

Fernanda Umpierre Bueno¹,
Jefferson Pedro Piva², Pedro Celiny
Ramos Garcia³, Patrícia Miranda
Lago⁴, Paulo Roberto Einloft⁵

Evolução e característica de lactantes com bronquiolite viral aguda submetidos à ventilação mecânica em uma unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira

Outcome and characteristics of infants with acute viral bronchiolitis submitted to mechanical ventilation in a Brazilian pediatric intensive care

RESUMO

Objetivo: Descrever as características e a evolução de lactantes com bronquiolite aguda submetidos à ventilação mecânica.

Métodos: Estudo retrospectivo desenvolvido entre março 2004 e setembro 2006 (três invernos consecutivos), recrutando todos os lactantes (menos de 12 meses de idade) com diagnóstico de bronquiolite viral aguda e submetidos à ventilação mecânica em uma unidade de terapia intensiva, brasileira, ligada a uma universidade. Os parâmetros de ventilação mecânica adotados no 1º, 2º, 3º e 7º dia e antes da extubação foram avaliados, assim como a evolução (taxa de mortalidade, presença da síndrome de desconforto respiratório agudo) e prevalência de complicações. Os grupos foram comparados usando o teste t de Student, o teste U de Mann-Whitney e o teste Qui-Quadrado.

Resultados: Foram incluídos 59 lactantes (3,8 ± 2,7 meses de idade, 59% de sexo masculino) com 9,0 ± 9,4 dias em ventilação mecânica. Antes da ventilação mecânica, ventilação não-invasiva foi instituída em 71% dos lactantes. Foi observada

anemia em 78% da amostra. Em 51 lactantes (86,5%), o padrão obstrutivo de vias aéreas inferiores foi mantido até extubação intratraqueal, com mortalidade nula e baixa prevalência de pneumotórax (7,8%). A síndrome de desconforto respiratório agudo, ocorreu em 8 lactantes (13,5%) com mortalidade mais elevada e alta prevalência de pneumotórax (62,5%).

Conclusões: O declínio na mortalidade em crianças com bronquiolite viral aguda tem sido observado mesmo em regiões não desenvolvidas, com altas taxas de anemia e partos prematuros. A baixa mortalidade está associada à manutenção do padrão obstrutivo de vias aéreas inferiores durante o tempo em ventilação mecânica. O desenvolvimento da síndrome de desconforto respiratório agudo está associado a uma mortalidade mais elevada e maior porcentagem de complicações representando o desafio atual para o tratamento de crianças com bronquiolite viral aguda.

Descritores: Bronquiolite viral/terapia; Respiração artificial; Intubação intratraqueal; Síndrome do desconforto respiratório do adulto

1. Médico da Unidade Pediátrica de Terapia Intensiva do Hospital São Lucas – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul PUCRS – Porto Alegre (RS), Brasil.
2. Professor Associado de Pediatria na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul PUCRS – Porto Alegre, RS e Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil.
3. Professor Associado de Pediatria na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul PUCRS – Porto Alegre (RS), Brasil.
4. Médico do Grupo de Pesquisa em Terapia Intensiva e Pediatria do Programa de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul PUCRS – Porto Alegre (RS), Brasil.
5. Professor Associado de Pediatria na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul PUCRS – Porto Alegre (RS), Brasil.

Recebido do Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS), Brasil e Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS), Brasil.

Os autores declaram não haver qualquer conflito de interesse, em potencial, neste estudo. Esta pesquisa teve o apoio financeiro parcial do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq).

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade -PUCRS (CEP-06/03068).

Submetido em 17 de Abril de 2009
Aceito em 29 de Maio de 2009

Autor para correspondência:

Jefferson Pedro Piva
UTI pediátrica Hospital São Lucas da PUCRS
Av. Ipiranga 6.690 – 5º andar
CEP: 90.610-000 - Porto Alegre (RS),
Brazil.
Fone/Fax: 55 (51) 3315-2400
E-mail: jpiva@terra.com.br

INTRODUÇÃO

Nos dois primeiros anos de vida, a bronquiolite viral aguda (BVA) é a mais freqüente infecção das vias aéreas inferiores. Esta doença é muito mais grave em lactantes pequenos, prematuros, recém-nascidos e em crianças com uma doença subjacente como displasia broncopulmonar, imunodeficiências e defeitos cardíacos congênitos.⁽¹⁻⁸⁾ A BVA segue um padrão sazonal, predominando no outono e inverno.^(5-7,9) O vírus sincicial respiratório (VSR) é o principal agente etiológico, seguido por adenovírus, parainfluenza, influenza, rinovírus, metapneumovírus, coronavírus e micoplasma.^(1,9-13)

Apesar dos avanços da medicina, a taxa de hospitalização de crianças com BVA tem aumentado nos últimos anos.^(5,6,13) Entre 1 a 3% dos lactantes com BVA são hospitalizados e até 15% necessitam ser admitidos em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP).^(2,5,13,14) Na última década tem aumentado muito o uso da ventilação não invasiva (VNI) bem como uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) aplicada por cânula nasal ou máscara facial em crianças pequenas com BVA.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ Todavia, considerando a escassez de estudos controlados, assim como a ausência de uniformidade na indicação de ventilação mecânica nas diferentes partes do mundo, este possível benefício ainda está em discussão.^(2,7,9,13-21) Contudo a VM continua sendo administrada de 1 a 15% das crianças internadas com BVA, com porcentagens maiores em crianças com doença cardíaca ou respiratória crônica.^(2,16-28) A taxa de mortalidade em crianças com BVA em VM varia de 1 a 7%, e está associada a uma taxa elevada de complicações (pneumotórax, infecções pulmonares secundárias, sepse, insuficiência respiratória progressiva e falência múltipla de órgãos).^(9,14,18-20,24,25,28)

Tipicamente, BVA se apresenta como uma doença pulmonar obstrutiva das vias aéreas inferiores (hiperinsuflação, sibilos e dispnéia). Todavia, alguns pacientes podem desenvolver um padrão de doença pulmonar restritiva, compatível com a síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) com mortalidade mais alta e maior prevalência de complicações.^(13,26,29-31)

A maioria dos estudos que descreve o desfecho de crianças com BVA em ventilação mecânica se baseia em relatos europeus e/ou norte-americanos.^(9,18,20,22,23,32,33) Não se tem conhecimento de estudos publicados, conduzidos na América Latina descrevendo o desfecho e o padrão de MV para crianças com BVA. Levantamos a hipótese de que o desfecho de crianças latino-americanas com BVA em VM estaria sujeito a alguns aspectos típicos da região (p.ex. alta prevalência de anemia e disponibilidade de poucos leitos em unidade de terapia intensiva pediátrica, o que retarda e limita admissão das crianças à UTIP).⁽³⁴⁾ O intuito deste estudo foi avaliar a evolução dos lactantes com BVA submetidos à VM em uma UTIP brasileira de referência, descrevendo as características (parâmetros) de VM e relacionando-as ao desfecho (sobrevivência, SDRA, complicações) e à idade.

MÉTODOS

Foi conduzido um estudo retrospectivo, observacional incluindo todos os lactantes (com menos de 12 meses) admitidos à UTIP do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) - Brasil, com diagnóstico de BVA e submetidos à VM entre 1 de março de

2004 e 30 de setembro de 2006 (abrangendo três invernos consecutivos). O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da PUCRS.

Esta UTIP filiada à universidade, localizada em Porto Alegre (região Sul do Brasil) tem 12 leitos, admitindo em média 450 pacientes (0 a 15 anos de idade) por ano, 55% deles sob VM, com uma taxa de mortalidade de 7 a 9%. Trata-se de uma UTIP de referência para moléstias clínicas e cirúrgicas inclusive programas avançados de transplante de rim, neurocirurgia e cirurgia cardíaca.

Crianças com BVA grave, que não respondem ao suprimento de oxigênio por máscara facial ou cânula nasal são submetidas à CPAP (pressão até 10 cmHO₂) ou ventilação não invasiva em dois níveis (5 e 10 a 15 cmHO₂). Suporte ventilatório é indicado a critério da equipe médica da UTIP e com base na falta de resposta à CPAP ou VNI, bem como em aspectos clínicos (apnéia, desconforto respiratório agudo, hipoxemia refratária). De preferência, os pacientes são ventilados na modalidade de pressão controlada, com ventilação mandatória intermitente sincronizada, mais pressão de suporte usando ventiladores Siemens Servo I ou Siemens Servo 300.

Foram incluídos lactantes (menos de um ano de idade) em VM, com diagnóstico clínico de BVA definida pelo primeiro episódio de sibilo, com sinais e sintomas de infecção viral aguda e sinais de desconforto respiratório. Foram coletadas amostras de secreção nasofaríngea de todas as crianças incluídas neste estudo para o teste direto de imunofluorescência e identificação dos vírus mais comuns (*Vírus respiratório sincicial*, *Adenovirus*, *Parainfluenza* e *Influenza*).

Foram excluídas crianças com traqueotomia, doença pulmonar crônica (p.ex. displasia broncopulmonar, diagnóstico confirmado ou possível de fibrose cística), pacientes oxigênio-dependentes, sistema nervoso gravemente acometido e uma história prévia de VM fora do período neonatal.

Um único pesquisador (FB) revisou os prontuários e coletou os dados selecionados para este estudo: idade, peso e tempo de permanência na UTIP, indicação principal para VM, tempo de VM, desfecho nas 48 horas pós extubação, desfecho UTIP (sobrevivência ou morte), o agente etiológico viral, diagnóstico associado com bronquiolite, medicação usada antes do início de VM (antibióticos, corticosteroides, nebulizações com β₂-agonistas), transfusões feitas durante permanência na UTIP, momento da primeira transfusão de sangue e taxa de hemoglobina naquele momento. Neste estudo a anemia foi definida como níveis de hemoglobina sérica, inferiores a 10g/dl.

Nesta UTIP cada paciente submetido à VM tem um fluxograma específico onde estão relatados os parâmetros de VM. Cada mudança nos parâmetros de VM é relatada neste

fluxograma com o respectivo horário. Alguns destes parâmetros de VM, tais como o pico de pressão inspiratória (PIP), pressão positiva ao final da expiração (PEEP), fração de oxigênio inspirado (FiO_2) e frequência respiratória (FR) foram sequencialmente avaliados ao fim das primeiras 6 horas de VM, no 2º, 3º e 7º dias e 6 horas antes da extubação intratraqueal. Foram incluídos no estudo os valores mais altos relatados durante o dia especificado.

Dois pesquisadores (FB e JP) avaliaram independentemente os prontuários e as radiografias de tórax, buscando uma evolução clínica da doença pulmonar. Para classificar as crianças em dois grupos uma concordância de 100% era necessária: a) grupo de obstrução – crianças que mantinham baixo o nível de obstrução das vias aéreas até a extubação intratraqueal. Critérios de inclusão foram: sinais de hiperinsuflação pulmonar em todas as radiografias de tórax até extubação e VM com Fio_2 igual ou inferior a 60%; b) grupo de SDRA – crianças que apresentava uma razão pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2)/ FiO_2 inferior a 200mmHg, com uma infiltração pulmonar difusa sem hiperinsuflação nas radiografias de tórax e ausência de edema pulmonar cardiogênico (ou sobrecarga de líquido pulmonar).^(9,13,26,29,33)

Análise estatística: as variáveis contínuas foram expressas em médias com o respectivo desvio padrão e foram comparadas usando o teste t de Student (quando demonstravam distribuição normal) ou o teste U de Mann-Whitney para distribuição assimétrica. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem, e para comparação foram usados os testes Qui-quadrado e exato de Fisher.

RESULTADOS

Durante os 30 meses do estudo (abrangendo três invernos consecutivos), 1204 crianças foram admitidas na UTIP, 59 lactantes (menos de um ano de idade) com BVA submetidos à VM (4,9% de todas as internações na UTIP e 9,2% dos pacientes em MV). Tempo médio de VM foi $9,0 \pm 9,4$ dias com mediana de 12 dias em UTIP. A média de idade foi $3,8 \pm 2,7$ meses, a média de peso foi $5,5 \pm 2,2$ kg e 59% eram de sexo masculino. Antes da VM, VNI ou CPAP nasal foram instituídos em 71% das crianças (Tabela 1). Causas para indicação de VM foram fadiga (73%), hipoxemia (15%) e apnéia (12%). Não houve indicação de VM por causa de parada cardiorespiratória. VSR foi o principal agente etiológico (69,5%) seguido por parainfluenza (20%) e adenovirus (5%).

Transfusão com concentrado de hemácias foi indicada em 46 crianças (78%) durante VM de suporte, com uma taxa de hemoglobina antes da transfusão de $7,5 \pm 1,0$ g/dl. A transfusão inicial com concentrado de hemácias, ocorreu nos 4,0

$\pm 4,3$ dias de VM com uma meda de $16,5 \pm 10,8$ ml/kg por paciente.

A taxa de mortalidade nesta série foi de 6,8% (4/59). No grupo de sobreviventes (55 pacientes), fracasso de extubação foi observado em 4 pacientes (7,3%). Fadiga foi a principal causa de reiniciar a VM nas primeiras 48 horas após remoção da cânula traqueal. A média de idade no grupo de fracasso da extubação foi $3,8 \pm 2,8$ meses (versus $3,7 \pm 2,7$ meses no grupo de “sucesso da extubação”; $p=0,97$).

Tabela 1 – Características de 59 crianças com bronquiolite virais agudas submetidas à ventilação mecânica

	Lactentes com BVA em VM (N=59)
Sexo masculino	35 (59)
Idade (meses)	$3,8 \pm 2,7$
Peso (kg)	$5,5 \pm 2,2$
Uso prévio de corticoesteróides	23 (39)
Uso prévio de β 2-agonistas	44 (74,5)
Uso prévio de antibióticos	29 (49)
Uso Prévio de VNI/I CPAP nasal	42 (71)
Principal motivo para VM	
Fadiga	43 (73)
Apnéia	7 (12)
Baixa saturação arterial persistente	9 (15)
Vírus	
Negativos	9 (15)
RSV	41 (69,5)
Parainfluenza	12 (20)
Adenovirus	3 (5)
Influenza	1 (1,7)
Transfusão de concentrado de hemácias	46 (78)
Pneumotórax	9 (15)
SDRA	8 (13,5)
Mortalidade	4 (6,7)

BVA – bronquiolite viral aguda; VNI – ventilação não invasiva (administrada por máscara facial); CPAP nasal - pressão positiva contínua nas vias aéreas (administrada por cânula nasal); SDRA – síndrome de desconforto respiratório agudo; VSR – *Virus sincicial respiratório*; VM – ventilação mecânica. Resultados expressos em s N (%) ou média \pm desvio padrão.

Em 51 lactantes (86,5%), o padrão obstrutivo de vias aéreas inferiores foi mantido durante o tempo em que foram submetidos à VM (grupo de obstrução) sem nenhuma morte no grupo. Por outro lado, houve 8 lactantes (13,5%) que desenvolveram síndrome de desconforto respiratório agudo entre o 3º e 7º dias de VM (grupo SDRA) e as quatro mortes ocorreram neste grupo.

No grupo que o padrão obstrutivo de vias aéreas inferiores foi mantido, 42 lactantes (82,3%) tiveram virologia positiva, sendo o VSR o agente mais frequente

(88%). Não houve diferenças em características demográficas, tratamento ou desfecho entre crianças com virologia positivas e negativas que foram analisadas como um único grupo. Ao estratificar 51 lactantes do grupo padrão obstrutivo, por idade (mais velhos e mais novos do que três meses de idade) observamos que os lactantes mais jovens ficavam por mais tempo na UTIP ($p=0,39$), mas sem diferença quanto ao tempo de VM. Fadiga foi a principal razão de indicar VM nos dois grupos de idade: todavia, apnéia foi identificada somente nos lactantes mais jovens (20%). Prevalência de VRS, prematuridade, doença cardíaca, tratamento anterior com VNI ou CPAP nasal e incidência de pneumotórax ou fracasso de extubação foram os mesmos nos lactantes mais novos e mais velhos (Tabela 2).

No grupo padrão obstrutivo, o pico de pressão inspiratória (PIP) permaneceu próximo a 30 cmH₂O durante os dias 1, 2, 3,7 e até no dia da extubação, sem diferença entre os lactantes mais jovens e os mais velhos. A única diferença ocorreu nas primeiras 6 horas de VM, quando os lactantes

com mais de 3 meses de idade usaram uma PIP levemente mais alta ($32,3 \pm 3,9$ cmH₂O *versus* $30,2 \pm 3$ cmH₂O; $p=0,032$). A figura 1 mostra que não houve diferenças entre grupos nos níveis de FiO₂ (que permaneceram constantes entre 0,3 e 0,4) da frequência respiratória que variou de 16 a 20 rpm, com uma média de 11 rpm na 6^a hora antes da extubação independente da faixa etária analisada.

Os oito lactantes com BVA que desenvolveram SDRA (Tabela 3) eram mais velhos que os 51 lactantes no grupo padrão obstrutivo ($5,4$ *versus* $3,6$ meses $p=0,01$). Apesar das taxas iniciais de hemoglobina não serem diferentes entre os dois grupos, no dia da primeira transfusão, o grupo SDRA recebeu em média, um volume maior de concentrado de hemácias durante a VM ($28,8 \pm 9,9$ ml/kg *versus* $13,9 \pm 9,2$ ml/kg; $p<0,01$). Quando comparados ao grupo de obstrução, os parâmetros de VM no grupo SDRA diferiram apenas no 7^o dia de VM, quando apresentaram PIP, PEEP, frequência respiratória e FiO₂ mais altos bem como maior prevalência de pneumotórax ($62,5\%$ *versus* $7,8\%$, $p=0,001$).

Tabela 2 – Comparação entre lactantes jovens e mais velhos com bronquiolite viral aguda submetidos à ventilação mecânica

	0 – 3 meses (N=30)	Com mais de 3 meses (N=21)	Valor de p
Peso (kg)	4,5 ± 1,5	6,9 ± 2,4	< 0,0001 ^a
Idade (meses)	1,8 ± 1	6,1 ± 2,4	<0,0001 ^a
Sexo masculino	19 (63)	11 (52)	0,43 ^c
Tempo de permanência na UTIP (dias)	23,4 ± 56,4	10,3 ± 6,3	0,039 ^b
Tratamento prévio com VNI/ CPAP nasal	19 (63,3)	17 (81,0)	0,29 ^d
Causas de VM			
Fatiga	19 (63)	20 (95)	0,009 ^c
Hipoxemia	5 (16,6)	1 (4,8)	0,38 ^d
Apnéia	6 (20)	0	-
Tempo em VM (dias)	7,7 ± 4,4	6,7 ± 4,9	0,16 ^b
Mortes	0	0	-
Fracasso de extubação	2 (6,6)	2 (9,5)	1,00 ^d
Vírus			
Negativo	5 (16)	4 (19)	1,00 ^d
VSR	22 (73)	15 (71)	0,80 ^c
Parainfluenza	5 (16)	2 (9,5)	0,68 ^d
Adenovirus	1 (3,3)	1 (4,7)	1,00 ^d
Influenza	1 (3,3)	0	-
Prematuros	10 (33)	7 (33)	1,00 ^c
Doença cardíaca congênita	2 (6,6)	1 (4,8)	1,00 ^d
Tratamento anterior			
Uso de esteroides	3 (10)	16 (76)	<0,0001 ^d
Uso de Beta2-agonistas	16 (53)	21 (100)	-
Pneumotórax	2 (6,6)	2 (9,5)	1,00 ^d

VNI – ventilação não invasiva (administrada por máscara facial); CPAP nasal - pressão positiva contínua nas vias aéreas (administrada por cânula nasal); VM – ventilação mecânica VSR – *Virus sincicial respiratório*; UTIP Unidade de terapia intensiva pediátrica; Resultados expressos em s N (%) ou média ± desvio padrão ^aTeste t de Student's ^b teste U de Mann-Whitney; ^c teste Qui-Quadrado; ^d Teste Exato de Fisher.

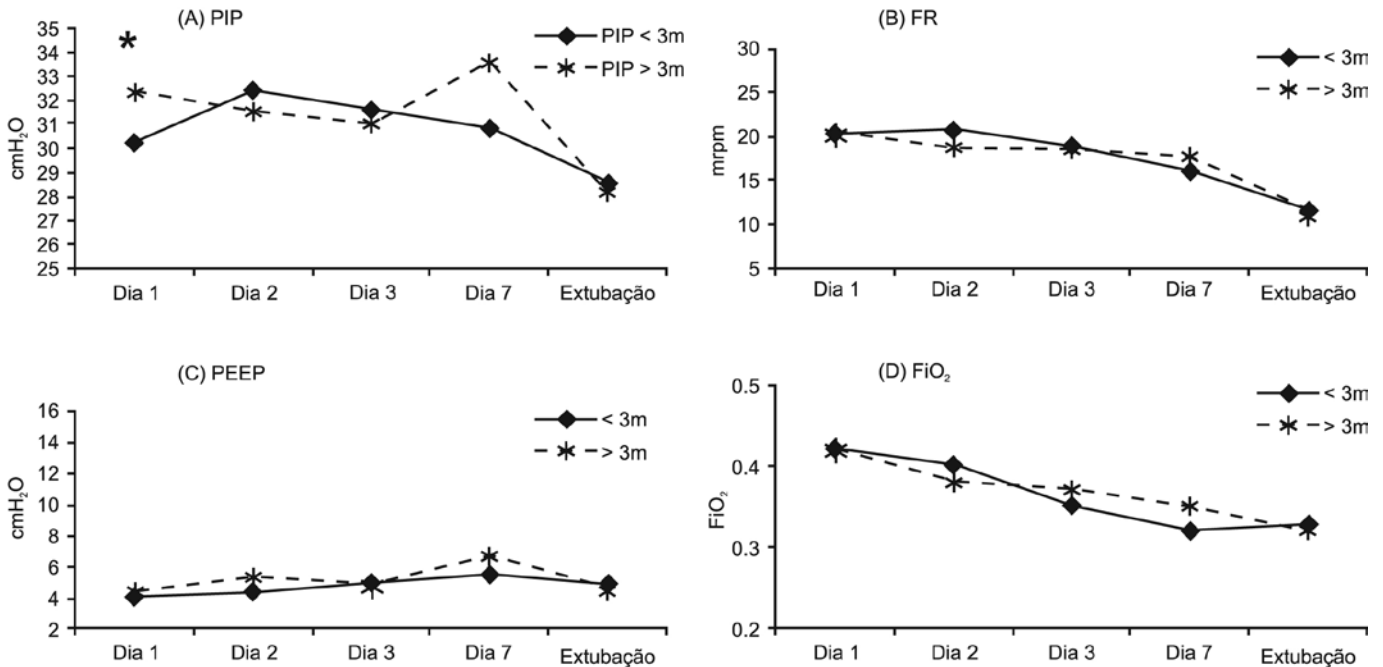


Figura 1- Comparação de lactantes jovens e mais velhos com bronquiolite viral aguda referente aos parâmetros de ventilação mecânica. A única diferença foi observada no 1º de ventilação mecânica quando a pressão inspiratória de pico foi mais alta em lactantes com mais de três meses (32,3 ± 3,9 cmH₂O vs 30,2 ± 3 cmH₂O; p=0,032).

Tabela 3 – Comparação de lactantes admitidos com bronquiolite viral aguda que desenvolveram uma síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) com os lactantes que mantiveram um nível de obstrução das vias aéreas mais baixo (sem SDRA)

	SDRA (N=8)	Sem SDRA (N=51)	Valor de p
Peso (Kg)	5,9 ± 2,1	5,5 ± 2,2	0,65 ^a
Idade (meses)	5,4 ± 1,7	3,6 ± 2,8	0,01 ^b
Sexo masculino	5 (62,5)	30 (58,8)	1,00 ^c
Tempo de permanência na UTIP (dias)	29,0 ± 23,7	18,0 ± 43,6	0,067 ^b
Tratamento prévio com VNI/CPAP nasal	6 (75)	36 (70,6)	1,00 ^c
Causa de VM			
Fadiga	4 (50)	39 (76,4)	0,19 ^c
Hipoxemia	3 (37,5)	6 (11,8)	0,09 ^c
Apneia	1(12,5)	6 (11,8)	1,00 ^c
Tempo em VM (dias)	20,2 ± 20,6	7,3 ± 4,6	0,06 ^b
Mortes	4 (50)	0	-
Virus			
Negativos	0	9 (17,6)	-
VSR	4 (50)	37 (72,5)	0,23 ^c
Parainfluenza	5(62,5)	7 (13,7)	0,006 ^c
Adenovirus	1 (12,5)	2 (3,9)	0,36 ^c
Influenza	0	1	-
Prematuros	4 (50)	17 (33,3)	0,43 ^c
Lactantes com insuficiência cardíaca	1 (12,5)	3 (5,9)	0,45 ^c
Transfusão com concentrado de hemácias	8 (100)	38 (74,5)	-
ml/kg	28,8 ± 9,9	13,9 ± 9,2	<0,001 ^b
Pneumothorax	5 (62,5)	4 (7,8)	0,001 ^c

SDRA síndrome de desconforto respiratório agudo; VNI – ventilação não invasiva (administrada por máscara facial); CPAP nasal - pressão positiva contínua nas vias aéreas (administrada por cânula nasal); VM – ventilação mecânica VSR – *Virus sincicial respiratório*; UTIP Unidade de terapia intensiva pediátrica; Resultados expressos em N (%) ou média ± desvio nível ^aTeste t de Student's ^b teste U de Mann-Whitney; ^c teste Qui-Quadrado; ^d Teste Exato de Fisher.

DISCUSSÃO

No Sul do Brasil, a BVA ocorre como surto epidêmico sendo um dos principais motivos de internação em UTIP e suporte ventilatório em lactantes (respectivamente 4,9% e 9,4% neste estudo). Considerando que neste estudo não foram incluídas crianças com mais de 12 meses de idade submetidas a VM por BVA, estes dados poderiam ter uma magnitude ainda maior.

Além dos problemas de saúde pública já conhecidos nesta região,^(1,35) este grupo de lactantes com BVA em VM tem, sem dúvida, fatores de risco associados, como: taxa mais alta de anemia (78%) demandando transfusão de sangue, um terço era de recém-nascidos pré-termos e dois terços não responderam a tratamento anterior com CPAP ou VNI.^(3,4,7,13,18,21,22) Mesmo levando em conta tais riscos, é digno de nota que a mortalidade observada durante VM (6,7%) foi semelhante àquela relatada em países desenvolvidos.^(13,20,22-25,27) Mais intrigante é que a mortalidade em lactantes com BVA em VM parece fortemente associada com o padrão de resposta pulmonar. Nossos resultados demonstraram que uma evolução benigna com mortalidade próxima de zero e baixo número de complicações é esperada quando o padrão obstrutivo das vias aéreas é mantido durante todo o curso da VM. Por outro lado, mortalidade mais alta e taxas elevadas de complicações se concentraram nos casos que desenvolvem SDR.

Nos últimos anos, vários estudos demonstraram que CPAP/VNI podem evitar VM em lactantes com BVA grave.^(15,18,36-38) Infelizmente, a resposta a este tratamento não é previsível e um grande número de lactantes com BVA ainda precisa ser submetido à VM invasiva. A estratégia ventilatória neste grupo se alicerçou nas mudanças da fisiologia respiratória.^(2,13,32,39) BVA, afeta as pequenas vias aéreas inferiores com uma intensidade variável. O processo inflamatório causa uma obstrução não homogênea levando ao aprisionamento de ar e hiperinsuflação pulmonar. A maior resistência das vias aéreas prolonga a constante tempo, aumentando o tempo necessário a esvaziar e insuflar os alvéolos, A PIP deveria ser suficiente para superar a grande resistência das vias aéreas aliada a baixa frequência respiratória para respeitar os prolongados tempos de inspiração e expiração.^(2,13,20,32,39,40)

Semelhante aos nossos resultados, vários estudos relataram PIP entre 25 e 35 cmH₂O e frequência respiratória inferior a 30rpm para ventilar lactantes com BVA.^(20,36,39,40) Na BVA, aumentos na PIP abririam as vias aéreas inferiores obstruídas (recrutando bronquíolos colapsados) reduzindo a necessidade de FiO₂.^(2,36,39,40) Por outro lado, como demonstramos, níveis de PIP próximos a 30 cmH₂O não foram associados com incidência maior de pneumotórax, mesmo ventilando lactentes jovens com BVA. Como mostrado em outras doenças

obstrutivas pulmonares, o uso de PEEP alto não evita menor obstrução das vias aéreas, nem a progressiva hiperinsuflação alveolar.⁽⁴¹⁾ Mantendo a PIP próxima a estes valores, mesmo na fase de desmame, possivelmente ultrapasse a resistência da parede torácica e a resistência das vias aéreas, oferecendo um volume corrente adequado.^(2,13,20,36,39,40) Pressupomos que em nosso estudo, um taxa baixa de fracasso de extubação possa ser explicada pelos benefícios desta estratégia de desmame.

Um pequeno grupo de pacientes com BVA, muda o curso natural e progresso para SDR manifestado por menor complacência pulmonar devido ao acometimento alveolar e intersticial.⁽²⁶⁾ À semelhança do que foi previamente relatado, observamos que 13,5% das crianças com BVA desenvolveram SDR entre o 3° e 7° dias de VM com uma alta taxa de complicações e elevada mortalidade. Nestas circunstâncias, a estratégia de ventilação se baseia em PEEP alta (proporcional à demanda de FiO₂), PIP baixa e baixos volumes correntes (para evitar hiperdistensão alveolar). Contudo, a taxa de mortalidade permanece alta, oscilando entre 30 e 50%.^(26,30,31) Além da estratégia ventilatória protetora, outra terapia adjunta deveria ser mais bem avaliada neste quadro, como: administração de surfactante exógeno, ventilação de suporte com oscilação de alta frequência, corticoesteróides e outras terapias.^(13,14,29,38,42,43)

O padrão de SDR em crianças com BVA submetidas à VM poderia estar essencialmente associado a: a) Os agentes virais específicos - vírus Influenza, rinovirus e adenovirus foram associados a uma evolução pior e mau desfecho;^(1,7,10,11,13,19,21,23,24) b) Fatores envolvidos com a resposta imune individual têm sido associados com desfecho ruim (predisposição genética, resposta ao desequilíbrio pro/anti-inflamatório)^(13,19,21,23,26); c) Neste grupo de crianças com BVA, a lesão pulmonar induzida pelo ventilador não pode ser descartada como um fator isolado ou associado ao padrão SDR no curso de VM.^(9,20,31,33) Enquanto não tivermos identificado o mecanismo exato que causa SDR em crianças com BVA, não poderemos sugerir uma estratégia eficiente para reduzir a mortalidade bruta neste quadro desafiador.

Sabemos que podem existir “vícios metodológicos” em estudos retrospectivos, baseados em dados obtidos em um único centro de referência, sem uma padronização rígida para manipular os parâmetros respiratórios. Outro aspecto que é parte integral da maioria dos estudos avaliando VM, tem a ver com o aspecto subjetivo da indicação ou retirada de VM.^(2,9,13-18,26,33,36) Neste estudo, o excelente desfecho observado no grupo que manteve um padrão obstrutivo poderia ser dever-se a inclusão de casos menos graves. Porém, ao comparar estudos semelhantes, as variáveis foram bastante similares (parâmetros de VM, tempo de VM e falta de resposta a CPAP e VNI anteriores).^(2,9,13-18,26,33,36) Portanto, mes-

mo considerando estes aspectos metodológicos acreditamos que nossos resultados espelham a realidade local e ainda são bastante comparáveis com o que tem sido relatado em outras regiões do planeta.

CONCLUSÃO

Demonstramos que um declínio na mortalidade é esperado em lactentes submetidos a VM BVA (entre 1 e 7%)^(13,20,22-25,27) mesmo em regiões não desenvolvidas, envolvendo crianças com uma alta prevalência de anemia e prematuridade. Outro achado importante deste estudo é que a baixa mortalidade de crianças com BVA está associada à manutenção de um padrão obstrutivo das vias aéreas durante o período de VM. Por outro lado, as crianças que desenvolveram SDRA apresentam uma taxa de mortalidade mais alta e uma maior prevalência de complicações configurando-se no desafio atual dos cuidados a crianças admitidas à UTIP com BVA.

ABSTRACT

Objective: To describe the characteristics and the outcome of infants with acute viral bronchiolitis submitted to mechanical ventilation.

Methods: We performed a retrospective study enrolling all infants (less than 12 months old) admitted with the diagnosis of acute viral bronchiolitis and submitted to mechanical ventilation

in an university affiliated Brazilian pediatric intensive care unit between March, 2004 and September, 2006 (3 consecutive winters). The mechanical ventilation parameters employed on 1st, 2nd, 3rd, 7th day and before extubation were evaluated as well as the evolution (mortality rate, presence of acute respiratory distress syndrome and the prevalence of complications). The groups were compared using the Student t test, the Mann-Whitney U test and the Chi-square test.

Results: Fifty-nine infants were included (3.8 ± 2.7 months old, 59% male), with 9.0 ± 9.4 days on mechanical ventilation. Prior mechanical ventilation, non invasive ventilation was instituted in 71% of children. Anemia was observed in 78% of the sample. In 51 infants (86.5%) the lower airway obstructive pattern was maintained up to tracheal extubation with a nil mortality and low prevalence of pneumothorax (7.8%). Acute respiratory distress syndrome occurred in 8 infants (13.5%), with higher mortality and a higher prevalence of pneumothorax (62.5%).

Conclusions: The declining mortality in acute viral bronchiolitis is observed even in non developed regions, involving children with high rates of anemia and premature labor. The low mortality is associated with the maintenance of the lower airway obstructive pattern during the period on mechanical ventilation. The development of acute respiratory distress syndrome is associated with increased mortality and higher prevalence of complications, representing the actual challenge in the management of children with severe acute viral bronchiolitis.

Keywords: Bronchiolitis, viral/therapy; Respiration, artificial; Intubation, intratracheal; Acute respiratory distress syndrome

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(3):156-61.
2. Rodríguez Núñez A, Martínón Torres F, Martínón Sanchez JM; Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. [Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis]. *An Pediatr (Barc).* 2003;59(4):363-6. Spanish.
3. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(2 Suppl):S40-4; discussion S44-5.
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(2 Suppl):S33-7; discussion S37-9.
5. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA.* 1999;282(15):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(1):25.
7. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr.* 2003;143(5 Suppl):S112-7.
8. Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsolia 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(9):1285-9.
9. Tasker RC, Gordon I, Kiff K. Time course of severe respiratory syncytial virus infection in mechanically ventilated infants. *Acta Paediatr.* 2000;89(8):938-41.
10. 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(4):283-91.
11. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med.* 2001;344(25):1917-28. Comment in: *N Engl J Med.* 2001;345(15):1132-3. *N Engl J Med.* 2001;345(15):1132; author reply 1133.
12. Welliver RC. Respiratory syncytial virus and other respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(2 Suppl):S6-10; discussion S10-2.

13. Frankel LR, Derish MT. Respiratory syncytial virus-induced respiratory failure in the pediatric patient. *New Horiz.* 1999;7:335-46.
14. 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(5):482-9. Comment in: *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5(5):498-500.
15. Champion A, Huvenne H, Leteurtre S, Noizet O, Binoche A, Diependaele JF, et al. [Non-invasive ventilation in infant with severe infection presumably due to respiratory syncytial virus: feasibility and failure criteria]. *Arch Pediatr.* 2006;13(11):1404-9. French.
16. Larrar S, Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Chabernaud JL, et al. [Effects of nasal continuous positive airway pressure ventilation in infants with severe acute bronchiolitis]. *Arch Pediatr.* 2006;13(11):1397-403. French.
17. Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child.* 2008;93(1):45-7. Comment in: *Arch Dis Child.* 2008;93(7):637-8.
18. Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1608-14. Comment in: *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1560-1.
19. Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr.* 2003;143(5 Suppl):S142-9.
20. 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(4):385-90. French.
21. 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(4):318-23.
22. 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(2):212-9.
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(1):16-22.
24. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, Fukuda K. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA.* 2003;289(2):179-86. Comment in: *JAMA.* 2003;289(2):227-9. *JAMA.* 2003;289(19):2499-500; author reply 2500-2. *JAMA.* 2003;289(19):2499; author reply 2500-2. *JAMA.* 2003;289(19):2500; author reply 2500-2.
25. 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(6):483-90.
26. Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol.* 1997;23(3):176-83.
27. Leader S, Kohlhasse K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2003;143(5 Suppl):S127-32.
28. Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, Taylor N, van Saene HK. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Thorax.* 2006;61(7):611-5. Comment in: *Thorax.* 2006;61(12):1098. *Thorax.* 2007;62(3):278.
29. Cepkova M, Matthay MA. Pharmacotherapy of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care Med.* 2006;21(3):119-43. Review.
30. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8. Comment in: *ACP J Club.* 2001;134(1):16. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1360-1. *N Engl J Med.* 2000;343(11):812-3; author reply 813-4. *N Engl J Med.* 2000;343(11):812; author reply 813-4. *N Engl J Med.* 2000;343(11):813; author reply 813-4.
31. Moloney ED, Griffiths MJ. Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth.* 2004;92(2):261-70. Review.
32. Kneyber MC, Blussé van Oud-Alblas H, van Vliet M, Uiterwaal CS, Kimpfen 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(5):680-5.
33. Lebel MH, Gauthier M, Lacroix J, Rousseau E, Buithieu M. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. *Arch Dis Child.* 1989;64(10):1431-7. Comment in: *Arch Dis Child.* 1990;65(3):332.
34. Piva JP, Schnitzler E, Garcia PC, Branco RG. The burden of paediatric intensive care: a South American perspective. *Paediatr Respir Rev.* 2005;6(3):160-5.
35. Victora CG, Vaughan JP, Barros FC, Silva AC, Tomasi E. Explaining trends in inequities: evidence from Brazilian child health studies. *Lancet.* 2000;356(9235):1093-8.
36. Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(6):660-4.
37. Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five

- years experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7(4): 329-34.
38. Tasker RC. CPAP and HFOV: different guises of the same underlying intensive care strategy for supporting RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1560-1. Comment on: *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1608-14. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1698-702.
 39. 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(3):197-204.
 40. Levin DL, Garg A, Hall LJ, Slogic S, Jarvis JD, Leiter JC. A prospective randomized controlled blinded study of three bronchodilators in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(6):598-604. Comment in: *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(6):659-61.
 41. 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(6):1949-56.
 42. Luchetti M, Ferrero F, Gallini C, Natale A, Pigna A, Torotorolo L, Marraro G. Multicenter, randomized, controlled study of porcine surfactant in severe respiratory syncytial virus-induced respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2002;3(3):261-8.
 43. Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, Bauman LA, DiCarlo JV, Pon S, Jacobs BR, Jefferson LS, Conaway MR, Egan EA; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293(4):470-6. Erratum in: *JAMA.* 2005;294(8):900.