-cardiogênicas, concluiu que ainda há dados insuficientes para recomendar esta terapêutica nestes pacientes.<sup>66</sup>

### **1.10 Bronquiolite e SDRA**

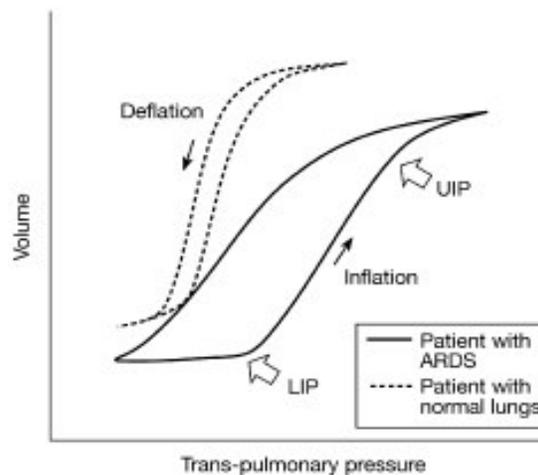
Em cerca de 6 a 27% dos lactentes submetidos a ventilação mecânica, a BVA pode apresentar-se com características de doença restritiva, evoluindo para quadro compatível com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA).<sup>49,67,68</sup> Nestas situações, ocorre diminuição da complacência pulmonar, por comprometimentos

---

alveolar e intersticial, de forma heterogênea, levando à redução nas constantes de tempo e diminuição do volume pulmonar.<sup>2,33,56,68,69</sup>

A ventilação utilizada nos pacientes com padrão de SDRA visa a aumentar o volume pulmonar e evitar o colapso alveolar, devendo, portanto, ser diferente da aplicada aos lactentes com doença obstrutiva.

A ventilação protetora é a estratégia indicada para crianças com SDRA de diferentes etiologias. Nestes casos, elevadas PEEP são empregadas, sendo proporcionais à necessidade de FiO<sub>2</sub>. Além disso, baixos PIP e volumes correntes reduzidos são utilizados para evitar a hiperdistensão alveolar (figura 1). Para tanto, aceitam-se níveis de PaCO<sub>2</sub> entre 70 e 80 mmHg e saturação de oxigênio entre 80 e 88%.<sup>70-74</sup>



**Figura 1-** Representação esquemática da curva de pressão x volume durante a ventilação mecânica em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (ARDS—). Durante a ventilação protetora, a PEEP deve ser mantida acima do ponto de inflexão inferior (LIP) da curva de pressão x volume para evitar o colapso pulmonar, enquanto o PIP deve permanecer abaixo do ponto de inflexão superior da mesma curva (UIP), evitando a hiperdistensão alveolar das áreas não comprometidas. (Extraída de Moloney ED, Griffiths MJ. Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Br J Anaesth. 2004; 92:261-70).

Estima-se que a SDRA corresponda à cerca de 1 a 5% de todas as internações em UTIP, ocorrendo em, aproximadamente, 8 a 10% dos pacientes que necessitam VM e com mortalidade em cerca de 20 a 70% dos casos.<sup>75-77</sup>

Em um estudo europeu, que pesquisou sobre lesão pulmonar aguda e SDRA, a incidência desta última foi de 7,9% entre todas as crianças em VM, em uma UTIP de referência da Holanda, com mortalidade em 31,4% dos casos. Cerca de 15,9% desses pacientes com lesão pulmonar aguda ou SDRA tinham infecção pelo VSR.<sup>76</sup>

No estado de São Paulo, durante 2 anos, um estudo encontrou incidência de 5% de SDRA entre pacientes internados em uma UTIP, sendo que 70% dos casos foram em crianças abaixo de 3 anos de idade. Nesta série, 33% dos diagnósticos iniciais eram de pneumonia isolada e a mortalidade foi de 50%.<sup>77</sup>

Em nosso meio, há poucos estudos sobre SDRA na população pediátrica, menos ainda, relacionando esta síndrome à evolução da bronquiolite viral aguda.

Sabe-se que a SDRA pode ter origem em doenças pulmonares e extrapulmonares. Em estudo recente, sobre recrutamento pulmonar em adultos com esta síndrome, foi constatado que os pacientes cuja causa da SDRA era pulmonar, apresentavam maior mortalidade, embora tivessem pulmões com melhor resposta a manobras de recrutamento com PEEP, do que aqueles em que a síndrome era causada por sepse.<sup>78</sup> Sendo assim, seria interessante saber se a mortalidade das crianças com SDRA por bronquiolite viral aguda é igual à causada por outras injúrias pulmonares.

---

## **1.11 JUSTIFICATIVA**

A bronquiolite viral aguda é uma doença de grande incidência em todo o mundo, sendo responsável por muitas admissões hospitalares de lactentes, principalmente menores de um ano de idade. Também, é uma das principais causas de ventilação mecânica desse grupo de pacientes.

Em nosso meio, não existem, até este momento, estudos avaliando a evolução e os parâmetros de ventilação mecânica utilizados em lactentes com bronquiolite viral aguda (BVA) submetidos a suporte ventilatório artificial em UTI pediátrica. O conhecimento desses dados permitirá estimar e comparar a mortalidade desse grupo de crianças com estudos internacionais. Além disso, seria importante conhecer o padrão de evolução da

BVA em ventilação mecânica em nosso meio, identificando os pacientes com predisposição à evolução para quadros mais graves, SDRA, a fim de adotar medidas preventivas. Adicionalmente, estabelecer se o padrão de ventilação mecânica que empregamos nestes pacientes é eficaz, ou se deve ser aprimorado, poderia contribuir para redução das complicações e da mortalidade relacionadas a esta doença.

---

## 1.12 REFERÊNCIAS

1. Calegari T, Queiroz DA, Yokosawa J, Silveira HL, Costa LF, Oliveira TF et al. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9: 156-61.
  2. Rodriguez Nunez A, Martinon Torres F, Martinon Sanchez JM; Sociedad Espanola de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. *An Pediatr (Barc).* 2003; 59: 363-6.
  3. Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993-2000: a population-based retrospective study. *BMC Pediatr.* 2004; 4:25.
  4. Pitrez PM, Stein RT, Stuermer L, Macedo IS, Schmitt VM, Jones MH et al. Bronquiolite aguda por rinovírus em lactentes jovens. *J Pediatr (Rio J).* 2005; 81: 417-20.
-

5. D'Elia C, Siqueira MM, Portes SA, Sant'Anna CC. Infecções do trato respiratório inferior pelo vírus sincicial respiratório em crianças hospitalizadas menores de um ano de idade. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005; 38: 7-10.
  6. Straliozzo SM, Siqueira MM, Machado V, Maia TM. Respiratory viruses in the pediatric intensive care unit: prevalence and clinical aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99: 883-7.
  7. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA.* 1999; 282:1440-6.
  8. Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsofia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165:1285-9.
  9. Alonso A, Andres JM, Garmendia JR, Diez I, Gil JM, Ardura J. Bronchiolitis due to respiratory syncytial virus in hospitalized children: a study of seasonal rhythm. *Acta Paediatr.* 2007; 96:731-5.
  10. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:127-37.
  11. Manoha C, Espinosa S, Aho SL, Huet F, Pothier P. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. *J Clin Virol.* 2007; 38: 221-6.
-

- 
12. Do Carmo Debur M, Bordignon J, Duarte dos Santos CN, Vidal LR, Nogueira MB, de Almeida SM et al. Acute respiratory infection by human metapneumovirus in children in southern Brazil. *J Clin Virol.* 2007; 39:59-62.
  13. Bastien N, Robinson JL, Tse A, Lee BE, Hart L, Li Y. Human coronavirus NL-63 infections in children: a 1-year study. *J Clin Microbiol.* 2005; 43:4567-73.
  14. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Edwards KM et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med.* 2004; 350:443-50.
  15. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med.* 2001; 344:1917-28.
  16. Stralioatto SM, Siqueira MM, Muller RL, Fischer GB, Cunha ML, Nestor SM. Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35:283-91.
  17. Welliver RC. Respiratory syncytial virus and other respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:S6-12.
  18. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr.* 2003; 143: S112-7.
  19. Weisman LE. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:S33-9.
-

- 
20. Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr.* 2003; 143: S142-9.
  21. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr.* 1995; 126: 212-9.
  22. Albernaz EP, Menezes AM, César JA, Victora CG, Barros FC, Halpern R. Fatores de risco associados à hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal. *Rev Saude Publica.* 2003; 37:485-93.
  23. Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis.* 2001; 183:16-22.
  24. Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:483-90.
  25. Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, Taylor N, Van Saene HKF. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Thorax* 2006; 61:611-5.
  26. Buckingham SC, Quasney MW, Bush AJ, DeVincenzo JP. Respiratory syncytial virus infections in the pediatric intensive care unit: clinical characteristics and risk factors for adverse outcomes. *Pediatr Crit Care Med.* 2001; 2: 318-23.
-

- 
27. Leader S, Kohlhase K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2003; 143: S127-32.
  28. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Sterling L et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004; 158:119-26.
  29. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006; 118: 1774-93.
  30. Dayan PS, Roskind CG, Levine DA, Kuppermann N. Controversies in the management of children with bronchiolitis. *Clin Ped Emerg Med* 2004; 5:41-53.
  31. Lopez Guinea A, Casado Flores J, Martin Sobrino MA, Espinola Docio B, de la Calle Cabrera T, Serrano A et al. Bronquiolitis grave. Epidemiología y evolución de 284 pacientes. *An Pediatr (Barc).* 2007; 67: 116-22.
  32. Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet.* 2006; 368:312-22.
  33. Frankel LR, Derish MT. Respiratory syncytial virus-induced respiratory failure in the pediatric patient. *New Horiz.* 1999; 7:335-46.
  34. Corneli HM, Zorc JJ, Majahan P, Shaw KN, Holubkov R, Reeves SD et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2007; 357:331-9.
-

- 
35. Randolph AG, Reder L, Englund JA. Risk of bacterial infection in previously healthy respiratory syncytial virus-infected young children admitted to the intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23: 990-4.
  36. Teeratakulpisarn J, Limwattananon C, Tanupattarachai S, Limwattananon S, Teeratakulpisarn S, Kosalaraksa P. Efficacy of dexamethasone injection for acute bronchiolitis in hospitalized children: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Pediatr Pulmonol.* 2007; 42:433-9.
  37. Christakis DA, Cowan CA, Garrison MM, Molteni R, Marcuse E, Zerr DM. Variation in inpatient diagnostic testing and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2005; 115:878-84.
  38. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics.* 1997; 100:233-9.
  39. Mull CC, Scarfone RJ, Ferri LR, Carlin T, Salvaggio C, Bechtel KA et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs albuterol in the emergency department treatment of bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004; 158:113-8.
  40. Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 19;3:CD001266.
  41. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2003; 349:27-35.
-

- 
42. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157:957-64.
  43. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 ;(1):CD003123.
  44. van Woensel JB, van Aalderen WM, de Weerd W, Jansen NJ, van Gestel JP, Markhorst DG et al. Dexamethasone for treatment of patients mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus. *Thorax.* 2003; 58:383-7.
  45. Davison C, Ventre KM, Luchetti M, Randolph AG. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med.* 2004; 5:482-9.
  46. Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EE. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (3):CD004878.
  47. Purcell K, Fergie J. Concurrent serious bacterial infections in 2396 infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002; 156:322-4.
  48. Purcell K, Fergie J. Concurrent serious bacterial infections in 912 infants and children hospitalized for treatment of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23:267-9.
-

- 
49. Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Bronchiolitis treated with mechanical ventilation: prognosis factors and outcome in a series of 135 children. *Arch Pediatr.* 2005; 12:385-90.
  50. Kneyber MC, Blussé van Oud-Alblas H, van Vliet M, Uiterwaal CS, Kimpen JL, van Vught AJ. Concurrent bacterial infection and prolonged mechanical ventilation in infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *Intensive Care Med.* 2005; 31:680-5.
  51. Flamant C, Hallalel F, Nolent P, Chevalier JY, Renolleau S. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in children: from short mechanical ventilation to extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Pediatr.* 2005; 164:93-8.
  52. Bloomfield P, Dalton D, Karleka A, Kesson A, Duncan G, Isaacs D. Bacteraemia and antibiotic use in respiratory syncytial virus infections. *Arch Dis Child.* 2004; 89:363-7.
  53. Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zorc JJ, Krief W et al; Multicenter RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics.* 2004; 113:1728-34.
  54. Tahan F, Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J.* 2007; 29:91-7.
-

- 
55. Spurling GK, Fonseka K, Doust J, Del Mar C. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 ;(1):CD005189.
  56. Leclerc F, Scalfaro P, Noizet O, Thumerelle C, Dorkenoo A, Fourier C. Mechanical ventilatory support in infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Crit Care Med.* 2001; 2:197-204.
  57. Prais D, Danino D, Schonfeld T, Amir J. Impact of palivizumab on admission to the ICU for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey. *Chest.* 2005; 128:2765-71.
  58. Amantéa SL, Piva JP, Garcia PCR. Bronquiolite viral aguda. In: Piva JP e Celeny P, editores. *Medicina Intensiva em Pediatria.* 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.p 401-25.
  59. Lebel MH, Gauthier M, Lacroix J, Rousseau E, Buithieu M. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. *Arch Dis Child.* 1989; 64:1431-7.
  60. Outwater KM, Crone RK. Management of respiratory failure in infants with acute viral bronchiolitis. *Am J Dis Child.* 1984; 138:1071-5.
  61. Almeida-Junior AA, da Silva MT, Almeida CC, Ribeiro JD. Relationship between physiologic deadspace/tidal volume ratio and gas exchange in infants with acute bronchiolitis on invasive mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med.* 2007; 8:372-7.
  62. Loh LE, Chan YH, Chan I. Ventilação não-invasiva em crianças: uma revisão. *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83:S91-9.
-

- 
63. Deep A, De Munter C, Desai A. Negative pressure ventilation in pediatric critical care setting. *Indian J Pediatr.* 2007; 74:483-8.
  64. Beasley JM, Jones SE. Continuous positive airway pressure in bronchiolitis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981; 283:1506-8.
  65. Al-balkhi A, Klonin H, Marinaki K, Southall DP, Thomas DA, Jones P et al. Review of treatment of bronchiolitis related apnoea in two centres. *Arch Dis Child.* 2005; 90:288-91.
  66. Shah PS, Ohlsson A, Shah JP. Continuous negative extrathoracic pressure or continuous positive airway pressure for acute hypoxemic respiratory failure in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 ;(3):CD003699.
  67. Tasker RC, Gordon I, Kiff K. Time course of severe respiratory syncytial virus infection in mechanically ventilated infants. *Acta Paediatr.* 2000; 89:938-41.
  68. Hammer J, Numa A, Newth CJL. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol.* 1997; 23:176-83.
  69. Luchetti M, Ferrero F, Gallini C, Natale A, Pigna A, Tortorolo L et al. Multicenter, randomized, controlled study of porcine surfactant in severe respiratory syncytial virus-induced respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2002; 3: 261-268.
  70. Rotta AT, Steinhorn DM. Ventilação mecânica convencional em pediatria. *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83: S100-8.
-

- 
71. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 342:1301-8.
  72. Moloney ED, Griffiths MJ. Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth.* 2004; 92:261-70.
  73. Cepkova M, Matthay MA. Pharmacotherapy of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care Med.* 2006; 21:119-43.
  74. Whitehead T, Slutsky AS. The pulmonary physician in critical care \* 7: ventilator induced lung injury. *Thorax.* 2002; 57:635-42.
  75. 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.
  76. Fioretto JR, Ferrari GF, Richetti SMQ, Moreira FL, Bonatto RC, Carpi MF. Síndrome do desconforto respiratório agudo em crianças: incidência, mortalidade e trocas gasosas. *RBTI* 2001; 13:58-62.
  77. 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; 22:980-5.
  78. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006; 354:1775-86.
-

## **1.13 OBJETIVOS**

### **1.13.1 Objetivo Geral**

Descrever os fatores associados à ventilação mecânica em lactentes com bronquiolite viral aguda em nosso meio.

### **1.13.2 Objetivos Específicos**

1. Identificar os parâmetros do respirador utilizados em crianças com BVA submetidas à ventilação mecânica, relacionando a idade e evolução;
-

2. Determinar a incidência de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo neste grupo de pacientes, sua mortalidade e características da ventilação mecânica;
  
  3. Descrever o perfil do uso de medicamentos e antibióticos em crianças com BVA submetidas à ventilação mecânica.
-

---

## **CAPÍTULO II**

---

## **2 MÉTODOS**

### **2.1 Delineamento**

Série de casos.

### **2.2 População e amostra**

Foram incluídas todas as crianças de 0 a 12 meses admitidas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital São Lucas da PUC de Porto Alegre, submetidas à ventilação mecânica (VM) entre primeiro de março de 2004 e 30 de setembro de 2006, que tiveram como diagnóstico principal bronquiolite viral aguda (BVA).

---

O diagnóstico clínico de BVA foi definido como primeiro episódio de sibilância associado a sinais e sintomas de infecção viral (tosse, coriza) e sinais de disfunção respiratória (taquipnéia, dispnéia, tiragens subcostal, intercostal ou de fúrcula e/ou tempo expiratório prolongado).

Conforme rotina da UTIP, em todos os pacientes com suspeita clínica de BVA, foi realizada coleta de aspirado de secreção de nasofaringe para pesquisa de vírus respiratórios através de imunofluorescência direta (vírus sincicial respiratório, adenovírus, parainfluenza e influenza).

Os casos foram localizados através de busca ativa a partir do censo de controle diário dos pacientes desta UTIP. Após a seleção inicial, os prontuários foram revisados detalhadamente por um único pesquisador (FUB) e, se confirmados os critérios de seleção, os dados pertinentes eram coletados conforme protocolo padronizado (anexo 1).

Foram excluídos os pacientes dependentes de oxigênio, com diagnóstico de fibrose cística, traqueostomia ou comprometimento grave do sistema nervoso central (espasticidade ou hipotonia generalizada).

### **2.3 Local da pesquisa**

O estudo foi realizado na Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico (UTIP) do Hospital São Lucas da PUCRS de Porto Alegre (Brasil). Trata-se de uma UTIP com 12 leitos e média anual de admissões entre 350 e 400 pacientes, dos quais 55% são submetidos à ventilação mecânica.<sup>1</sup> O Hospital São Lucas é um hospital universitário,

---

terciário e de referência no Sul do Brasil. A UTIP é uma unidade de referência para pacientes clínicos e cirúrgicos, de 0 a 15 anos de idade, incluindo crianças em pós-operatório de transplante renal, neurocirurgia e cirurgia cardíaca, com mortalidade geral de 5%.

Três modelos de ventilador são disponíveis: Siemens Servo I, Siemens Servo 300 e Sechrist. Os pacientes são ventilados, de preferência, no modo de pressão controlada com ventilação mandatória intermitente (IMV) ou sincronizada com pressão de suporte.

## 2.4 Variáveis

Foram avaliadas as seguintes variáveis:

- **Peso** - aferido em quilogramas, considerado na data de admissão da UTIP;
  - **Idade** - na data de admissão na UTIP, em meses;
  - **Sexo** - masculino ou feminino;
  - **Tempo de internação em UTIP** - calculado em dias, da admissão em UTIP até a alta da unidade;
  - **Motivo da indicação para suporte ventilatório** - registrado no prontuário pelo médico que assistia ao paciente e dividido em fadiga, apnéia, parada
-

cardiorrespiratória ou hipoxemia (medida através da queda de saturação de oxigênio em monitorização não-invasiva por oxímetro);

- **Tempo de ventilação mecânica** - calculado em dias, do início da VM até a extubação;
  - **Resultado da pesquisa de vírus respiratórios** - vírus sincicial respiratório, adenovírus, parainfluenza, influenza ou resultado negativo;
  - **Diagnósticos associados a bronquiolite** - descritos em prontuário, classificados como prematuridade (considerados prematuros os lactentes com idade gestacional ao nascimento menor que 37 semanas) e cardiopatia congênita;
  - **Medicamentos em uso antes da intubação** - antibióticos, corticóides, nebulizações com  $\beta$ 2-agonista;
  - **Transfusões de concentrado de hemácias** - realizadas durante toda a internação, sendo registrados o volume prescrito em mililitros por quilograma de peso, o dia da primeira transfusão e o valor da hemoglobina nesta ocasião;
  - **Transfusões de plasma e concentrado de plaquetas** – considerada a quantidade recebida pelo paciente durante toda a internação na UTIP, aferida em mililitro por quilograma de peso no caso de plasma e, unidades para plaquetas;
  - **Evolução durante a VM** - ocorrência de óbito ou falha de extubação (considerada necessidade de retorno ao suporte ventilatório nas 48 horas posteriores à retirada do mesmo). Além desses, também foi descrita a evolução para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), sendo estabelecido
-

o diagnóstico conforme registro do médico assistente em prontuário e confirmado de acordo com os seguintes critérios radiológicos e gasométricos descritos em prontuário: doença de início agudo,  $PaO_2/FiO_2$  menor ou igual a 200 mmHg, com infiltrado pulmonar difuso na radiografia de tórax e ausência de edema pulmonar de origem cardiogênica;<sup>2</sup>

- **Complicações durante a ventilação mecânica** - registradas em prontuário, ocorridas durante o suporte ventilatório, tais como pneumotórax e exame de hemocultura com resultado positivo;
- **Parâmetros ventilatórios** - nos intervalos de 6 horas após início da ventilação mecânica, nos 2º, 3º e 7º dias de VM e na 6ª hora anterior à extubação, foram coletados os seguintes parâmetros
  - Pico de pressão inspiratória (PIP) em  $cmH_2O$ ;
  - Pressão expiratória final positiva (PEEP) em  $cmH_2O$ ;
  - Fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ );
  - Frequência respiratória mecânica (FR) em  $mrpm$ .

Os dados de parâmetros respiratórios foram pesquisados nos prontuários dos pacientes, em todos os momentos citados, através do registro do médico assistente. É rotina nesta unidade, de 6 em 6 horas, os registros da evolução clínica, das medicações em uso pelos pacientes, bem como dos parâmetros de VM empregados. Também são

---

registradas, pela equipe de enfermagem, as alterações de hora em hora, durante todo o período que o paciente está em VM.

Consideramos os parâmetros na 6ª hora após o início da VM ou o registro mais próximo após esse horário. Nos dias 2, 3 e 7 de VM, consideramos os parâmetros registrados durante rotina matinal, realizada às 10 horas (mais ou menos 2 horas), após round com a equipe médica. Na 6ª hora antes da extubação, foram considerados os dados desse horário ou os registros imediatamente anteriores ao mesmo.

- **Medicamentos em uso durante a VM** - as prescrições de corticóides, diuréticos, antibióticos, sedativos, analgésicos e drogas vasoativas nos intervalos de 6 horas após início da ventilação mecânica, 2º, 3º e 7º dias de VM e 6ª hora anterior à extubação. Também foram avaliadas as doses de sedativos e analgésicos nestes intervalos.

## **2.5 Análise Estatística**

Os dados foram colocados em uma planilha eletrônica do Microsoft Office Excel 2003, desenvolvida especialmente para o estudo. As variáveis quantitativas contínuas foram expressas através de medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão). As variáveis categóricas foram expressas em percentagem ou sob forma

---

descritiva. Os grupos foram comparados entre si, utilizando o teste T de Student para estudo de variáveis paramétricas e o teste U de Mann-Whitney para comparar dados não-paramétricos. O teste qui-quadrado ou teste Exato de Fisher foi utilizado na análise de variáveis categóricas. A proporção de pacientes em ventilação mecânica *versus* tempo de VM foi avaliada através da curva de Kaplan-Meyer. O nível de significância adotado foi o valor de  $p < .05$ . A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS, versão 11.5 para Windows e Epi info versão 3.4.1.

## **2.6 Considerações Éticas**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (CEP 06/03068). Os pesquisadores não entraram em contato com os pacientes em estudo, apenas com seus registros hospitalares, e comprometeram-se, junto à instituição, a apresentarem as informações coletadas em conjunto. Sendo assim, foi desnecessário solicitar consentimento informado aos responsáveis pelas crianças, visto que o estudo não as expôs a risco adicional e suas identidades foram mantidas em sigilo.

---

**2.7 Referências**

1. Fontela PS, Piva JP, Garcia PC, Bered PL, Zilles K. Risk factors for extubation failure in mechanically ventilated pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:166-170.
  2. 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.
-

---

## **CAPÍTULO III**

---

### 3 ARTIGO ORIGINAL

#### 3.1 Página de rosto

**Título:** Características e evolução de lactentes com bronquiolite viral aguda submetidos à ventilação mecânica.

Fernanda Umpierre Bueno<sup>1</sup>, Jefferson P Piva<sup>2</sup>

1- Aluna da Pós Graduação em Pediatria e Saúde da Criança-Faculdade de Medicina da PUCRS. Médica Intensivista Pediátrica do Hospital Universitário da Ulbra. [nandaubueno@hotmail.com](mailto:nandaubueno@hotmail.com) ; CV Lattes

2- Doutor. Prof. Adjunto dos Departamentos de Pediatria e do Curso de Pós- Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS. Chefe Associado do Serviço de Pediatria Intensiva e Emergência do Hospital São Lucas da PUCRS. [jpiva@terra.com.br](mailto:jpiva@terra.com.br) ; CV Lattes;

Declaração de Conflito de Interesse: “nada a declarar”

UTI Pediátrica – Serviço de Pediatria / Hospital São Lucas da PUCRS

Pós Graduação em Pediatria e Saúde da Criança-Faculdade de Medicina da PUCRS

Autor responsável pela correspondência e pelos contatos pré-publicação:

Fernanda Umpierre Bueno [nandaubueno@hotmail.com](mailto:nandaubueno@hotmail.com)

Rua Marcílio Dias 531/502 CEP 90130-001 Porto Alegre (RS) fone: 3231 2381

Contagem total de palavras do resumo: 248

Contagem total de palavras do abstract: 252

Nº de tabelas: 4

### 3.2 Introdução

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção de vias aéreas inferiores mais freqüente nos dois primeiros anos de vida. Geralmente, atinge de forma mais grave os lactentes até 6 meses, principalmente prematuros ou portadores de doença subjacente como displasia broncopulmonar, imunodeficiência e cardiopatia congênita.<sup>1-7</sup>

A doença ocorre em um padrão tipicamente sazonal, predominando nos meses de outono e inverno.<sup>5, 8</sup> O principal agente etiológico é o vírus sincicial respiratório (VSR), mas outros também são encontrados: adenovírus, parainfluenza, influenza, rinovírus, micoplasma, metapneumovírus, coronavírus.<sup>1,9-16</sup> Em alguns casos, há presença de mais de um vírus de forma concomitante.<sup>9,12,17,18</sup>

A BVA tem como características clínicas: coriza, tosse, dispnéia com retrações intercostais e diafragmáticas, sibilância, estertores, hiperinsuflação torácica, cianose e taquipnéia.<sup>1,9,12</sup> A apnéia pode ser o principal sintoma em menores de 6 semanas.<sup>5,18</sup> Cerca de 1 a 3% dos pacientes com esta doença são hospitalizados e, destes, até 15% exigem cuidados em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP).<sup>2,19,20</sup>

A necessidade de ventilação mecânica (VM) pode desenvolver-se secundária à fadiga, apnéia ou hipoxemia. Ocorre em cerca 1 a 15% dos pacientes internados, chegando a 36% entre os pacientes com patologia cardíaca ou respiratória prévia.<sup>5,6,9,17,21,22</sup> A mortalidade das crianças com BVA submetidas à VM tem oscilado entre 1 e 7%.<sup>19,23-31</sup>

Alguns pacientes evoluem para um quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), apresentando maior mortalidade e maior incidência de complicações.<sup>19,29</sup> É preciso, nesses casos, adotar estratégia ventilatória diferenciada.

Na América Latina, existem escassos estudos envolvendo lactentes com BVA em VM e, conseqüentemente, desconhecemos sua evolução, principais complicações, mortalidade e perfil de ventilação adotado. O objetivo do estudo é avaliar a evolução de lactentes menores de um ano submetidos à VM por BVA, identificando o padrão de ventilação mecânica adotado e relacionando-o à evolução (sobreviventes, SDRA, complicações) e à idade.

---

### 3.3 Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo observacional na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital São Lucas da PUCRS, Brasil. Foram incluídos todos os lactentes, de 0 a 12 meses, submetidos à ventilação mecânica (VM) no período de primeiro de março de 2004 a 30 setembro de 2006 (abrangendo 3 invernos consecutivos) e que tiveram como diagnóstico principal bronquiolite viral aguda (BVA). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (CEP 06/03068).

Esta UTIP pertence a um hospital universitário e tem 12 leitos, com média anual de admissões entre 350 e 400 pacientes, dos quais 55% em ventilação mecânica. Esta unidade é referência para pacientes clínicos e cirúrgicos, de 0 a 15 anos de idade, incluindo crianças em pós-operatório de transplante renal, neurocirurgia e cirurgia cardíaca, com mortalidade geral de 5%.

Três modelos de ventilador são disponíveis: Siemens Servo I, Siemens Servo 300 e Sechrist. Os pacientes são ventilados, de preferência, no modo de pressão controlada com ventilação mandatória intermitente (IMV) ou sincronizada com pressão de suporte.

Foram incluídos no estudo lactentes (menores de 12 meses) em ventilação mecânica com diagnóstico clínico de BVA, definido pelo primeiro episódio de sibilância associado a sinais e sintomas de infecção viral aguda (tosse, coriza) e sinais de disfunção respiratória (taquipnéia, dispnéia, tiragens subcostal, intercostal ou de fúrcula e/ou tempo expiratório prolongado). Esses lactentes também deveriam ter coletado pesquisa

---

em secreção de rinofaringe de vírus respiratórios (vírus sincicial respiratório, adenovirus, parainfluenza, influenza). A detecção de vírus respiratórios foi feita através do exame de imunofluorescência direta.

Foram excluídos os pacientes dependentes de oxigênio, com diagnóstico de fibrose cística, traqueostomia, comprometimento severo do sistema nervoso central (espasticidade ou hipotonia generalizada).

Os dados foram coletados por um único pesquisador nos prontuários médicos dos pacientes, registrando as seguintes informações: características gerais (peso, idade, sexo), tempo de internação em UTIP, motivo da intubação, duração da ventilação mecânica, falha de extubação em 48 horas, ocorrência de óbito ou SDRA, tipo de vírus identificado, diagnósticos associados à bronquiolite, medicações em uso antes da intubação (antibióticos, corticóides, nebulizações com  $\beta$ 2-agonista), transfusões realizadas durante toda a internação, dia da primeira transfusão e valor da hemoglobina nesta ocasião.

Em 6 horas após início da VM, com 2, 3 e 7 dias de VM e 6 horas antes da extubação, foram registrados os parâmetros de VM utilizados: pico de pressão inspiratória (PIP), pressão expiratória final positiva (PEEP), fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) e frequência respiratória mecânica (FR). Nestes mesmos intervalos, foram verificados os usos de corticóides, diuréticos e antibióticos.

O diagnóstico de SDRA foi estabelecido conforme registro do médico assistente em prontuário e confirmado de acordo com os seguintes critérios radiológicos e gasométricos retirados do prontuário: doença de início agudo,  $PaO_2/FiO_2$  inferior a 200

---

---

mmHg, com infiltrado pulmonar difuso na radiografia de tórax e ausência de edema pulmonar de origem cardiogênica.<sup>29,32</sup>

As variáveis quantitativas contínuas foram expressas através de medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão). As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem ou sob forma descritiva. Os grupos foram comparados entre si, utilizando o teste T de Student para estudo de variáveis paramétricas e o teste de Mann-Whitney para dados não-paramétricos. Para análise de variáveis categóricas utilizamos o teste do Qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher. A proporção de pacientes em VM *versus* tempo de ventilação mecânica foi avaliada através da curva de Kaplan-Meyer. O nível de significância adotado foi o valor de  $p < 0,05$ , bicaudal.

---

### 3.4 Resultados

Nos 31 meses de estudo, que abrangeu três invernos consecutivos, identificamos 59 lactentes submetidos à VM, tendo como diagnóstico principal a BVA. A idade média foi de  $3,8 \pm 2,7$  meses, o peso de  $5,5 \pm 2,2$  kg, e 59% pertenciam ao sexo masculino. O tempo médio de VM foi de  $9,0 \pm 9,4$  dias, com mediana de internação em UTI de 12 dias. A indicação para início do suporte ventilatório foi baseada em parâmetros clínicos: fadiga em 73%, hipoxemia em 15 % e apnéia em 12% dos pacientes. Nesta série, não houve indicação de VM por parada cardiorrespiratória.

O vírus sincicial respiratório (VSR) foi o agente etiológico encontrado em 69,5% dos casos, seguido por parainfluenza (20%) e adenovirus (5%). Em cinco lactentes, mais de um vírus foi identificado. Em 2 lactentes foram encontrados 3 vírus e em 3 crianças a pesquisa de vírus foi positiva para 2 vírus (Tabela 1).

Durante o período de VM, 78% dos pacientes receberam transfusão de concentrado de hemácias, com volume médio de  $16,5 \pm 10,8$  ml/kg por paciente. A primeira transfusão de concentrado de hemácias ocorreu com  $4,0 \pm 4,3$  dias de internação, sendo que o valor da hemoglobina, nesta data, foi, em média, de  $7,5 \pm 1,0$  g/dL.

Dos 59 lactentes, quatro evoluíram para óbito durante a VM. A extubação foi tentada em um destes, havendo falha em menos de 24 horas. Portanto, 56 pacientes foram submetidos à extubação, dos quais cinco (8,9%) retornaram à VM, nas

---

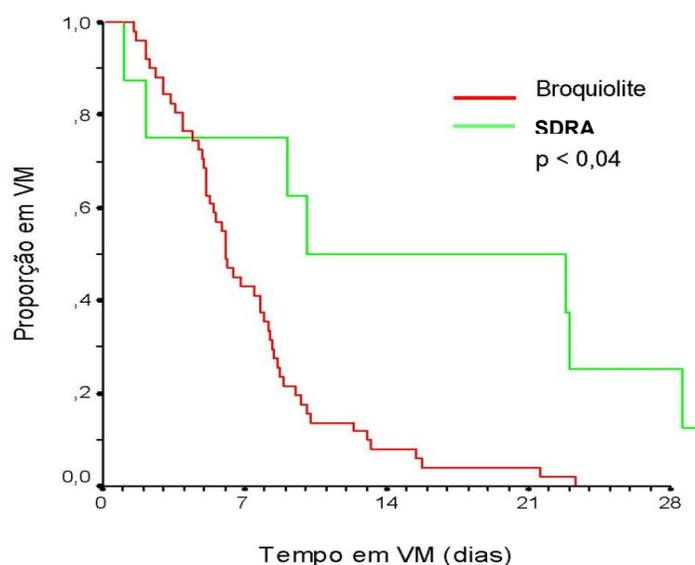
primeiras 48 horas após o procedimento. A fadiga foi motivo atribuído à falha nesses casos. A mediana de horas para falha de extubação foi de 7,5 horas. A idade média desses pacientes foi  $3,8 \pm 2,8$  meses e todos apresentavam pesquisa de vírus positiva.

**Tabela 1** - Características gerais dos pacientes submetidos à ventilação mecânica por bronquiolite viral aguda .

	Lactentes com BVA em VM (n=59)
Sexo masculino	35 (59)
Idade (meses)	$3,8 \pm 2,7$
Peso (kg)	$5,5 \pm 2,2$
Óbitos	4 (6,7)
SDRA	8 (13,5)
Pneumotórax	9 (15)
Uso prévio de corticóides	23 (39)
Uso prévio de $\beta$ 2-agonista	44 (74,5)
Uso prévio de antibióticos	29 (49)
Motivo VM	
Fadiga	43 (73)
Apnéia	7 (11,8)
Hipoxemia	9 (15)
Vírus	
Negativo	9 (15)
VSR	41 (69,5)
Parainfluenza	12 (20)
Adenovírus	3 (5)
Influenza	1 (1,7)
Transfusão concentrado de hemácias	46 (78)

Legenda: As variáveis categóricas são expressas em número absoluto seguido da percentagem - n (%), enquanto as contínuas, através da média e do desvio padrão – md  $\pm$  dp. BVA: bronquiolite viral aguda. SDRA: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. VSR: vírus sincicial respiratório. VM: ventilação mecânica.

Dos 59 lactentes admitidos por BVA e submetidos à VM, 51 (86,5%) mantiveram o padrão obstrutivo de vias aéreas inferiores até a extubação. Oito lactentes (13,5%) evoluíram para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) entre o 3º e o 7º dia de VM, sendo analisados separadamente (figura 1). Entre os 51 lactentes com BVA que mantiveram o padrão obstrutivo durante todo o período de VM, não houve óbito, enquanto, entre os 8 lactentes que desenvolveram SDRA, ocorreram 4 óbitos.



**Figura 1** - Tempo de ventilação mecânica nos grupos bronquiolite e SDRA. (a) grupo bronquiolite, que manteve o padrão obstrutivo de vias aéreas inferiores (linha vermelha) e (b) grupo SDRA, que desenvolveu Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (linha verde). Observamos que, após 14 dias, 90% dos lactentes com padrão obstrutivo estavam fora da VM, contra 50% daqueles com diagnóstico de SDRA.

Dos 51 pacientes com BVA que mantiveram o padrão obstrutivo, 42 (82,3%) apresentaram resultado positivo para pesquisa de vírus, predominando o VSR (88%).

Na comparação dos lactentes que possuíam virologia positiva com os nove pacientes (17,6%) com virologia negativa, não encontramos diferenças significativas em relação a características gerais (peso, idade, sexo), tempos de internação UTIP e de VM, parâmetros de VM (PIP, PEEP, FR, FiO<sub>2</sub>), tratamentos prévio e durante a VM (Tabela 2). Sendo assim, todos estes lactentes foram analisados como um único grupo.

**Tabela 2** - Lactentes com BVA em VM que mantiveram o padrão obstrutivo de vias áreas inferiores: comparação entre os pacientes com virologia positiva e negativa.

	Virologia negativa (n=9)	Virologia positiva (n=42)	p
Peso (Kg)	4,7 ± 2,1	5,6 ± 2,3	0,28 <sup>a</sup>
Sexo masculino	3 (33)	27 (64)	0,13 <sup>c</sup>
Idade (meses)	3,2 ± 2,0	3,7 ± 2,9	0,92 <sup>b</sup>
Tempo UTIP (dias)	13 ± 4,7	19 ± 48,0	0,22 <sup>b</sup>
Causa VM			
Fadiga	8 (88)	31 (73)	0,66 <sup>c</sup>
Hipoxemia	0	6 (14)	-
Apnéia	1 (11)	5 (12)	1,00 <sup>c</sup>
Tempo VM (dias)	8,2 ± 2,7	7,1 ± 4,9	0,11 <sup>b</sup>
Óbitos	0	0	-
Patologias associadas			
Prematuros	4 (44)	13 (31)	0,45 <sup>c</sup>
Cardiopatas	1 (11)	2 (4,7)	0,45 <sup>c</sup>
Transfusão de hemácias (ml/kg)	12,1 ± 5,0	14,4 ± 10,0	0,48 <sup>b</sup>
Pneumotórax	1 (11)	3 (7)	0,55 <sup>c</sup>

Legenda: As variáveis categóricas são expressas em número absoluto seguido da porcentagem - n (%), enquanto as contínuas, através da média e do desvio padrão – md ± dp. BVA: bronquiolite viral aguda. VM: Ventilação Mecânica. UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. a- teste T de Student; b- teste U Mann-Whitney; c -teste Exato de Fisher.

---

Ao estratificarmos por idade (maior ou menor que três meses) os 51 lactentes com BVA que mantiveram o padrão obstrutivo durante todo curso da VM, observamos que os menores de três meses apresentaram maior tempo de internação em UTIP ( $p=0,039$ ), apesar do tempo de VM ter sido semelhante nos 2 grupos. A principal causa de indicação para VM foi fadiga, sendo que apnéia ocorreu somente entre os lactentes mais jovens (20%). Não observamos diferença entre os grupos quanto a prevalências de VSR, prematuridade ou cardiopatia, incidência de pneumotórax ou falha de extubação em 48 horas (Tabela 3).

---

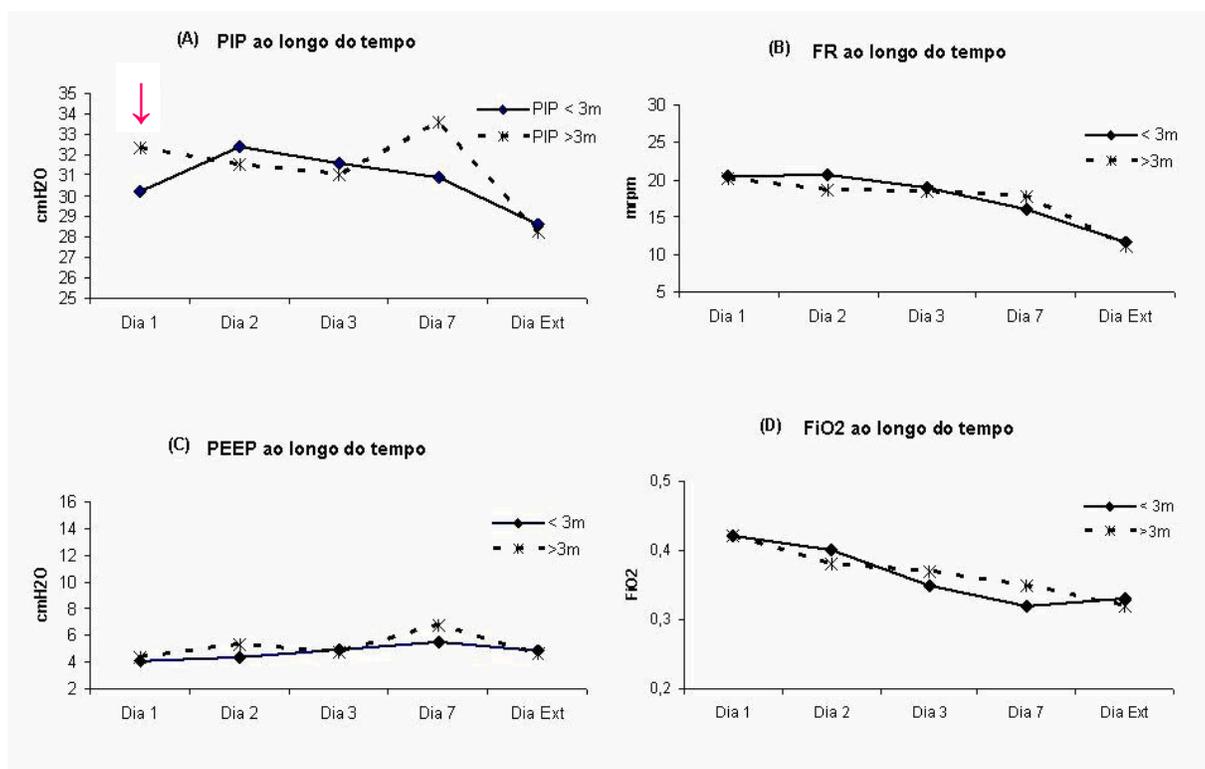
**Tabela 3** - Comparação entre os pacientes menores e maiores de três meses com BVA padrão obstrutivo submetidos à VM.

	0 - 3meses (n=30)	Maiores de 3meses (n=21)	p
Peso (Kg)	4,5 ± 1,5	6,9 ± 2,4	< 0,0001 <sup>a</sup>
Sexo masculino	19 (63)	11 (52)	0,43 <sup>d</sup>
Tempo UTIP (dias)	23,4 ± 56,4	10,3 ± 6,3	0,039 <sup>b</sup>
Causa VM			
Fadiga	19 (63)	20 (95)	0,009 <sup>d</sup>
Hipoxemia	5 (16,6)	1 (4,8)	0,38 <sup>c</sup>
Apnéia	6 (20)	0	-
Tempo VM (dias)	7,7 ± 4,4	6,7 ± 4,9	0,16 <sup>b</sup>
Óbitos	0	0	-
Falha extubação	2 (6,6)	2 (9,5)	1,00 <sup>c</sup>
Vírus			
Negativo	5 (16)	4 (19)	1,00 <sup>c</sup>
VSR	22 (73)	15 (71)	0,80 <sup>d</sup>
Parainfluenza	5 (16)	2 (9,5)	0,68 <sup>c</sup>
Adenovirus	1 (3,3)	1 (4,8)	1,00 <sup>c</sup>
Influenza	1 (3,3)	0	-
Patologias associadas			
Prematuros	10 (33)	7 (33)	1,00 <sup>d</sup>
Cardiopatas	2 (6,6)	1(4,8)	1,00 <sup>c</sup>
Tratamento prévio			
Uso de corticóide	3 (10)	16 (76)	<0,0001 <sup>c</sup>
Uso de β2-agonistas	16 (53)	21 (100)	-
Pneumotórax	2 (6,6)	2 (9,5)	1,00 <sup>c</sup>

Legenda: As variáveis categóricas são expressas em número absoluto seguido da percentagem - n (%), enquanto as contínuas, através da média e do desvio padrão - md ± dp. BVA: bronquiolite viral aguda. VM: ventilação mecânica. VSR: vírus sincicial respiratório. UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

a- teste T de Student; b- teste U Mann-Whitney; c- teste Exato de Fisher; d- teste qui-quadrado.

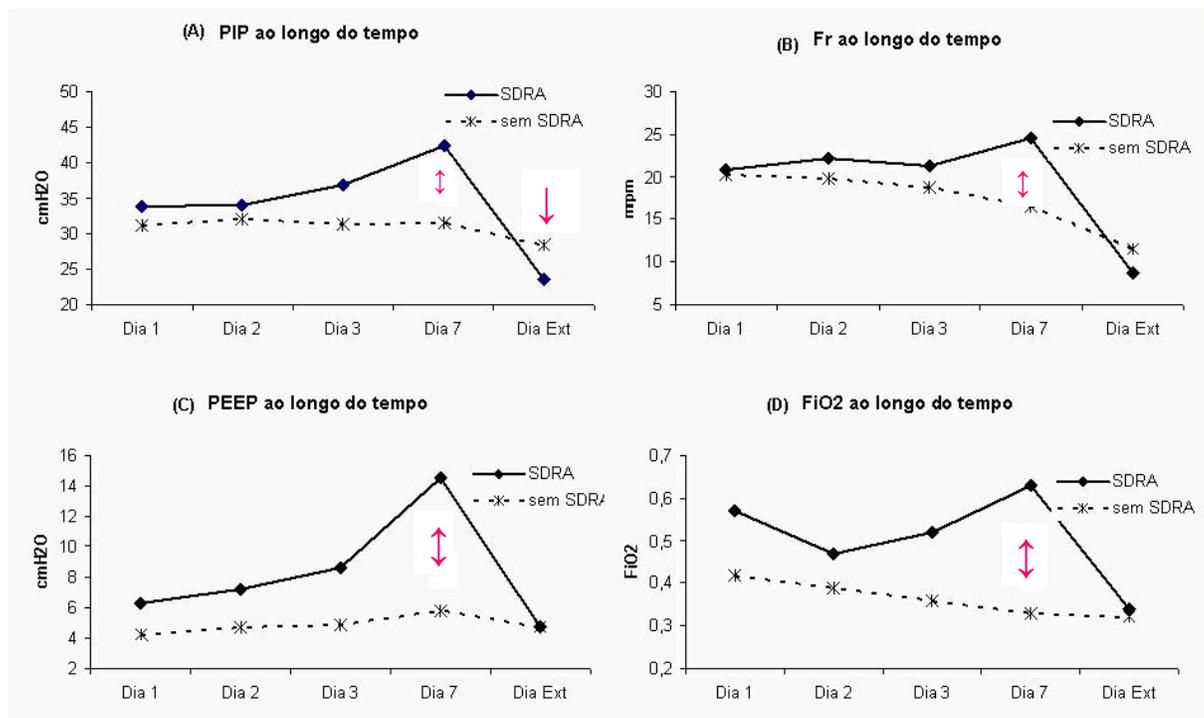
Nos 51 lactentes com BVA submetidos à VM que mantiveram um padrão obstrutivo, observa-se que, independente da idade, o Pico de Pressão Inspiratória (PIP) manteve-se ao redor de 30 cmH<sub>2</sub>O durante os dias 2, 3 e 7 de VM e no dia da extubação. A única diferença ocorreu na 6<sup>a</sup> hora de VM, quando os lactentes maiores de 3 meses utilizaram PIP maior ( $32,3 \pm 3,9$  cmH<sub>2</sub>O, *versus*  $30,2 \pm 3$  cmH<sub>2</sub>O;  $p=0,032$ ). Na figura 2, observa-se que os grupos não diferiram nos níveis de FiO<sub>2</sub>, que se mantiveram constantes entre 0,3 e 0,4, e na frequência respiratória, que variou de 16 a 20 mrpm, com uma média de 11 mrpm na 6<sup>a</sup> hora antes da extubação, independente da faixa etária analisada. A PEEP variou de 4,1 a 6,8 cmH<sub>2</sub>O, sem diferença entre os grupos.



**Figura 2-** Parâmetros da ventilação mecânica ao longo do tempo nos lactentes com BVA maiores e menores de três meses. Observa-se diferença significativa ( $\downarrow$ ) no Pico de Pressão Inspiratória (PIP) apenas no 1<sup>o</sup> dia de VM ( $32,3 \pm 3,9$  cmH<sub>2</sub>O nos maiores de 3 meses, *versus*  $30,2 \pm 3$  cmH<sub>2</sub>O, nos menores de 3 meses;  $p= 0,032$ ).

Os oito lactentes com BVA que evoluíram para SDRA apresentavam idade média maior (5,4, *versus* 3,6 meses;  $p=0,01$ ) que os 51 lactentes que mantiveram o padrão obstrutivo durante todo o curso da VM. Não houve diferença nas prevalências de prematuridade ou de cardiopatia. Todos os pacientes com SDRA apresentaram pesquisa de vírus positiva, com prevalência maior de parainfluenza que o outro grupo ( $P=0,06$ ). O grupo SDRA recebeu, em média, maior volume de concentrado de hemácias durante a VM ( $28,8 \pm 9,9$  ml/kg, *versus*  $13,9 \pm 9,2$  ml/kg;  $p<0,01$ ), apesar do nível de hemoglobina inicial não diferir entre os dois grupos no dia da primeira transfusão.

Em relação aos parâmetros de ventilação mecânica, não houve diferença entre os grupos nos dias 1, 2 e 3. Entretanto, no 7º dia de ventilação mecânica, os pacientes do grupo SDRA apresentaram maiores médias de PIP, PEEP, frequência respiratória e  $FiO_2$ . Nas seis horas que antecederam à extubação, os pacientes com SDRA apresentaram, em média, PIP menor dos que os outros ( $p=0,02$ ). Quanto aos demais parâmetros, no dia da extubação, não houve diferença entre os grupos (Figura 3).



**Figura 3-** Parâmetros da ventilação mecânica ao longo do tempo nos lactentes com BVA padrão obstrutivo e SDR. Observa-se diferença significativa (↕) no Pico de Pressão Inspiratória (PIP), no 7º dia de VM (SDRA  $42,3 \pm 4,0$  cmH<sub>2</sub>O, *versus*  $31,5 \pm 5,2$  cmH<sub>2</sub>O nos lactentes com BVA;  $p < 0,001$ ) e no dia da extubação (↓) (SDRA  $23,5 \pm 2,4$  cmH<sub>2</sub>O, *versus*  $28,4 \pm 4,1$  cmH<sub>2</sub>O nos lactentes com BVA;  $p = 0,02$ ). Outras diferenças encontradas entre o grupo SDR e o grupo bronquiolite com padrão obstrutivo, no 7º dia de VM, foram: Pressão Expiratória Positiva final (PEEP) ( $14,5 \pm 3,4$  cmH<sub>2</sub>O, *versus*  $5,8 \pm 1,9$  cmH<sub>2</sub>O;  $p < 0,001$ ); frequência respiratória ( $24,5 \pm 6$  mrpm, *versus*  $16,5 \pm 4,1$  mrpm;  $p = 0,001$ ) e FiO<sub>2</sub> ( $0,63 \pm 0,25$ , *versus*  $0,33 \pm 0,04$ ;  $p = 0,03$ ).

Ocorreram quatro óbitos (6,7%), todos no grupo que evoluiu para SDR. Esse grupo também apresentou maior ocorrência de pneumotórax ( $62,5\%$ , *versus*  $7,8\%$ ,  $p = 0,001$ ). Não observamos diferenças em relação aos usos de antibióticos, corticóides e nebulização com  $\beta 2$ -agonista antes da VM, e aos usos de diuréticos, corticóides e antibióticos durante o suporte ventilatório (Tabela 4).

**Tabela 4** - Pacientes com bronquiolite viral aguda com e sem evolução para SDRA.

	SDRA (n=8)	Sem SDRA (n=51)	p
Peso (Kg)	5,9 ± 2,1	5,5 ± 2,2	0,65 <sup>a</sup>
Idade (meses)	5,4 ± 1,7	3,6 ± 2,8	0,01 <sup>b</sup>
Sexo masculino	5 (62,5)	30 (58,8)	1,00 <sup>c</sup>
Tempo UTI (dias)	29,0 ± 23,7	18,0 ± 43,6	0,067 <sup>b</sup>
Causa VM			
Fadiga	4 (50)	39 (76,4)	0,19 <sup>c</sup>
Hipoxemia	3 (37,5)	6 (11,8)	0,09 <sup>c</sup>
Apnéia	1(12,5)	6 (11,8)	1,00 <sup>c</sup>
Tempo VM (dias)	20,2 ± 20,6	7,3 ± 4,6	0,06 <sup>b</sup>
Óbitos	4 (50)	0	-
Vírus			
Negativo	0	9 (17,6)	-
VSR	4 (50)	37 (72,5)	0,23 <sup>c</sup>
Parainfluenza	5(62,5)	7 (13,7)	0,006 <sup>c</sup>
Adenovirus	1 (12,5)	2 (3,9)	0,36 <sup>c</sup>
Influenza	0	1	-
Patologias associadas			
Prematuros	4 (50)	17 (33,3)	0,43 <sup>c</sup>
Cardiopatas	1 (12,5)	3 (5,9)	0,45 <sup>c</sup>
Tratamento prévio			
Uso de antibiótico	5 (62,5)	24 (47,0)	0,47 <sup>c</sup>
Uso de corticóide	4 (50)	19 (37,2)	0,69 <sup>c</sup>
Uso de β2-agonista	7 (87,5)	37 (72,5)	0,66 <sup>c</sup>
Transfusão concentrado de hemácias	8 (100)	38 (74,5)	-
ml/kg	28,8 ± 9,9	13,9 ± 9,2	<0,001 <sup>b</sup>
Pneumotórax	5 (62,5)	4 (7,8)	0,001 <sup>c</sup>

Legenda: As variáveis categóricas são expressas em número absoluto seguido da percentagem - n (%), enquanto as contínuas, através da média e do desvio padrão - md ± dp.

BVA: bronquiolite viral aguda. VM: ventilação mecânica. VSR: vírus sincicial respiratório.

SDRA Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.

a- teste T de Student; b- teste U Mann-Whitney; c- teste Exato de Fisher.

### 3.5 Discussão e Conclusões

Neste estudo que avaliou 59 crianças submetidas à ventilação mecânica (VM) com diagnóstico de bronquiolite viral aguda (BVA) em três invernos consecutivos, pudemos constatar que: a) a BVA com padrão obstrutivo é uma patologia de evolução benigna, com mortalidade nula e mínima incidência de complicações; b) a VM de lactentes com BVA com padrão obstrutivo, independente da faixa etária, caracteriza-se por utilizar picos de pressão inspiratória elevados (PIP), baixas frequências respiratórias e FiO<sub>2</sub> inferior a 50%; c) aqueles poucos casos que evoluem para SDRA necessitam utilizar pressões mais elevadas na VM (PIP e PEEP) e FiO<sub>2</sub> mais alta, e apresentam mortalidade de até 50% e maior incidência de complicações.

A BVA é a patologia de vias aéreas inferiores mais comum nos dois primeiros anos de vida, em todo o mundo,<sup>5,27</sup> sendo endêmica e com picos epidêmicos, na região Sul do Brasil.<sup>9,14,17</sup> É uma das principais causas de suporte ventilatório em lactentes, em nosso meio. O vírus sincicial respiratório (VSR) é o agente etiológico em cerca de 80% dos casos, seguido por adenovírus, parainfluenza, influenza, entre outros. A pesquisa de vírus negativa ocorre em 10 a 20% dos pacientes, como observado em nosso estudo.<sup>9,15,21</sup>

A BVA é, caracteristicamente, uma doença respiratória obstrutiva, acometendo, de preferência, as vias aéreas inferiores com intensidade variada. Ocorre um processo inflamatório nas pequenas vias aéreas (bronquíolos), causando obstrução em diversos graus devido a edema local, tampões de restos celulares e secreções. Isso gera

---

alçaponamento de ar, resistência pulmonar elevada, e aumentos de constantes de tempo e conteúdo gasoso pulmonar no final da expiração.<sup>2,19,20,22,33</sup>

Baseadas nestas alterações da mecânica respiratória, as estratégias ventilatórias nos lactentes com BVA submetidos à VM são muito semelhantes àquelas utilizadas nas crianças em VM por asma aguda grave. Visando a vencer a alta resistência das vias aéreas inferiores, é necessária a utilização de PIP elevado. Como as constantes de tempo (inspiratória e expiratória) estão aumentadas, os tempos inspiratório e expiratório devem ser prolongados e, conseqüentemente, a frequência respiratória é baixa. À medida que o PIP vence a resistência das vias aéreas inferiores, aumenta o volume corrente e equilibra-se a relação ventilação/ perfusão pulmonar, reduzindo a fração de oxigênio inspirada a menos de 50%.<sup>2,33-35</sup>

Em um estudo envolvendo crianças em VM por asma aguda grave (aplicando o modo pressão controlada), foi observado que a mediana de PIP variou conforme a faixa etária do paciente. Nas crianças com idade entre 1 e 5 anos, a mediana de PIP foi de 36 cmH<sub>2</sub>O, com medianas de frequência respiratória de 14 mrpm e PEEP de 4 cmH<sub>2</sub>O.<sup>34</sup>

Estudo publicado há duas décadas, que analisou retrospectivamente dados de 15 lactentes com BVA, entre 2 e 12 semanas de idade, demonstrou a necessidade do uso de PIP elevados entre 30 e 33 cmH<sub>2</sub>O, com PEEP em torno de 5 cmH<sub>2</sub>O (variando de 3 a 8 cmH<sub>2</sub>O) e frequência respiratória de 20 a 30 mrpm. Nenhum dos pacientes necessitou FiO<sub>2</sub> maior que 0,6.<sup>36</sup>

Em outro estudo retrospectivo, incluindo 62 crianças de 0 a 7 meses internadas por BVA, em um período de 10 anos, observou-se que o PIP inicial oscilava entre 25 e

---

35 cmH<sub>2</sub>O, sendo ajustado conforme a expansão torácica até 45 cmH<sub>2</sub>O, mantendo-se a frequência respiratória em torno de 25 a 30 mrpm. Nesta revisão, entretanto, a FiO<sub>2</sub> empregada na VM foi de 0,5 a 0,7.<sup>37</sup>

Observamos, no presente estudo, que os lactentes menores de 3 meses com BVA submetidos à VM utilizavam também PIP mais elevado, sem diferença em relação à empregado nos pacientes maiores. Um dos benefícios do emprego de PIP mais elevado em lactentes com BVA submetidos à VM é promover um aumento no volume corrente e, assim, melhorar a relação ventilação/ perfusão, fazendo com que as necessidades de FiO<sub>2</sub> tornem-se cada vez menores, como ficou evidente em nossos achados. Conforme demonstrado em outras doenças obstrutivas, o emprego de níveis elevados de PEEP não consegue evitar o colapso da via aérea e o progressivo desrecrutamento alveolar.<sup>38</sup> Assim, com a finalidade de evitar esses danos causados por oclusão persistente da via aérea terminal, acreditamos que seja fundamental manter PIP em níveis mais elevados, durante todo o período da VM, inclusive durante a fase de desmame. Um outro dado que deve ser levado em conta é que, à medida que a seditação é reduzida e diminuída a frequência do respirador, o paciente aumenta seus ciclos de ventilação espontânea, elevando a resistência torácica. Ao manter PIP mais alto, nesta fase, é possível vencer tanto a resistência da parede torácica, quanto a das vias aéreas e oferecer um adequado volume corrente.<sup>2,19,22,33</sup> Acreditamos que esta estratégia durante o desmame seja benéfica e responsável pela baixa incidência de falha de extubação que encontramos em nosso estudo.

Eventualmente, a BVA assume características de doença restritiva, podendo desenvolver quadro compatível com SDRA. Nesta situação, ocorre redução da

---

complacência pulmonar por comprometimentos alveolar e intersticial, levando a redução nas constantes de tempo e diminuição do volume pulmonar.<sup>2,19,29,32,33</sup> Nestes casos, a estratégia ventilatória difere da utilizada para os lactentes com doença obstrutiva, pois é necessário aumentar o volume pulmonar e recrutar alvéolos.

A atual estratégia ventilatória para crianças com SDRA de diferentes etiologias é definida como ventilação protetora. É caracterizada por PEEP mais alta e proporcional à necessidade de FiO<sub>2</sub>, volume corrente reduzido e baixo PIP, a fim de evitar a hiperdistensão alveolar. Para tanto, aceitam-se níveis de PaCO<sub>2</sub> entre 70 e 80 mmHg, com saturação de oxigênio entre 80 e 88%.<sup>39-42</sup>

A BVA, apesar de não contar com terapia específica, vem mantendo, nas últimas décadas, mortalidade estável ao redor de 1 a 7%.<sup>20,26,27,36</sup> Neste estudo, a mortalidade por BVA e o aumento na incidência de pneumotórax estiveram associados ao padrão do comprometimento pulmonar. Lactentes com padrão obstrutivo apresentaram mortalidade nula, enquanto as crianças que desenvolveram a SDRA tiveram aumento na mortalidade e nas complicações.

A exemplo de outras pesquisas,<sup>29</sup> observamos que a evolução de BVA para um padrão de SDRA ocorre em um pequeno número de crianças, entre o 3º e o 7º dias de VM, sendo caracterizada por: piora na oxigenação, necessidade de parâmetros ventilatórios mais agressivos na VM, aumento na incidência de complicações e mortalidade. Sabe-se que, na SDRA, associada à lesão alveolar, ocorre depleção da produção de surfactante, com alterações na sua função e aumento na sua inativação.<sup>39</sup> Além disso, a própria VM agressiva com altos volume corrente e FiO<sub>2</sub> pode causar

---

danos e inativação do surfactantes alveolar e bronquiolar. Para este grupo de crianças, além de estratégias protetoras de VM, acreditamos que poderia ser usado o surfactante exógeno, como já proposto por alguns autores.<sup>43-45</sup>

Temos ciência que algumas limitações podem restringir a extrapolação dos resultados de nosso estudo, visto tratar-se de um estudo retrospectivo sem uma rígida padronização nas mudanças dos parâmetros do respirador e de ter sido realizado em apenas um centro, o que pode não refletir a realidade encontrada no país. Além disso, pelos mesmos motivos, pode ter ocorrido viés na obtenção das informações. Mesmo assim, consideramos que nossos dados são consistentes e espelham, de forma adequada, a evolução de lactentes com BVA submetidos à VM em nosso meio.

---

### 3.6 Referências

1. Calegari T, Queiroz DA, Yokosawa J, Silveira HL, Costa LF, Oliveira TF et al. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9: 156-61.
  2. Rodriguez Nunez A, Martinon Torres F, Martinon Sanchez JM; Sociedad Espanola de Cuidados Intensivos Pediatricos. Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. *An Pediatr (Barc).* 2003; 59: 363-6.
  3. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:S40-5.
  4. Weisman LE. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:S33-9.
  5. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA.* 1999; 282:1440-6.
  6. Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993-2000: a population-based retrospective study. *BMC Pediatr.* 2004; 4:25.
  7. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr.* 2003; 143: S112-7.
-

8. Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsofia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165:1285-9.
  9. Pitrez PM, Stein RT, Stuermer L, Macedo IS, Schmitt VM, Jones MH et al. Bronquiolite aguda por rinovirus em lactentes jovens. *J Pediatr (Rio J).* 2005; 81: 417-20.
  10. Manoha C, Espinosa S, Aho SL, Huet F, Pothier P. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. *J Clin Virol.* 2007; 38:221-6.
  11. Do Carmo Debur M, Bordignon J, Duarte dos Santos CN, Vidal LR, Nogueira MB, de Almeida SM et al. Acute respiratory infection by human metapneumovirus in children in southern Brazil. *J Clin Virol.* 2007; 39:59-62.
  12. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Edwards KM et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med.* 2004; 350:443-50.
  13. Bastien N, Robinson JL, Tse A, Lee BE, Hart L, Li Y. Human coronavirus NL-63 infections in children: a 1-year study. *J Clin Microbiol.* 2005; 43:4567-73.
-

- 
14. Stralioatto SM, Siqueira MM, Machado V, Maia TM. Respiratory viruses in the pediatric intensive care unit: prevalence and clinical aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99: 883-7.
  15. Stralioatto SM, Siqueira MM, Muller RL, Fischer GB, Cunha ML, Nestor SM. Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35:283-91.
  16. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med.* 2001; 344:1917-28.
  17. D'Elia C, Siqueira MM, Portes SA, Sant'Anna CC. Infecções do trato respiratório inferior pelo vírus sincicial respiratório em crianças hospitalizadas menores de um ano de idade. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005; 38: 7-10.
  18. Welliver RC. Respiratory syncytial virus and other respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:S6-12.
  19. Frankel LR, Derish MT. Respiratory syncytial virus-induced respiratory failure in the pediatric patient. *New Horiz.* 1999; 7:335-46.
  20. Davison C, Ventre KM, Luchetti M, Randolph AG. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med.* 2004; 5:482-9.
  21. Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr.* 2003; 143: S142-9.
-

- 
22. Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Bronchiolitis treated with mechanical ventilation: prognosis factors and outcome in a series of 135 children. *Arch Pediatr*. 2005; 12:385-90.
  23. Buckingham SC, Quasney MW, Bush AJ, DeVincenzo JP. Respiratory syncytial virus infections in the pediatric intensive care unit: clinical characteristics and risk factors for adverse outcomes. *Pediatr Crit Care Med*. 2001; 2:318-23.
  24. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr*. 1995; 126:212-9.
  25. Lopez Guinea A, Casado Flores J, Martin Sobrino MA, Espinola Docio B, de la Calle Cabrera T et al. Bronquiolitis grave. Epidemiología y evolución de 284 pacientes. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 116-22.
  26. Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis*. 2001; 183:16-22.
  27. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*. 2003; 289:179-86.
-

- 
28. Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:483-90.
  29. Hammer J, Numa A, Newth CJL. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol.* 1997; 23:176-83.
  30. Leader S, Kohlhase K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2003; 143:S127-32.
  31. Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, Taylor N, Van Saene HKF. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Thorax* 2006; 61:611-5.
  32. 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.
  33. Leclerc F, Scalfaro P, Noizet O, Thumerelle C, Dorkenoo A, Fourier C. Mechanical ventilatory support in infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Crit Care Med.* 2001; 2:197-204.
  34. Sarnaik AP, Daphtary KM, Meert KL, Lieh-Lai MW, Heidemann SM. Pressure-controlled ventilation in children with severe status asthmaticus. *Pediatr Crit Care Med.* 2004; 5:133-8.
-

- 
35. Amantéa SL, Piva JP, Garcia PCR. Bronquiolite viral aguda In: Piva JP e Celeny P, editores. Medicina Intensiva em Pediatria. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.p 401-25.
  36. Outwater KM, Crone RK. Management of respiratory failure in infants with acute viral bronchiolitis. Am J Dis Child. 1984; 138:1071-5.
  37. Lebel MH, Gauthier M, Lacroix J, Rousseau E, Buithieu M. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. Arch Dis Child. 1989; 64:1431-7.
  38. Guerin C, LeMasson S, de Varax R, Milic-Emili J, Fournier G. Small airway closure and positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155:1949-56.
  39. Cepkova M, Matthay MA. Pharmacotherapy of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. J Intensive Care Med. 2006; 21:119-43.
  40. Whitehead T, Slutsky AS. The pulmonary physician in critical care \* 7: ventilator induced lung injury. Thorax. 2002; 57:635-42.
  41. Piva JP, Garcia PCR. Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA/SARA) In: Piva JP e Celeny P, editores. Medicina Intensiva em Pediatria. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.p 449-66.
  42. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung
-

- 
- injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 342:1301-8.
43. Luchetti M, Ferrero F, Gallini C, Natale A, Pigna A, Tortorolo L et al. Multicenter, randomized, controlled study of porcine surfactant in severe respiratory syncytial virus-induced respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2002; 3: 261-268.
44. Vitola LS, Piva JP, Garcia PC, Bruno F, Miranda AP, Martha VF. Uso de surfactante exógeno no tratamento da bronquiolite viral grave: relato de caso. *J Pediatr (Rio J).* 2001; 77: 143-7.
45. Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, Bauman LA, DiCarlo JV, Pon S et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005; 293:470-6.
-

---

## **CAPÍTULO IV**

---

## 4 CONCLUSÕES

Baseados nos resultados de nosso estudo, envolvendo lactentes com bronquiolite viral aguda (BVA) submetidos à ventilação mecânica (VM), pudemos constatar que:

- Crianças submetidas à VM por BVA, em nosso meio, apresentam baixa mortalidade, semelhante à observada em países desenvolvidos;
  - Os lactentes com BVA submetidos à VM que mantêm um padrão tipo obstrutivo de vias aéreas inferiores, independente da faixa etária, apresentam ótima evolução, com mortalidade nula e mínima ocorrência de complicações, apesar da utilização de Pico de Pressão Inspiratória (PIP) elevado até o momento da extubação;
  - Um pequeno número de lactentes com BVA submetidos à VM evolui para um padrão restritivo, compatível com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, necessitando utilizar PIP elevados e altas frações inspiradas de oxigênio ( $FiO_2$ ) e,
-

conseqüentemente, apresentando maior incidência de complicações e maior mortalidade;

- Apesar falta de evidências do benefício de algumas drogas nesta situação, antibióticos, broncodilatadores e corticóides ainda são prescritos para grande número de pacientes com BVA, principalmente para crianças de maior idade.
-

---

# **CAPÍTULO V**

---

## **5 OUTROS RESULTADOS**

A seguir, apresentamos alguns resultados que não foram incluídos no artigo a ser publicado, mas que podem contribuir para melhor entendimento deste estudo.

A tabela 1 refere-se a dados complementares a figura 2 do artigo, que mostra comparação dos parâmetros de ventilação mecânica (VM) nos lactentes com bronquiolite viral aguda (BVA), maiores e menores de 3 meses de idade.

A tabela 2 mostra a comparação entre os parâmetros de VM aplicados em pacientes com BVA com e sem evolução para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), complementando a figura 3 do artigo.

A tabela 3 apresenta outros resultados sobre o tratamento e complicações, durante a VM, dos pacientes com BVA com e sem resultado positivo em exame de pesquisa de vírus em secreção de nasofaringe (complementa a tabela 2 do artigo).

---

A tabela 4 apresenta resultados adicionais sobre transfusões de sangue durante a VM dos pacientes com BVA e a tabela 5, resultados de exame de hemocultura nesses pacientes.

A comparação entre os lactentes com BVA em VM que evoluíram para óbito com os que sobreviveram está na tabela 6.

---

**Tabela 1** - Comparação dos parâmetros de ventilação mecânica entre pacientes com BVA padrão obstrutivo maiores e menores de 3 meses.

Parâmetros de VM	0-3meses (n=30)	Maiores de 3meses (n=21)	p
PIP1	30,2 ± 3,0	32,3 ± 3,9	0,032
PIP2	32,4 ± 4,1	31,5 ± 4,6	0,5
PIP3	31,6 ± 3,7	31,0 ± 5,0	0,6
PIP7	30,9 ± 5,6	33,6 ± 3,1	0,3
PIP extubação	28,6 ± 4,5	28,2 ± 3,6	0,75
PEEP1	4,1 ± 1,0	4,4 ± 1,5	0,4
PEEP2	4,4 ± 1,8	5,3 ± 1,7	0,075
PEEP3	5,0 ± 1,8	4,8 ± 1,4	0,7
PEEP7	5,5 ± 1,7	6,8 ± 2,2	0,18
PEEP extubação	4,9 ± 1,6	4,6 ± 1,5	0,5
FR1	20,4 ± 3,1	20,1 ± 4,1	0,8
FR2	20,6 ± 4,0	18,6 ± 4,1	0,1
FR3	19,0 ± 4,2	18,5 ± 4,4	0,7
FR7	16,1 ± 4,0	17,8 ± 4,7	0,44
FR extubação	11,7 ± 4,5	11,2 ± 4,0	0,7
FiO <sub>2</sub> 1	0,42 ± 0,09	0,42 ± 0,09	0,9
FiO <sub>2</sub> 2	0,4 ± 0,13	0,38 ± 0,07	0,6
FiO <sub>2</sub> 3	0,35 ± 0,07	0,37 ± 0,10	0,46
FiO <sub>2</sub> 7	0,32 ± 0,04	0,35 ± 0,05	0,2
FiO <sub>2</sub> extubação	0,33 ± 0,70	0,32 ± 0,55	0,55

Legenda: As variáveis são expressas em média e desvio padrão (md ± dp). O valor de p refere-se ao teste T de Student. BVA: bronquiolite viral aguda. VM: ventilação mecânica.

PIP: pico de pressão inspiratória. PEEP: pressão expiratória final positiva. FR: frequência respiratória da ventilação mecânica. FiO<sub>2</sub>: fração de oxigênio inspirada.

1- sexta hora de VM; 2- dia 2; 3- dia 3; 7- dia 7 e extubação- sexta hora antes da extubação. PIP e PEEP em cmH<sub>2</sub>O, FR em mrpm.

**Tabela 2** - Comparação dos parâmetros de ventilação mecânica entre pacientes com BVA com e sem evolução para SDRA.

Parâmetros de VM	SDRA (n=8)	Sem SDRA (n=51)	p
PIP1	33,8 ± 5,5	31,1 ± 3,5	0,06
PIP2	34,1 ± 5,4	32,0 ± 4,3	0,23
PIP3	36,8 ± 8,3	31,3 ± 4,2	0,17
PIP7	42,3 ± 4,0	31,5 ± 5,2	<0,001
PIP extubação	23,5 ± 2,4	28,4 ± 4,1	0,02
PEEP1	6,3 ± 4,9	4,19 ± 1,2	0,11 <sup>a</sup>
PEEP2	7,25 ± 4,9	4,74 ± 1,8	0,18 <sup>a</sup>
PEEP3	8,6 ± 7,1	4,89 ± 1,6	0,38 <sup>a</sup>
PEEP7	14,5 ± 3,4	5,8 ± 1,9	<0,001
PEEP extubação	4,75 ± 2,9	4,74 ± 1,5	0,9
FR1	20,9 ± 2,4	20,2 ± 3,5	0,63
FR2	22,1 ± 4,3	19,8 ± 4,1	0,15
FR3	21,3 ± 8,8	18,8 ± 4,2	0,52
FR7	24,5 ± 6,0	16,5 ± 4,1	0,001
FR extubação	8,7 ± 3,6	11,5±4,2	0,21
FiO <sub>2</sub> 1	0,57 ± 0,22	0,42 ± 0,09	0,10
FiO <sub>2</sub> 2	0,47 ± 0,16	0,39 ± 0,11	0,06
FiO <sub>2</sub> 3	0,52 ± 0,26	0,36 ± 0,08	0,19
FiO <sub>2</sub> 7	0,63 ± 0,25	0,33 ± 0,04	0,03
FiO <sub>2</sub> extubação	0,34 ± 0,02	0,32 ± 0,06	0,67

Legenda: As variáveis são expressas em média e desvio padrão (md ± dp). O valor de p refere-se ao teste T de Student, exceto <sup>a</sup> Teste U Mann-Whitney.

BVA: bronquiolite viral aguda. VM: ventilação mecânica. PIP: pico de pressão inspiratória.

PEEP: pressão expiratória final positiva. FR: frequência respiratória da ventilação mecânica.

FiO<sub>2</sub>: fração de oxigênio inspirada.

1-sexta hora de VM; 2- dia 2; 3-dia 3; 7- dia 7 e extubação- sexta hora antes da extubação (excluídos os óbitos).

PIP e PEEP em cmH<sub>2</sub>O, FR em mrpm.

**Tabela 3-** Comparação dos pacientes com BVA padrão obstrutivo em VM e exame de pesquisa de vírus positivo e negativo.

	<b>Virologia negativa (n=9)</b>	<b>Virologia positiva/sem sara (n=42)</b>	<b>p</b>
Hemocultura positiva	1 (11)	8 (19)	1
Pneumotórax	1 (11)	3 (7)	0,55
Tratamento antes intubação			
Uso de antibiótico	4 (44)	20 (47)	1,00
Uso de corticóide	2 (22)	17 (40)	0,45
Uso de $\beta_2$ -agonista	6 (66)	31 (74)	0,69
Transfusão chad	8 (89)	30 (71)	0,41
Tratamento durante a VM			
corticóide 1	1 (11)	15 (36)	0,24
corticóide 2	1 (11)	12 (29)	0,41
corticóide 3	1 (11)	11 (29)	0,41
corticóide 7	3 (60)	5 (31)	0,32
corticóide extubação	4 (44)	16 (38)	0,72
Furosemide 1	0	3 (7)	-
Furosemide 2	0	4 (10)	-
Furosemide 3	0	4 (10)	-
Furosemide 7	3 (60)	5 (31)	0,32
Furosemide extubação	3 (33)	5 (12)	0,14
Antibiótico 1	6 (67)	22 (52)	0,48
Antibiótico 2	6 (67)	33 (80)	0,39
Antibiótico 3	6 (67)	33 (87)	0,16
Antibiótico 7	5 (100)	15 (94)	-
Antibiótico extubação	9 (100)	38 (90)	-

Legenda: As variáveis categóricas são expressas em número absoluto seguido da percentagem - n (%). BVA: bronquiolite viral aguda. VM: Ventilação Mecânica. Chad: concentrado de hemácias.

Os valores de p referem-se ao teste Exato de Fisher.

1-sexta hora de VM; 2- dia 2; 3-dia 3; 7- dia 7 e extubação- sexta hora antes da extubação.

**Tabela 4** - Características de exame de hemocultura dos pacientes em BVA em VM

hemoculturas	Pacientes com BVA submetidos a VM (n=59)
Hemocultura positiva	12 (20)
Tempo hemocultura positiva (dias)	8,3 ± 10,3

Legenda: As variáveis categóricas são expressas em número absoluto seguido da percentagem - n (%); enquanto as contínuas, através da média e do desvio padrão – md ±dp. BVA: Bronquiolite Viral Aguda. VM: ventilação mecânica.

**Tabela 5** - Características das transfusões de hemoderivados dos pacientes em BVA em VM.

Características de transfusões de hemoderivados	Pacientes com BVA em VM (n=59)
Transfusão chad (ml/kg)	16,5 ± 10,8
Transfusão plaquetas	2 (3,4)
Transfusão plasma	5 (8,5)

Legenda: As variáveis categóricas são expressas em número absoluto seguido da percentagem - n (%); enquanto as contínuas, através da média e do desvio padrão – md ±dp. BVA: Bronquiolite Viral Aguda.

VM: ventilação mecânica

**Tabela 6** - Comparação entre os pacientes com BVA em VM que evoluíram para óbito com os que sobreviveram.

	Sobreviventes (n=55)	Óbitos (n=4)	p
Peso (Kg)	5,5 ± 2,2	5,6 ± 2,6	0,8 <sup>a</sup>
Sexo masculino	33 (60)	2 (50)	1,00 <sup>c</sup>
Idade (meses)	3,7 ± 2,7	6,0 ± 2,2	0,051 <sup>b</sup>
Tempo UTI (dias)	19,2 ± 42,6	22,5 ± 22,8	0,75 <sup>b</sup>
Causa VM			
Fadiga	42 (76)	1 (25)	0,06 <sup>c</sup>
Queda saturação	7 (12)	2 (50)	0,1 <sup>c</sup>
apnéia	6 (10)	1 (25)	0,4 <sup>c</sup>
Tempo VM (dias)	9,0 ± 9,5	8,7 ± 10	0,65 <sup>b</sup>
Vírus			
VSR	39 (70)	2 (50)	0,58 <sup>c</sup>
Parainfluenza	10 (18)	2 (50)	0,18 <sup>c</sup>
Patologias associadas			
Prematuros	18 (32)	3 (75)	0,12 <sup>c</sup>
Cardiopatas	3 (5,4)	1 (25)	0,18 <sup>c</sup>
Tratamento antes intubação			
Uso de antibiótico	27 (49)	2 (50)	1,00 <sup>c</sup>
Uso de corticóide	20 (36)	3 (75)	0,62 <sup>c</sup>
Uso de β <sub>2</sub> -agonista	41 (74)	3 (75)	1,00 <sup>c</sup>
Transfusões			
Chad	42 (76)	4 (100)	-
Plaquetas	0	2 (50)	-
Plasma	3 (5,4)	2 (50)	0,03 <sup>c</sup>
Tratamento durante VM			
Antibiótico1	31 (56)	3 (75)	0,63 <sup>c</sup>
Antibiótico2	42 (78)	3 (75)	1,00 <sup>c</sup>
Antibiótico3	42 (82)	1(50)	0,34 <sup>c</sup>
Antibiótico7	24 (96)	2(100)	-
Antibiótico extubação/óbito	51(93)	4 (100)	-
Corticóide1	17 (30)	4 (100)	-
Corticóide 2	14 (26)	3 (75)	0,06 <sup>c</sup>
Corticóide 3	13 (25,5)	1 (50)	0,46 <sup>c</sup>
Corticóide 7	9 (36)	1 (50)	1,00 <sup>c</sup>
Corticóide extubação/óbito	21 (38)	3 (75)	0,29 <sup>c</sup>
Furosemide1	3 (5)	0	-
Furosemide2	4 (7)	0	-
Furosemide3	5 (10)	0	-
Furosemide7	12 (48)	2 (100)	-
Furosemide extubação/óbito	9 (16)	2 (50)	0,15 <sup>c</sup>
SDRA	4 (7)	4 (100)	-
Pneumotórax	6 (10)	3 (75)	0,009 <sup>c</sup>
Hemocultura positiva	11 (20)	1 (25)	1,00 <sup>c</sup>

Legenda: As variáveis categóricas são expressas em número absoluto seguido da percentagem - n (%), enquanto as contínuas, através da média e do desvio padrão - md ±dp BVA: bronquiolite viral aguda.VM: Ventilação Mecânica. SDRA: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. VSR: Vírus sincicial respiratório UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

1- sexta hora após início VM; 2- dia 2; 3-dia 3; 7- dia 7; extubação- sexta hora antes da extubação. a- teste T de Student; b- teste U Mann-Whitney; c- teste Exato de Fisher.

---

# **ANEXOS**

---

**ANEXO I - Protocolo de Estudo****I. DADOS GERAIS**

Nº: \_\_\_\_\_

Nome:.....

.....

1. Registro: \_\_\_\_\_
2. Gênero: [ 1 ] Masc [ 2 ]Fem
3. Dat Nasc: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
4. Idade: \_\_\_\_\_ meses
5. Peso \_\_\_\_\_ g
6. Data admissão hospit: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
7. Data intern UTIP: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
8. [ ]1-Alta [ ]2-Óbito: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
9. Tempo internação UTIP: \_\_\_\_\_ dias
10. Data VM: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hora VM: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
11. causa da vm: [ ] 1- fadiga [ ] 2-apnéia  
[ ] 3- queda sat02 [ ] 4-outro \_\_\_\_\_
12. Data extubação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
- Hora extub: \_\_\_:\_\_\_
13. Tempo VM: \_\_\_\_\_ horas
14. Falha extubação: [1 ] sim [ 2]não
15. Dia falha: : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hora falha: \_\_\_:\_\_\_
16. Causa da falha:  
( 1 )obstrução alta  
( 2 )hipoventilação  
(3) fadiga  
(4) outro: \_\_\_\_\_
17. Vírus:  
[1 ] VSR  
[2 ] Adenovirus  
[3 ]influenza  
[ 4 ]parainfluenza  
[ 5 ] negativo

Diagnósticos associados à bronquiolite e complicações (p.ex.: SDRA, cardiopatia, prematuridade, pneumotórax, hemocultura positiva):

- a) \_\_\_\_\_
- b) \_\_\_\_\_
- c) \_\_\_\_\_
- d) \_\_\_\_\_
- e) \_\_\_\_\_

Medicações em uso antes da entubação:

a) Antibióticos

- \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ (dias)

b) Corticoides \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ mg/kg;

c) Nebulizações com Beta<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ a cada \_\_\_\_\_ hs; por \_\_\_\_\_ dias.

**II. Transfusões (total na UTI)**

Glóbulos \_\_\_\_\_ ml/kg

Data 1ª transfusão CHAD: \_\_/\_\_/\_\_

Hg1ª transfusão CHAD: \_\_\_\_\_ g/dl

Plasma \_\_\_\_\_ ml/kg

Plaquetas \_\_\_\_\_ ml/kg



**Parâmetros de VM e drogas**

	Prescrição 6 após a EOT	2º dia de VM	3º dia de VM	7º dia de VM	6 horas pré extubação
FiO2					
PIP					
FR					
PEEP					
Dopamina ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )					
Dobutamina ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )					
Adrenalina ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )					
Noradrenalina ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )					
Morfina ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ )					
Fentanil ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ )					
Midazolam ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$ )					
Quetamina $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$					
Pancurônio (doses)					
Antibiótico					
Corticóide (sim/não)					
Furosemide (dose)					