

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE (PPGSCA)

**PROPRIEDADES DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA EM  
CRIANÇAS COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM  
VENTILAÇÃO MECÂNICA**

TESE DE DOUTORADO

CINARA ANDREOLIO

Porto Alegre, Brasil, 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE (PPGSCA)

**PROPRIEDADES DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA EM  
CRIANÇAS COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM  
VENTILAÇÃO MECÂNICA**

TESE DE DOUTORADO

CINARA ANDREOLIO

**Orientador: Jefferson Pedro Piva**

“A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor”

Porto Alegre, Brasil, 2018.

### CIP - Catalogação na Publicação

Andreolio, Cinara  
Propriedades da mecânica respiratória em crianças  
com bronquiolite viral aguda em ventilação mecânica /  
Cinara Andreolio. -- 2018.  
101 f.  
Orientador: Jefferson Pedro Piva.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,  
Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. bronquiolite viral. 2. ventilação mecânica. 3.  
resistência de via aérea. 4. complacência pulmonar. 5.  
pediatria. I. Pedro Piva, Jefferson, orient. II.  
Titulo.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE (PPGSCA)

**PROPRIEDADES DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA EM  
CRIANÇAS COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM  
VENTILAÇÃO MECÂNICA**

TESE DE DOUTORADO

CINARA ANDREOLIO

**Orientador: Jefferson Pedro Piva**

“A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor”

**Defesa: 05/11/2018**

Prof. Dr. Paulo José Cauduro Marostica

Programa De Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente - UFRGS

Profa. Dra. Patricia Scolari Fontela

Department of Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health – McGill University

Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia

Programa De Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS

Porto Alegre, Brasil, 2018.

### *Dedicatória*

Aos meus pais, Jardelino e Angelina, que me deram a vida, me proporcionaram sempre o melhor, me estimularam a crescer, mas acima de tudo me deram os maiores ensinamentos: exemplos de simplicidade, perseverança, integridade, afeto e respeito ao próximo! Vocês são os melhores pais que eu poderia ter!

Aos meus filhos, Pedro Henrique e Gabriel, que são a minha melhor criação! Com vocês aprendi o valor real de amor incondicional, aprendi a ser MÃE, e são sempre o motor para me tornar todos os dias melhor! Vocês são meu TUDO!

A vocês, a certeza de todo o meu amor e minha eterna gratidão por fazerem parte da minha vida!

*“Desafios são o que faz a vida se tornar interessante,  
e superá-los é o que a torna tão cheia de significado!”*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu Orientador, Doutor, Professor, Pesquisador, grande amigo e colega do dia a dia na UTIP, Dr. Jefferson Pedro Piva, meu agradecimento mais que especial! Sempre foi meu incentivador, desde os tempos de Santo Antônio, seguindo pela PUC e atualmente no HCPA. São muitos anos de convivência, aprendizado, coleguismo e amizade mas, acima de tudo, exemplo do real significado de Mestre! Tua eterna disposição, incentivo, curiosidade, paciência e capacidade intelectual nos inspiram e nos motivam a fazer sempre o melhor! Sou imensamente grata pelas inúmeras oportunidades, pelo apoio e por aceitar me orientar nesse projeto!

Ao colega e amigo, e também Doutor e Professor, Dr. Francisco Bruno. Obrigada por compartilhar os momentos tensos e alegres desde o mestrado na PUC e agora no doutorado. Sem tua parceria com certeza isso tudo teria sido bem mais difícil!

Ao Professor e Doutor Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia, meu orientador de mestrado e meu chefe por muitos anos na PUC. Foste meu primeiro incentivador e professor na terapia intensiva pediátrica, a quem devo muito da minha formação e meu início científico! Obrigada por estar sempre à disposição para me auxiliar e colaborar com teus ensinamentos!

Aos Professores e Doutores Dra. Tais Sica da Rocha, minha chefe, e Dr. Paulo Roberto A Carvalho, meus colegas nas atividades diárias na UTIP. Muito obrigada pela parceria, pelos conhecimentos compartilhados e pelo estímulo a concretizar esse projeto!

Ao amigo e colega fisioterapeuta, também Doutor, Rodrigo Guedini, pelo auxílio e disponibilidade diária na prática dos atendimentos na UTIP e nesse trabalho. Teu espírito científico e teu conhecimento tornam nosso dia a dia mais proveitoso.

Aos meus residentes da UTIP, que acompanharam esse projeto desde o início, Gabriela e Leandra, Marcela e Candida e agora Cinara, Bruna, Cecília e

Gabriel. Vocês são a minha alegria e meu estímulo diário a trabalhar, estudar e compartilhar todos os momentos! Muito obrigada por serem um pouco “meus filhos”.

Às enfermeiras da UTIP, Vanisse, Sabrina e Kátia, que me apoiam diariamente, que dividiram os momentos de estudo, que atuam brilhantemente na UTIP e tornam o meu trabalho mais leve em todos os sentidos!

À família UTIP-HCPA, que participa da minha vida, profissional e pessoal, e que torna tudo mais divertido e compartilhado. Obrigada por participarem com seus questionamentos, ensinamentos, apoio e incentivo.

A todas enfermeiras, técnicas de enfermagem, fisioterapeutas e nutricionistas que colaboraram direta ou indiretamente com meu projeto.

À minha família Andreolio e Chiesa, que sempre me apoia e se orgulha das minhas conquistas.

A todos meus amigos, médicos e de outras profissões, que entenderam, me apoiaram e ouviram meus desabafos diários nesses anos de estudo e trabalho.



## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A ventilação mecânica é uma das ferramentas mais utilizados em UTI para pacientes com quadro de insuficiência respiratória aguda ou crônica. Há poucos estudos sobre as estratégias ventilatórias nas patologias pulmonares mais prevalentes em pediatria como a bronquiolite viral aguda (BVA). Além disso, o conhecimento da mecânica respiratória em crianças com pulmões saudáveis e em doenças pulmonares como a BVA auxiliam no entendimento da doença e tratamento.

**OBJETIVOS:** Avaliar a mecânica respiratória em lactentes com bronquiolite viral aguda (BVA) relacionados aos parâmetros de ventilação mecânica (VM) e evolução.

**MÉTODOS:** Estudo transversal realizado em duas unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) entre fevereiro de 2016 e 2017 de março. Foram incluídos lactentes (1 mês a 1 ano de idade) admitidos com BVA e que necessitaram de VM por mais de 48 horas. O protocolo controlado da hipoventilação foi adotado em ambas as UTIPs. O auto-PEEP, a complacência dinâmica (C<sub>dyn</sub>), a complacência estática (C<sub>stat</sub>), a resistência expiratória (ExRes) e a resistência inspiratória (InRes) foram avaliadas concomitantemente com os parâmetros MV.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 64 lactentes (mediana de idade de 2,8 meses e peso médio de  $4,8 \pm 1,7$  kg). Pressão inspiratória positiva (PIP) de  $31,5 \pm 5,2$  cmH<sub>2</sub>O, PEEP de  $5,5 \pm 1,4$  cmH<sub>2</sub>O, resultando em um MAP de  $12,5 \pm 2,2$  cmH<sub>2</sub>O e Delta de pressão de  $22,5 \pm 4,4$  cmH<sub>2</sub>O sem diferença entre os hospitais ou os dois dias de mensuração. As medidas de mecânica respiratória apresentaram valores elevados de InRes e ExRes (mediana 142 [IQ25-75 106-180] cmH<sub>2</sub>O/L/s e 158 [IQ25-75 130-195,3] cmH<sub>2</sub>O/L/s respectivamente), acompanhados de diminuição do C<sub>dyn</sub> e cstat ( $0,46 + 0,19$  e  $0,81 + 0,25$  mL/kg/cmH<sub>2</sub>O, respetivamente). Nenhuma

das variáveis foi associada à mortalidade, ao tempo de VM ou ao tempo de permanência do UTIP.

**CONCLUSÕES:** Lactentes com BVA apresentam alta resistência inspiratória e expiratória, exigindo parâmetros ventilatórios mais agressivos, como PIP. O monitoramento da mecânica respiratória é uma importante ferramenta para orientar a estratégia ventilatória a ser adotada em pacientes com BVA.

**PALAVRAS CHAVE:** bronquiolite viral, ventilação mecânica, resistência de via aérea, complacência pulmonar, pediatria.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Mechanical ventilation is one of the most used tools in ICUs for patients with acute or chronic respiratory failure. There are few studies on ventilatory strategies in the most prevalent pulmonary pathologies in pediatrics such as acute viral bronchiolitis (AVB). In addition, knowledge of respiratory mechanics in children with healthy lungs and in pulmonary diseases such as AVB helps to understand disease and treatment.

**OBJECTIVES:** To evaluate the respiratory mechanics in infants with acute viral bronchiolitis (AVB) relating to mechanical ventilation (MV) parameters and outcome.

**METHODS:** A cross-sectional study was conducted in two pediatric intensive care units (PICUs) between February 2016 and March 2017. Included were infants (1 month to 1 year old) admitted with AVB and requiring MV for more than 48 hours. The controlled hypoventilation protocol was adopted in both PICUs. Auto-PEEP, dynamic compliance (C<sub>dyn</sub>), static compliance (C<sub>stat</sub>), expiratory resistance (ExRes) and inspiratory resistance (InRes) were evaluated concomitantly with the MV parameters.

**RESULTS:** 64 infants (median age of 2.8 months and a mean weight of  $4.8 \pm 1.7$  kg) were evaluated. A positive inspiratory pressure (PIP) of  $31.5 \pm 5.2$  cmH<sub>2</sub>O, PEEP of  $5.5 \pm 1.4$  cmH<sub>2</sub>O, resulting in a MAP of  $12.5 \pm 2.2$  cmH<sub>2</sub>O and delta pressure of  $22.5 \pm 4.4$  cmH<sub>2</sub>O without difference between the hospitals or the two days of measurement. Measurements of respiratory mechanics showed high values of InRes and ExRes (median 142 [I<sub>Q</sub><sub>25-75</sub> 106-180] cmH<sub>2</sub>O/L/s and 158 [I<sub>Q</sub><sub>25-75</sub> 130-195.3] cmH<sub>2</sub>O/L/s respectively), accompanied by decreased C<sub>dyn</sub> and C<sub>stat</sub> ( $0.46 \pm 0.19$  and  $0.81 \pm 0.25$  mL/kg/cmH<sub>2</sub>O, respectively). None of the variables was associated with mortality, length of MV or length of PICU stay.

**CONCLUSIONS:** Infants with AVB present with very high inspiratory and expiratory resistance, demanding more aggressive ventilatory parameters, such as PIP. Monitoring respiratory mechanics is an important tool to guide the ventilatory strategy to be adopted in patients with AVB.

.

**KEY-WORDS:** viral bronchiolitis, mechanical ventilation, airway resistance, lung compliance, pediatrics

.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Nesta figura exemplificamos a realização da pausa inspiratória no modo volume controlado. Podemos visualizar a medida da pressão platô na curva superior com seu valor de 22 cmH<sub>2</sub>O. ....37
- Figura 2.** Nesta figura podemos observar a realização da pausa inspiratória no modo volume controlado. Os valores de complacência estática (Cstatic), elastância e resistência inspiratória (Ri) encontram-se na lateral da figura. ...38
- Figura 3.** Nesta figura observamos a realização da pausa expiratória. O valor de autoPEEP pode ser obtido pela subtração do PEEPtot (localizado na parte superior lateral da figura) do PEEP administrado ao paciente. Neste caso, o autoPEEP é de 4 cmH<sub>2</sub>O. ....38

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** - Avaliação qualitativa da força da correlação entre duas variáveis.....42

## ARTIGO

**Tabela 1** - Características gerais da amostra, estratificadas nos dois hospitais ..... 59

**Tabela 2** - Parâmetros da VM dos pacientes nos dois hospitais, dias 1 e 2.....60

**Tabela 3** - Valores das medidas da mecânica respiratória nos dois hospitais, dias 1 e 2 ..... 62

**Tabela 4** - Valores de complacência e resistência em pulmões normais citados na literatura 64

**Tabela 5** - Valores de complacência e resistência na BVA, citados na literatura e no estudo  
vigente..... 64

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>BH</b>	Balanço Hídrico
<b>BVA</b>	Bronquiolite Viral Aguda
<i>Cdyn</i>	<i>Dynamic Compliance</i> - Complacência Dinâmica
<b>CRF</b>	Capacidade Residual Funcional
<i>Crs</i>	<i>Respiratory System Compliance</i> - Complacência do Sistema Respiratório
<i>Cstat</i>	<i>Static Compliance</i> - Complacência Estática
<b>FC</b>	Frequência Cardíaca
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Fração Inspirada de Oxigênio
<b>FR</b>	Frequência Respiratória
<b>HCPA</b>	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
<i>MAP</i>	<i>Mean airway pressure</i> - Pressão Média de Via Aérea
<b>PAM</b>	Pressão Arterial Média
<b>PEEP</b>	Pressão Expiratória Final Positiva
<b>PEEP<sub>tot</sub></b>	Pressão Expiratória Final Positiva Total
<i>PIM</i>	<i>Pediatric Index of Mortality</i> - Índice de Mortalidade Pediátrica
<b>PIP</b>	Pressão Inspiratória Positiva
<b>PUCRS</b>	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
<b>RE</b>	Resistência Expiratória
<b>RI</b>	Resistência Inspiratória
<b>PPlatô</b>	Pressão de Platô
<b>PRVC</b>	Pressão Regulada Volume Controlado
<b>PS</b>	Pressão de suporte
<b>RN</b>	Recém-nascido
<i>Rrs</i>	<i>Respiratory System Resistance</i> - Resistência Total do Sistema Respiratório
<b>SARA</b>	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
<b>Sat O<sub>2</sub></b>	Saturação periférica de Oxigênio
<i>SIMV</i>	<i>Synchronized intermitente mechanical ventilation</i> -



	Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TET</b>	Tubo Endotraqueal
<b>Ti</b>	Tempo inspiratório
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>UTIP</b>	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
<b>VC</b>	Volume Corrente
<b>VCE</b>	Volume de Ar Corrente Expiratório
<b>VCI</b>	Volume de Ar Corrente Inspiratório
<b>VM</b>	Ventilação Mecânica
<b>VSR</b>	Vírus Sincicial Respiratório

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>19</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>29</b>
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	<b>31</b>
4.1 GERAL.....	31
4.2 ESPECÍFICOS .....	31
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	<b>32</b>
5.1 DELINEAMENTO.....	32
5.2 LOCAL .....	32
5.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES .....	33
<b>5.3.1 População em estudo</b> .....	<b>33</b>
<b>5.3.2 Critérios de inclusão</b> .....	<b>33</b>
<b>5.3.3 Critérios de exclusão</b> .....	<b>34</b>
5.4 EXPOSIÇÃO.....	35
5.5 VARIÁVEIS A SEREM AVALIADAS .....	40
<b>5.5.1 Variáveis Demográficas</b> .....	<b>40</b>
<b>5.5.2 Variáveis em estudo</b> .....	<b>40</b>
<b>5.5.3 Variáveis de desfecho</b> .....	<b>40</b>
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	40
5.7 TAMANHO AMOSTRAL .....	42
5.8 ASPECTOS ÉTICOS .....	42
<b>6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>44</b>
<b>7 ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS</b> .....	<b>49</b>
<b>8 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS</b> .....	<b>72</b>
<b>9 CONCLUSÕES</b> .....	<b>98</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>99</b>
<b>ANEXO 1 – PROTOCOLO</b> .....	<b>99</b>
<b>ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>101</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) é atualmente utilizada em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) como estratégia principal para manejo de pacientes com insuficiência respiratória aguda e crônica, e seu uso tem oscilado entre 40-60% das admissões. Mesmo sendo considerada uma terapia essencial para sobrevivência, não é inócua ou isenta de riscos. (FARIAS *et al.*, 2004; TRAIBER *et al.*, 2009; WOLFLER *et al.*, 2011)

Os avanços na melhoria de cuidados com a criança criticamente doente, especialmente em VM, diminuiu a mortalidade. A principal meta a ser atingida atualmente é a redução da lesão pulmonar associada à ventilação, evitando assim suas consequências pulmonares e sistêmicas. (SLUTZKY & RANIERI, 2013). Crianças com eventos associados a VM, sejam infecciosos ou não, têm aumento da duração na ventilação e conseqüentemente maior tempo de internação na UTIP. (GUESS *et al.*, 2018).

Também como desafio em pediatria, encontra-se o melhor conhecimento de estratégias ventilatórias a serem utilizadas nas patologias pulmonares mais prevalentes como a bronquiolite viral aguda (BVA). Os dados sobre a ventilação em crianças são poucos. Em doenças específicas como a BVA, há inúmeros trabalhos sobre o tratamento de suporte mas escassa literatura em relação ao manejo ventilatório adotado, sem consensos definidos. (FRANKEL *et al.*, 1986; LEBEL *et al.*, 1989; LELERC *et al.*, 2001; DAVISON *et al.*, 2004; FLOREZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2017; GHAZALY & NADEL 2018)

Projetamos assim, uma pesquisa em duas unidades de terapia intensiva pediátrica do sul do país, que utilizam estratégias ventilatórias semelhantes e apresentam em torno de 500 internações por ano, destas, em torno de 40% evoluem com a necessidade de VM, com uma taxa de mortalidade de 5 a 7%. Em pacientes com BVA, conforme estudos prévios nas duas unidades, a VM é utilizada em torno de 6% dos pacientes (em torno de 30 pacientes /ano),

com taxa de mortalidade baixa em torno de 1,5% (BUENO *et al.*,2009; FERLINI *et al.*, 2016).

Na ventilação em crianças, onde muito ainda é baseado na arte além da ciência, (HEULITT, M. *et al.*, 2015) acreditamos que a monitorização da mecânica respiratória possa acrescentar informações significativas para a melhoria dos resultados. (PETERSON-CARMICHAEL *et al.*,2016). Para tal, é necessário o conhecimento dos valores da mecânica respiratória em crianças com pulmões saudáveis e em doenças pulmonares mais prevalentes como a BVA. São raras as citações dos valores de referência na literatura. Muitas são as variáveis que influenciam esses números, desde o modo como são aferidas, local, momento da aferição e unidades de medida (HAMMER *et al.*, 1995; DERISH *et al.*, 1998; CANNON *et al.*, 2000; CID, 2003; ALMEIDA-JUNIOR *et al.*, 2005; TAUIL, 2013; HEILITT & CLEMENT, 2015; CRUCES *et al.*, 2017) .

Sendo assim, como objetivo da pesquisa, procuramos avaliar a mecânica respiratória nos pacientes com quadro de BVA submetidos a VM.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

A prática da VM em pediatria com respiradores específicos ocorre há 50 anos. As melhorias em decorrência da modernização dos aparelhos vêm se sucedendo, permitindo um melhor entendimento da fisiopatologia das doenças, da interação paciente-ventilador e, principalmente nos cuidados multiprofissionais. (PIVA *et al.*, 2015; NEWTH *et al.*, 2017)

Como citado anteriormente, cerca de 40% das crianças que internam na UTIP necessitam de VM. (FARIAS *et al.*, 2004; TRAIBER *et al.*, 2009) As indicações da VM são variadas e agrupadas em:

- disfunção neurológica manifestada por hipoventilação e apneia (ex: intoxicações, convulsões, coma)
- insuficiência respiratória causada por hipoxemia e doença pulmonar intrínseca (ex: SARA, BVA)
- ressuscitação de falência circulatória (ex: choque séptico)
- promoção de trocas gasosas supranormais (ex: hipertensão intracraniana)
- perda da integridade do aparelho respiratório (ex: fraqueza muscular)
- indicações profiláticas (ex: cirurgias de grande porte) (HEULITT, M. *et al.*, 2015; PIVA *et al.*, 2015)

Em relação aos modos ventilatórios convencionais utilizados, são classificados conforme o mecanismo de controle do respirador e, são os seguintes:

- Controlado por pressão e limitado a tempo: define a pressão inspiratória (PIP) em um tempo inspiratório que resultará em um volume corrente (VC) que oscila de acordo com as condições pulmonares do paciente (p.ex.: resistência e complacência);
- Controlado por volume: a máquina libera um volume pré-estabelecido e a PIP resultará dos parâmetros determinados e da mecânica respiratória do paciente (resistência e

complacência)

- PRVC (volume controlado com pressão regulada): forma mista de ventilação onde o aparelho é ciclado inicialmente pelo modo volumétrico. O aparelho então identifica a pressão de platô (P<sub>platô</sub>) necessária para aquele VC e a partir daí o aparelho assume que deve liberar esse VC predefinido com a menor PIP possível, sendo ajustada a PIP a cada respiração. Esse modo tem a vantagem de garantir um VC constante ajustando a PIP e a forma de liberação de fluxo para atingir esse volume em face das mudanças na mecânica pulmonar. (PIVA *et al.*, 2015)

O modo ventilatório mais utilizado em pediatria varia mundialmente conforme a experiência de cada unidade, mas atualmente, o modo PRVC tem sido preferível em muitas UTIs em comparação com o modo de pressão limitada com ventilação mandatória intermitente sincronizada. (HEULITT, M. *et al.*, 2015; PIVA *et al.*, 2015; VENKATARAMAN, 2017)

Para que a criança permaneça confortável na VM é fundamental a sedação (avaliada por escalas específicas), porém, não de forma excessiva (ISTA *et al.*, 2005). É importante definir uma previsão do tempo de VM para que essa terapêutica possa ser suspensa o mais breve possível. Também outras medidas coadjuvantes são importantes durante a VM, como uma nutrição adequada, controle do balanço hídrico e fisioterapia para mobilização precoce tanto de secreções quanto da parte motora. (PIVA *et al.*, 2015; GRIPPA *et al.*, 2017; INGELSE *et al.*, 2017; ZUPPA & CURLEY, 2017)

Um novo conceito no paciente que utiliza a VM, é o evento associado ao ventilador, que agrupou as seguintes doenças: condição associada à ventilação, infecção relacionada ao ventilador e pneumonia associada à ventilação. A pneumonia associada à VM é uma das infecções mais comuns em UTIP e, relacionada ao tempo de ventilação (maior que 6 dias) e, o tempo de internação em UTIP. (KORB *et al.*, 2015; GUESS *et al.*, 2018). As lesões laringeas

(como estenose subglótica) causadas pela entubação também tem sido citadas na literatura como complicações relacionadas a VM com incidência de 2,8-11,3% (SCHWEIGER *et al.*, 2017; SCHWEIGER *et al.*, 2018).

Sabemos que a aplicação de um volume de gás no sistema respiratório resulta em alterações de pressões e fluxos, dependendo das características da via aérea, do parênquima, das propriedades da parede torácica e ativação da musculatura respiratória. Podem decorrer lesões associadas à VM que envolvem os mecanismos de barotrauma, volutrauma, biotrauma, atelectrauma, entre outros. (SLUTSKY & RANIERI, 2013; HEULITT *et al.*, 2015)

A evolução da VM ocorreu em paralelo ao avanço tecnológico das últimas décadas, com implicação direta nos respiradores. No final dos anos 80, a avaliação da mecânica respiratória tornou-se disponível em unidades de terapia intensiva através de um equipamento que é acoplado ao ventilador chamado de pneumotacógrafo. Ele requer a desconexão do paciente, aumentando o espaço morto (não participa das trocas gasosas) na ventilação com consequências ventilatórias. Apesar de padrão da aferição na mecânica respiratória, as medidas são intermitentes e não possibilitam análises contínuas. (CANNON *et al.*, 2000; GUERRA; MORAIS, 2014)

Atualmente, os gráficos de avaliação de tempo real da mecânica respiratória estão disponíveis na maioria das unidades. Os respiradores hoje são capazes de reproduzir, através de sensores, informações em forma gráfica e em tempo real as mudanças que ocorrem no ciclo respiratório com uma maior possibilidade de monitorização. Medidas como pressão platô, resistência, complacência, elastância, autoPEEP e trabalho respiratório podem ser realizadas através de pausas inspiratórias e expiratórias no próprio respirador, sem interferência ou prejuízo na ventilação do paciente (SERVO-I 2004; SILVA & ROCCO 2016). Estas informações são úteis na prática assistencial dos doentes e devem ser interpretadas em conjunto com as demais informações clínicas, exames laboratoriais e de

imagem (CID, 2003; PÉREZ & MANCEBO, 2006; CARVALHO *et al.*, 2007; GUERRA & MORAIS, 2014)

A avaliação da criança em VM, até pouco tempo atrás, era realizada através do exame clínico (pela ausculta pulmonar e visualização da expansão torácica), monitorização contínua dos sinais vitais e gasometria arterial. Atualmente, ela foi incrementada pela monitorização gráfica disponível nos respiradores e pela análise da mecânica respiratória (valores da complacência, resistência, elastância e autoPEEP). (HEULITT *et al.*, 2015; DONOSO *et al.*, 2016). Para a redução da morbidade associada a VM, entendemos que a monitorização da mecânica respiratória se torna obrigatória. (PETERSON-CARMICHAEL *et al.*, 2016)

A BVA é uma doença respiratória com caráter sazonal, causada por infecção das vias aéreas inferiores por diferentes vírus e caracterizada por febre, coriza, tosse seca e sibilância. É autolimitada e tem alta prevalência (RAKSH & COURIEL, 1994; MEISSNER, 2016; FLORIN *et al.*, 2017). É estimado que 2 a 3% dos lactentes com BVA sejam hospitalizados, sendo 5 a 15% destes admitidos em UTIP, dos quais, 1 a 15% necessitarão de VM (DAVISON *et al.*, 2004; BUENO *et al.*, 2009; FERLINI *et al.* 2016; FLOREZ-GONZÁLEZ, *et al.*, 2017; GHAZALY & NADEL, 2018).

A mortalidade de crianças com BVA submetidas a VM vem se reduzindo de forma dramática, situando-se abaixo de 5% (BUENO *et al.*, 2009; FERLINI *et al.*, 2016; FLOREZ-GONZÁLEZ, *et al.*, 2017; GHAZALY & NADEL, 2018). Entretanto, permanecem como desafios a diminuição da morbidade, especialmente das lesões induzidas pelo respirador, e o melhor conhecimento das estratégias ventilatórias a serem adotadas.

Há diversos estudos descrevendo o tratamento de suporte para pacientes com BVA grave (DAVISON *et al.*, 2004; FLOREZ-GONZÁLEZ, *et al.*, 2017; GHAZALY & NADEL, 2018; MECKLIN *et al.*, 2018) Paralelamente, há escassa literatura sobre os valores das variáveis de mecânica respiratória (p.ex.: complacência e resistência) (HAMMER *et*



*al.*,1995; DERISH *et al.*,1998; CID, 2003; ALMEIDA-JUNIOR *et al.*, 2005; HEILITT & CLEMENT, 2015; CRUCES *et al.*, 2017) e as respectivas estratégias ventilatórias nestas situações (RODRIGUEZ *et al.*, 2003; DAVISON *et al.*, 2004; ROTTA & STEINHORN, 2007; TASKER, 2015; FLOREZ-GONZÁLEZ, *et al.*, 2017).

A alteração fisiopatológica mais importante na BVA é a obstrução das pequenas vias aéreas, causadas pelo infiltrado celular peribronquiolar, edema intersticial, descamação epitelial e infiltrado inflamatório. Estas alterações levam ao aumento das resistências inspiratória e expiratória, resultando no aumento do trabalho respiratório, aprisionamento de ar alveolar (autoPEEP), aumento da capacidade residual funcional (CRF), diminuição da complacência pulmonar e hipoxemia. Ocorre ainda, colapso alveolar (atelectasias) com aumento do espaço-morto e “*shunt*” pulmonar. Tanto o aprisionamento de ar quanto a presença de atelectasias causam uma diminuição da complacência (HAMMER *et al.*, 1995; DERISH *et al.*, 1998; RODRIGUEZ *et al.*, 2003; TASKER, 2015; MEISSNER, 2016; FLORIN *et al.*, 2017). Atualmente, são poucos estudos pediátricos disponíveis sobre valores de referência de resistência, complacência e autoPEEP nesta situação (HAMMER *et al.*, 1995; DERISH *et al.*, 1998; ALMEIDA-JUNIOR *et al.*, 2005; HEULITT & CLEMENT,2015; CRUCES *et al.*, 2017).

A complacência pulmonar é uma medida da elasticidade do sistema respiratório. Ela correlaciona o volume corrente com a pressão necessária para introduzir esse volume nos pulmões (GUERRA & MORAIS, 2014; NEWTH & KHEMANI, 2015)

Há dois tipos de complacência na ventilação mecânica:

- a) Complacência estática (Cstat): mede a elasticidade dos pulmões e da caixa torácica em repouso quando o fluxo é zero. Somente pode ser medida com aplicação de pausa inspiratória na modalidade ventilatória “ciclada a volume”

$$C \text{ stat} = \text{Vol corrente exalado} / P_{\text{platô}} - \text{PEEP}$$

b) Complacência dinâmica (C<sub>dyn</sub>): considera também a resistência das vias aéreas e pode ser medida nas modalidades ventilatórias “ciclada a volume ou ciclada a pressão”

$C_{dyn} = \text{Vol corrente exalado} / \text{PIP-PEEP}$ . (CID, 2003; GARCÍA-PRIETO *et al.*, 2014; GUERRA & MORAIS, 2014; NEWTH & KHEMANI, 2015)

A medida da complacência pulmonar pode servir para caracterizar o tipo de alteração pulmonar (obstrutiva ou restritiva), ajuda a quantificar a evolução clínica do paciente e as mudanças secundárias às modificações da assistência respiratória (por exemplo administração de surfactante ou uso de PEEP) e também a progressão do desmame. Causas de alterações de complacência pulmonar podem ocorrer por aumento da tensão superficial por diminuição de surfactante (Síndrome da Angústia Respiratória Aguda - SARA e doença da membrana hialina), edema pulmonar e pneumonia, edema intersticial, fibrose, atelectasias e hiperdistensão alveolar (BVA), derrame pleural e pneumotórax, alterações torácicas como malformações da parede torácica, distensão abdominal e doenças neuromusculares (CID, 2003; PÉREZ & MANCEBO, 2006).

Os valores de complacência são citados na literatura de formas, unidades e modos de mensuração distintos.

Valores normais, de acordo com a idade, de complacência estática são:

- pré-termo: 1,5 ml/cmH<sub>2</sub>O
- RN: 5 ml/cmH<sub>2</sub>O
- 1 ano: 15 ml/cmH<sub>2</sub>O
- 7 anos: 50 ml/cmH<sub>2</sub>O
- Adultos: 60-100 ml/cmH<sub>2</sub>O (CID, 2003)

Em estudo de Hammer sobre resposta ao albuterol em lactentes com insuficiência

respiratória causada por VSR que evoluíram para VM, o grupo controle composto por lactentes sem doença pulmonar apresentou valor de complacência do sistema respiratório (Crs) de 0,96 ml/cmH<sub>2</sub>O/kg, semelhante ao estudo de Derish (Crs de 0,99 ml/cmH<sub>2</sub>O/kg). Em ambos os estudos as medidas foram realizadas com pneumotacógrafo. (HAMMER *et al.*, 1995; DERISH *et al.* 1998).

Já Heulitt descreve que em lactentes ventilados com TET 3,5 mm e com peso de 5Kg, em condições pulmonares normais, a complacência é de 0,006 L/cm/H<sub>2</sub>O (correspondendo, ao ajustarmos as unidades de medida, a 1,2 ml/cm/H<sub>2</sub>O/kg) (HEULITT & CLEMENT, 2015).

Na SARA, em adultos, um valor de complacência estática < 40 ml/cmH<sub>2</sub>O é classificado como SARA severa (FORCE, 2012; GUÉRIN *et al.*, 2013). Em crianças com SARA, Heulitt descreve um valor de complacência de 1,5ml/cmH<sub>2</sub>O (HEULITT & CLEMENT, 2015).

Na BVA, nas medidas realizadas por Hammer em lactentes com VSR em VM, o valor da Crs foi de 0,57 ml/cmH<sub>2</sub>O/kg, semelhante ao trabalho de Derish (Crs de 0,56 ml/cmH<sub>2</sub>O/kg) também com lactentes com VSR realizadas de forma semelhante. (HAMMER *et al.*, 1995; DERISH *et al.*, 1998).

Em estudo de Almeida Jr em lactentes em VM com diagnóstico de BVA, a complacência dinâmica encontrada foi de 2,7 ml/cmH<sub>2</sub>O, medida também com pneumotacógrafo. (ALMEIDA-JUNIOR *et al.*, 2005).

Em lactentes ventilados com TET 3,5 mm e com peso de 5Kg com BVA, Heulitt descreve uma complacência de 3ml/cmH<sub>2</sub>O ou 0,6 ml/cmH<sub>2</sub>O/kg (HEULITT & CLEMENT, 2015). Já Cruces, também em lactentes com BVA severa em VM, encontrou uma complacência do sistema respiratório de 0,55 ml/cmH<sub>2</sub>O/kg (CRUCES *et al.*, 2017).

A complacência dinâmica, sem alterações obstrutivas, é 10-20% menor que a estática (CID, 2003; GUERRA & MORAIS, 2014; PÉREZ & MANCEBO, 2006).

A elastância é a propriedade do pulmão em resistir à força deformante e a sua capacidade em retornar à sua forma original após cessada esta força. Ela é o inverso da complacência (variação de pressão por unidade de variação de volume) (GARCÍA-PRIETO *et al.*, 2014). Para efeitos práticos, ela tem sido preterida em relação à resistência e à complacência pulmonar.

A resistência pulmonar é igual a soma das resistências das vias aéreas e do tecido pulmonar e em VM também acrescida da resistência do tubo endotraqueal. Pode ser influenciada pelas respirações espontâneas do paciente. O aumento da resistência ocorre por obstrução do tubo endotraqueal, broncoespasmo, aumento de secreção, broncodisplasia, BVA, corpo estranho, estenose traqueal, sedação inadequada, tubo endotraqueal pequeno e fluxo aéreo elevado (CID, 2003; PÉREZ & MANCEBO, 2006)

No respirador, pode-se medir a resistência inspiratória e expiratória, no modo volume controlado. A resistência inspiratória é aferida com o fluxo constante, enquanto a resistência expiratória com fluxo decrescente, sendo esta influenciada pelas alterações decorrentes desta fase. (RAMÍREZ, 2003; GARCÍA-PRIETO *et al.*, 2014)

Os valores de resistência citados na literatura de acordo com a faixa etária, em pacientes sem doença pulmonar, são os seguintes:

- Pré-termo: 80 cmH<sub>2</sub>O/L/s
- RN: 40 cmH<sub>2</sub>O/L/s
- 1 ano: 15 cmH<sub>2</sub>O/L/s
- 7 anos: 4 cmH<sub>2</sub>O/L/s
- Adultos: 2 cmH<sub>2</sub>O/L/s (CID, 2003)

No estudo de Hammer em lactentes sem doença pulmonar, o valor de média da resistência total do sistema respiratório (Rrs) foi de 60 cmH<sub>2</sub>O/L/s, no estudo de Derish foi de 33 cmH<sub>2</sub>O/L/s. (HAMMER *et al.*, 1995; DERISH *et al.*, 1998).

Em lactentes ventilados com TET 3,5 mm e com peso de 5Kg sob condições pulmonares normais, segundo Heulitt a resistência é de 50 cmH<sub>2</sub>O/L/s (HEULITT & CLEMENT, 2015).

Já em pacientes com VSR, Hammer encontrou valores de Rrs de 370cm H<sub>2</sub>O/L/s, e Derish 125 cmH<sub>2</sub>O/L/s. (HAMMER *et al.*, 1995; DERISH *et al.*, 1998). Em trabalho de Almeida Jr, em lactentes com BVA em VM, a resistência expiratória encontrada foi de 128,5 cmH<sub>2</sub>O/L/s. Todas medidas foram realizadas com pneumotacógrafo.

Diferentemente dos estudos acima, Heulitt descreve um valor de 600 cm H<sub>2</sub>O/L/s em lactentes de 5 kg com BVA em VM, e na SARA de 100 cmH<sub>2</sub>O/L/s (HEULITT & CLEMENT, 2015). Também Cruces encontrou valores distintos do restante dos estudos, resistência inspiratória de 38,8 cmH<sub>2</sub>O/L/s e resistência expiratória de 40,5 cmH<sub>2</sub>O/L/s (CRUCES *et al.*, 2017).

O alçapamento de ar durante a VM reflete a impossibilidade de expirar todo o ar que foi introduzido durante a inspiração. Pode ser chamado de hiperinsuflação dinâmica, autoPEEP ou PEEP intrínseca. Ocorre quando o tempo expiratório é muito curto para um volume corrente (VC) excessivo, frequência respiratória (FR) muito elevada, relação inspiratória/expiratória longa, obstrução expiratória da via aérea ou pico de fluxo expiratório baixo. Quando ocorre autoPEEP há risco de volutrauma e barotrauma, comprometimento hemodinâmico e aumento do trabalho respiratório se o paciente tiver ventilações espontâneas. A autoPEEP é medida após pausa expiratória com paciente sedado, sem respiração espontânea (CID, 2003; GUERRA & MORAIS, 2014; HESS, 2014)

A medida realizada pelo respirador é da PEEP total (PEEP<sub>tot</sub>), sendo que a autoPEEP é igual a PEEP<sub>tot</sub> menos a PEEP extrínseca (programada no respirador). A análise da autoPEEP é útil para avaliação da doença obstrutiva, prevenção de danos associados a VM, fadiga respiratória e para avaliação após modificações na assistência ventilatória (GARCÍA-

PRIETO *et al.*, 2014).

A monitorização das propriedades da mecânica respiratória pode ser relevante para o diagnóstico, quantificação de gravidade, estratégia ventilatória e prognóstico de determinados grupos de doenças pulmonares (por exemplo BVA e SARA). Através das medidas supracitadas podemos manter uma função pulmonar próximo do ideal, ajustar parâmetros ventilatórios, avaliar a resposta a medicações e eleger o momento adequado para o desmame e retirada da ventilação mecânica (SMITH *et al.*, 1990; CID, 2003; KHEMANI *et al.*, 2009; PORTO *et al.*, 2010; TAUIL, 2013).

### 3 JUSTIFICATIVA

Especialmente na assistência ventilatória de pacientes adultos, têm sido propostas recomendações por grupos de especialistas de forma consensual e baseadas em razoável evidência científica. (FORCE, 2012; BARBAS *et al.*, 2013). Por outro lado, na população pediátrica as evidências são menos sólidas e, conseqüentemente, os consensos, com menor grau de concordância e também com menor taxa de adesão (GROUP, P. A. L. I. C. C., 2015; KNEYBER *et al.*, 2017)

Nesse sentido, segue-se buscando identificar métodos diagnósticos que auxiliem e orientem a oferta de suporte ventilatório a pacientes pediátricos com doença pulmonar grave, visando aumentar a segurança e reduzir os efeitos indesejados. (WOLFLER *et al.*, 2011; SLUTZKY & RANIERI, 2013; PETERSON-CARMICHAEL *et al.*, 2016).

Se por um lado há escassa literatura sobre os valores de mecânica respiratória em crianças submetidas a VM com pulmões normais, essa escassez é ainda maior quando envolve crianças e adolescentes com graves doenças pulmonares em VM. Em pacientes menores de um ano e com patologia pulmonar aguda como a BVA, os dados são mais restritos ainda. (FRANKEL *et al.*, 1986; LEBEL *et al.*, 1989; LELERC *et al.*, 2001; DAVISON *et al.*, 2004; HEULITT & CLEMENT, 2015; FLOREZ-GONZALEZ *et al.*, 2017; GHAZALY & NADEL 2018)

Baseado nisso, consideramos ser altamente recomendável que se realize um estudo avaliando e mensurando os valores da mecânica respiratória em crianças com doença pulmonar, e especialmente, uma das mais comuns em pediatria como a BVA. Trata-se de doença respiratória de grande prevalência e responsável por uma grande parcela das internações hospitalares em crianças abaixo de 2 anos, inclusive em nossa população.

A nossa hipótese é que algumas destas variáveis da mecânica respiratória (p.ex.:

complacência, resistência e autoPEEP), possam guardar uma associação com parâmetros da VM e evolução em pacientes com BVA.

Os resultados deste estudo em crianças com BVA submetidas a VM poderão ter as seguintes consequências práticas: determinar gravidade, identificar pacientes de risco para possíveis complicações, guiar o ajuste dos parâmetros ventilatórios, auxiliar na terapêutica medicamentosa e definir o momento de reversão da doença e desmame da VM.



## 4 OBJETIVOS

### 4.1 GERAL

Analisar as variáveis de mecânica respiratória em pacientes pediátricos com bronquiolite viral aguda submetidos a ventilação mecânica.

### 4.2 ESPECÍFICOS

Descrever as variáveis de mecânica respiratória e suas possíveis interações em pacientes pediátricos com bronquiolite viral aguda submetidos a ventilação mecânica.

Estabelecer a associação das variáveis de mecânica respiratória com os parâmetros ventilatórios utilizados.

Estabelecer a associação das variáveis de mecânica respiratória com desfechos clínicos.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 DELINEAMENTO

Estudo transversal de uma série de casos.

### 5.2 LOCAL

Este estudo foi realizado em duas Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) de Porto Alegre (RS-Brasil): do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (UTIP HCPA) e do Hospital São Lucas da PUCRS (UTIP PUCRS). Essas duas instituições têm perfil de atendimento semelhante, são caracterizadas como de referência na prestação de serviços de saúde para a população que busca atendimento através do Sistema Único de Saúde (SUS), abrangendo a cidade de Porto Alegre e demais municípios da grande Porto Alegre e interior do estado. A UTIP do HCPA possui treze leitos e atende desde crianças em pós-operatório de cirurgias de maior complexidade (neurocirurgia e transplante hepático), até pacientes em insuficiência respiratória e choque séptico. A UTIP da PUCRS também possui 13 leitos, atende pacientes do SUS e convênios, crianças com patologias clínicas e cirúrgicas. A equipe de atendimento é composta por médicos plantonistas, residentes em Terapia Intensiva Pediátrica de terceiro ano e de quarto ano, um médico residente de segundo ano de Pediatria e um médico residente de terceiro ano de Pediatria. Diariamente, no turno da manhã, uma equipe multidisciplinar composta pelo *staff* médico (chefia, plantão e residentes), enfermeiras, fisioterapeutas, nutricionista e fonoaudiologista discute sobre os pacientes internados e organiza a terapêutica proposta para as próximas 24 horas. Por ano, cerca de 500 pacientes são internados em cada UTIP, e destes, em torno de 40% evoluem com a necessidade de VM,

com uma taxa de mortalidade de 5 a 7%. Sabemos, por estudos prévios nas duas unidades, que internam em torno de 30 pacientes por ano com quadro de BVA e que necessitam de VM.

As duas unidades utilizam o mesmo respirador Servoi da Maquet® com estratégias ventilatórias semelhantes, nesta situação.

### 5.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES

#### 5.3.1 População em estudo

A população deste estudo foi constituída de crianças com idade entre 30 dias e 1 ano de idade, admitidas na UTIP com diagnóstico clínico de BVA e perspectiva de VM por mais de 48 horas.

#### 5.3.2 Critérios de inclusão

- Crianças entre 30 dias e 1 ano de idade, após consentimento informado, com diagnóstico de BVA que durante a internação na UTI pediátrica e são submetidos à VM e permanecem por mais de 48 horas em ventilação.

Os pacientes foram definidos com BVA de acordo com critérios clínicos e radiológicos bem estabelecidos na literatura: doença causada por infecção de vias aéreas inferiores por diferentes vírus, caracterizada por febre, tosse seca e sibilância, de evolução aguda, predominantemente em lactentes menores de 2 anos, com taquipneia e desconforto respiratório. A radiografia de tórax apresenta hiperinsuflação pulmonar e atelectasias subsegmentares. (MEISSNER, 2016; FLORIN, 2017). Os pacientes com BVA que requerem

suporte ventilatório mecânico, caracteristicamente, demandam baixas concentrações de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) e pressões inspiratórias moderadas a elevadas características de doença obstrutiva. (ROTTA & STEINHORN, 2007; BUENO *et al.*, 2009; TASKER, 2015; FERLINI *et al.*, 2016)

### 5.3.3 Critérios de exclusão

- Pacientes prematuros
- Pacientes com deformidade torácica grave
- Pacientes em pós-operatório de cirurgia torácica
- Presença de tumores intratorácicos
- Edema cerebral e/ou hipertensão intracraniana.
- Crianças com instabilidade cardiovascular, caracterizadas por hipotensão ou arritmia no período proposto para a aferição.
- Presença de escape ao redor do tubo traqueal maior de 15% (visualizado no monitor do respirador na diferença dos volumes correntes inspiratórios e expiratórios e que não modificarem após manobras de compressão para diminuir o escape ou por fístula) (KHEMANI *et al.*, 2009; CRANKSHAW *et al.*, 2014).
- Pacientes com doença cardíaca congênita não corrigida, doença pulmonar prévia e doença pulmonar crônica agudizada
- Administração de broncodilatadores prévios inclusive imediatamente antes da aferição das medidas
- Pacientes portadores de prótese de traqueostomia
- Pacientes com drenos de tórax ou mediastino

#### 5.4 EXPOSIÇÃO

As crianças em VM são avaliadas pelo menos 1 vez ao turno, onde na rotina da manhã é traçado um plano ventilatório, baseado na evolução da doença que determinou a VM e o grau de sedação (escala de COMFORT B). (ISTA *et al.*, 2005). Ao preencher os critérios de seleção do estudo, além dos dados demográficos, os dados relacionados à mecânica respiratória eram coletados por um dos dois pesquisadores, com experiência de mais de 15 anos de trabalho em UTIP (Cinara Andreolio ou Francisco Bruno).

Para efeitos deste estudo, cada paciente incluído era submetido a duas avaliações independentes, nos dois primeiros dias de VM, seguindo a sequência de coleta de dados estabelecida no protocolo de avaliações.

No momento que foram feitas as medidas de mecânica respiratória foram registrados os parâmetros ventilatórios utilizados: pressão inspiratória positiva (PIP), pressão expiratória final positiva (PEEP), pressão média de via aérea (MAP), frequência respiratória (FR), fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ), tempo inspiratório ( $T_i$ ), pressão de suporte (PS), sensibilidade (*trigger*), volume corrente inspiratório (VCI) e expiratório (VCE). Também foram registrados saturação periférica de oxigênio ( $SatO_2$ ), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), balanço hídrico (BH) das últimas 24 horas, medicações sedoanalgésicas em uso, indicação da VM, a posição do paciente (supina ou prona) e posteriormente o tempo de VM, tempo de internação na UTI e mortalidade.

As medidas referentes à mecânica respiratória registradas foram: complacência dinâmica ( $C_{dyn}$ ), complacência estática ( $c_{stat}$ ), elastância, resistência inspiratória (RI) e resistência expiratória (RE), autoPEEP coletadas a partir do registro disponível na tela do respirador Servo *i*®.

Os pacientes eram ventilados em modo ventilação mandatória intermitente sincronizada com pressão de suporte (SIMV com PS) ou modo ventilação mandatória intermitente sincronizada e pressão regulada volume controlado com pressão de suporte (PRVC com PS) pela rotina das unidades. Para aferição das medidas de mecânica respiratória, o modo ventilatório era modificado para volume controlado que é o padrão para a aferição da mecânica respiratória, sendo mantido o volume corrente (VC) utilizado pelo modo ventilatório anterior e frequência respiratória utilizada. (CID 2003, SILVA & ROCCO, 2016)

As crianças em VM eram mantidas com sedação e analgesia, geralmente com associação de midazolam e morfina em infusão contínua. Importante ressaltar que nessa fase inicial de VM e de gravidade da doença os pacientes encontram-se sedados e utilizamos rotineiramente agentes curarizantes para facilitar a ventilação em momentos de agitação com comprometimento da oxigenação. Nesses momentos em que as crianças estavam bem sedadas ou curarizadas (sem ventilação espontânea) foram realizadas as medidas propostas.

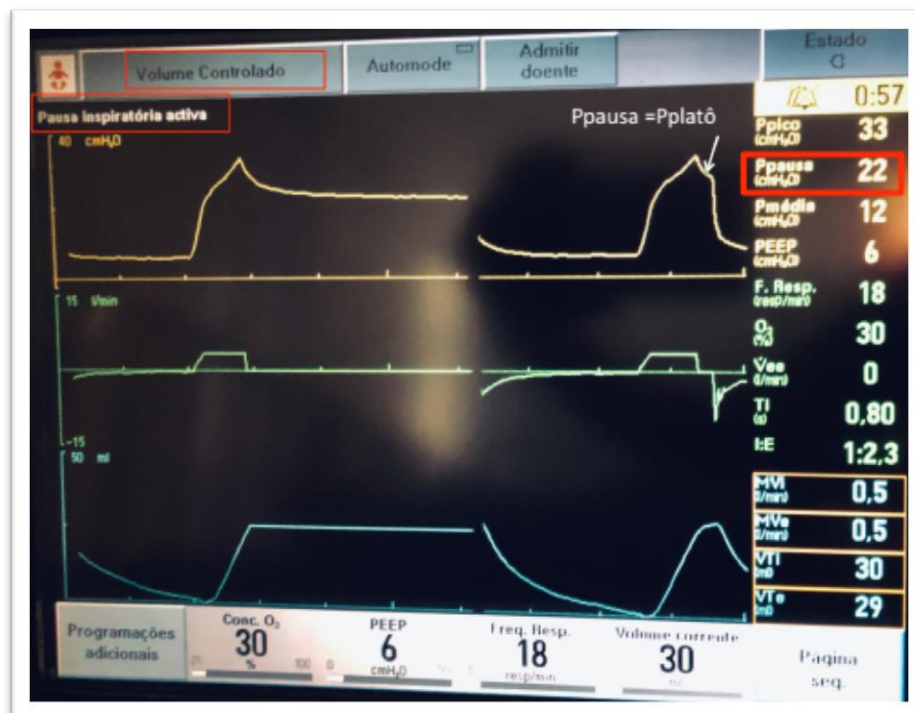
A criança deveria estar com o rosto alinhado na posição supina, em decúbito elevado de 30° para a verificação das medidas. O tubo endotraqueal utilizado da marca Portex®, preferencialmente com balonete, ou com escape de ar até 15%, bem posicionado na traquéia, confirmado por radiografia de tórax. São 2 os tamanhos de filtro do respirador que variam conforme o peso: volume corrente de 15 a 50 ml ou 75 a 300 ml. Era utilizado sistema fechado de aspiração. O fluxo do respirador é contínuo, no grupo de crianças (de 0,5 a 30kg), com fluxo contínuo de 0,5L, com circuito de 120 cm e diâmetro de 1cm, com uma imprecisão de 8% no volume corrente e de 5% na pressão das vias aéreas. (SERVO-I, 2004)

A aferição era feita preferencialmente na posição supina. Aguardava-se um período de 30 minutos após quaisquer procedimentos realizados no paciente (aspiração da cânula endotraqueal, fisioterapia respiratória, mudança de decúbito) para realizar as medidas já que

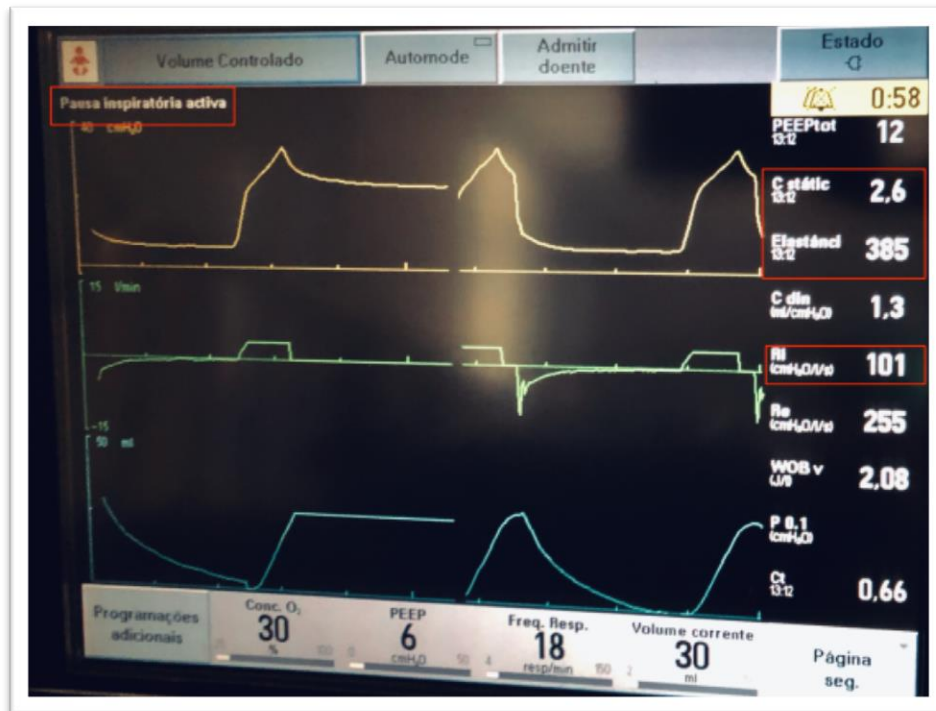
estas manobras interferem na mecânica respiratória e necessitam de um tempo de estabilização (AVENA *et al.*, 2003, SUZUMURA *et al.*, 2014).

A pausa inspiratória serve para a aferição da complacência estática, elastância e resistência inspiratória. É realizada através da sustentação do botão da tela (pausa inspiratória) até que no painel do respirador apareça a confirmação da pausa inspiratória ativa (em torno de 5s), sendo neste momento registrados os valores. A leitura do autoPEEP e resistência expiratória são obtidas após a sustentação do botão no painel do respirador da pausa expiratória, assim que o respirador confirme a pausa expiratória ativa. O valor do autoPEEP é obtido subtraindo o valor encontrado (na tela PEEPtot) do PEEP administrado ao paciente. A complacência dinâmica foi registrada previamente as pausas inspiratória e expiratória (figuras 1,2 e 3).

**Figura 1.** Nesta figura exemplificamos a realização da pausa inspiratória no modo volume controlado. Podemos visualizar a medida da pressão platô na curva superior com seu valor de 22 cmH<sub>2</sub>O.

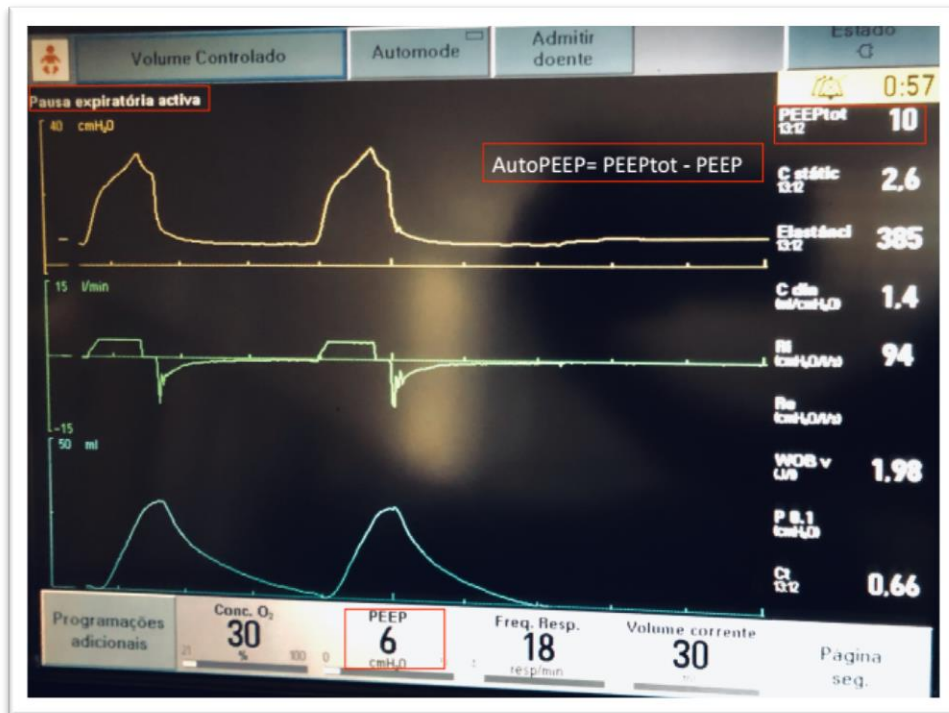


**Figura 2.** Nesta figura podemos observar a realização da pausa inspiratória no modo volume controlado. Os valores de complacência estática (Cstatic), elastância e resistência inspiratória (Ri) encontram-se na lateral da figura.



**Figura 3.** Nesta figura observamos a realização da pausa expiratória. O valor de autoPEEP pode ser obtido pela subtração do PEEPtot (localizado na parte superior lateral da figura) do PEEP administrado ao paciente. Neste caso, o autoPEEP é de 4 cmH<sub>2</sub>O.





Posteriormente também foi calculado o delta de pressão ( $\Delta P$ ) que significa a diferença entre as pressões inspiratória e expiratória, assim definido: pressão de pico (PIP) menos o PEEP total (PEEP<sub>tot</sub>) (KHEMANI *et al.*, 2009; YEHA & THOMAS 2017; KNEYBER *et al.*, 2017).

Os valores obtidos aparelho foram registrados em planilha criada para este fim.

Na ocorrência de dessaturação de oxigênio ou instabilidade hemodinâmica as medidas foram imediatamente suspensas, retornando para modo ventilatório anteriormente utilizado. Também foram registrados a ocorrência de pneumotórax e/ou pneumomediastino durante a avaliação dos pacientes.

Todas as medidas foram realizadas nos pacientes na mesma posição (prona ou supina).

O tamanho do tubo endotraqueal (TET) utilizado pelo paciente e a presença ou não de balonete foram registrados.

## 5.5 VARIÁVEIS A SEREM AVALIADAS

### 5.5.1 Variáveis Demográficas

As características gerais dos pacientes (nome, registro, idade em meses, sexo, peso, motivo de internação e escore de prognóstico PIM2 da admissão) foram registrados. Os sinais vitais (FC, FR, PAM) e a  $\text{SatO}_2$  foram checados no momento da aferição das medidas.

### 5.5.2 Variáveis em estudo

As variáveis de interesse em estudo foram os parâmetros do respirador (MAP, PIP, PEEP,  $\text{FiO}_2$ , delta de pressão) e as medidas da mecânica respiratória (complacência estática e dinâmica, resistência inspiratória e expiratória e autoPEEP).

### 5.5.3 Variáveis de desfecho

Após o término da intervenção as crianças foram seguidas através de acompanhamento clínico e dos registros presentes no prontuário quanto à evolução clínica.

As variáveis de desfecho clínico utilizadas foram: tempo de permanência de cada paciente em VM, tempo de permanência em UTI (em dias) , tempo total de internação da criança (em dias) e mortalidade.

## 5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas contínuas foram expressas pela média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil (IQ) de 25-75%, conforme a simetria das variáveis. Variáveis

categóricas foram descritas em valores absolutos e relativos. Os grupos foram comparados por meio do teste T de *Student* para amostras independentes, U de Man-Whitney, análise de variância de Anova ou de Kruskal-Wallis para as variáveis contínuas e o teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis categóricas. O nível de significância adotado foi o valor de  $p < 0,05$ . A associação entre as variáveis foi analisada mediante a correlação de Pearson (variáveis paramétricas) e Spearman (variáveis não paramétricas). A avaliação qualitativa da força da correlação entre duas variáveis segue a tabela abaixo, que classifica da seguinte forma (Tabela 1) (CALLEGARI-JACQUES, 2003; SCHOBER *et al.*, 2018).

**Tabela 1** - Avaliação qualitativa da força da correlação entre duas variáveis

<b>r= correlação linear</b>	<b>Classificação da força</b>
0-0,10	Nula
0,10-0,39	Fraca
0,40- 0,69	Moderada
0,70-0,89	Forte
0,90- 1,00	Muito forte

Fonte: adaptada de SCHOBBER P, BOER C,2018; CALLEGARI-JACQUES, 2003

A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS versão 17 Chicago, IL 60606-6412.

### 5.7 TAMANHO AMOSTRAL

Trata-se de um estudo piloto, envolvendo uma população restrita por idade e diagnóstico, visando obter dados que a caracterizem. Portanto, não há como realizar um cálculo amostral, restando ao final, definir o poder da amostra se houver necessidade.

### 5.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital São Lucas da PUCRS. Os responsáveis legais pelo paciente receberão todas informações pertinentes sobre a realização do estudo, seus objetivos e justificativas. A inclusão do paciente no estudo somente acontecia depois de esclarecidas as

possíveis dúvidas e após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos responsáveis.

Neste estudo, os autores tomaram o cuidado de atender as determinações estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde, na Resolução 466/2012 ( capítulos III – “Aspectos Éticos da Pesquisa em Seres Humanos”, IV – “Consentimento Livre e Esclarecido”, V – “Riscos e Benefícios”, VI – “Protocolo da Pesquisa” e VII – “Comitê de Ética em Pesquisa”).

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA-JÚNIOR, A. A. *et al.*. Associação entre índice de ventilação e tempo de ventilação mecânica em lactentes com bronquiolite viral aguda. **Jornal de Pediatria**, v.81, p.466-470. 2005. ISSN 0021-7557.
- AVENA, M. J.; BRUNOW, W.; CARVALHO, O. S. B. Avaliação da mecânica respiratória e da oxigenação pré e pós-aspiração de secreção em crianças submetidas à ventilação pulmonar mecânica. **Rev Assoc Med Bras**, v. 49, n. 2, p. 156-61, 2003.
- BARBAS, C. S. V. *et al.*. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte 1. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 26, n. 2, p. 89-121, 2014. ISSN 1982-4335.
- BUENO, F. U. *et al.*. Outcome and characteristics of infants with acute viral bronchiolitis submitted to mechanical ventilation in a Brazilian pediatric intensive care. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 21, n. 2, p. 174-182, 2009. ISSN 0103-507X.
- CALLEGARI-JACQUES, S. **Coorelação linear simples** In: (Ed.). Bioestatística: Princípios e aplicações. Artmed: Porto Alegre, 2003. p.84-93.
- CANNON, M. L. *et al.*. Tidal volumes for ventilated infants should be determined with a pneumotachometer placed at the endotracheal tube. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 162, n. 6, p. 2109-2112, 2000.
- CARVALHO, C. R. R. D.; TOUFEN JUNIOR, C.; FRANCA, S. A. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 33, p. 54-70, 2007.
- CID, J. L.-H. Monitorización de la función respiratoria en el niño con ventilación mecánica (II): complianza, resistencia, hiperinsuflación dinámica, espacio muerto y trabajo respiratorio. **Anales de Pediatría**, v. 59, n. 3, p. 278-285, 2003.
- CRANKSHAW, D.; MCVIETY, J.; ENTWISTLE, M. A review of cuffed vs uncuffed endotracheal tubes in children. **Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal**, v. 2, p. 70-3, 2014.
- CRUCES, P. *et al.*. Respiratory mechanics in infants with severe bronchiolitis on controlled mechanical ventilation. **BMC pulmonary medicine**, v. 17, n. 1, p. 129-135, 2017. ISSN 1471-2466.
- DAVISON, C. *et al.*. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. **Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 5, n. 5, p. 482-489, 2004.
- DERISH, M. *et al.*. Aerosolized albuterol improves airway reactivity in infants with acute respiratory failure from respiratory syncytial virus. **Pediatric pulmonology**, v. 26, n. 1, p. 12-20, 1998. ISSN 8755-6863.

DONOSO, A. *et al.*. Monitorización respiratoria del paciente pediátrico en la Unidad de Cuidados Intensivos. **Boletín médico del Hospital Infantil de México**, v. 73, n. 3, p. 149-165, 2016.

FARIAS, J. *et al.*. What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. **Intensive care medicine**, v. 30, n. 5, p. 918-925, 2004.

FERLINI, R. *et al.*. Characteristics and progression of children with acute viral bronchiolitis subjected to mechanical ventilation. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 28, n. 1, p. 55-61, 2016. ISSN 0103-507X.

FLORES-GONZÁLEZ, J. C. *et al.*. Prospective multicentre study on the epidemiology and current therapeutic management of severe bronchiolitis in Spain. **BioMed research international**, v. 2017, 2017. ISSN 2314-6133.

FLORIN, T. A.; PLINT, A. C.; ZORC, J. J. Viral bronchiolitis. **The Lancet**, v. 389, n. 10065, p. 211-224, 2017. ISSN 0140-6736.

FORCE, A. D. T. Acute respiratory distress syndrome. **Jama**, v. 307, n. 23, p. 2526-2533, 2012.

FORCE, A. D. T.; RANIERI, V.; RUBENFELD, G. Acute respiratory distress syndrome. **Jama**, v. 307, n. 23, p. 2526-2533, 2012.

FRANKEL, L. R. *et al.*. Clinical observations on mechanical ventilation for respiratory failure in bronchiolitis. **Pediatric pulmonology**, v. 2, n. 5, p. 307-311, 1986. ISSN 8755-6863.

GARCÍA-PRIETO, E.; AMADO-RODRÍGUEZ, L.; ALBAICETA, G. M. Monitorización de la mecánica respiratoria en el paciente ventilado. **Medicina Intensiva**, v. 38, n. 1, p. 49-55, 2014.

GHAZALY, M.; NADEL, S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. **European journal of pediatrics**, v. 177, n. 6, p. 913-920, 2018. ISSN 0340-6199.

GRIPPA, R. B. *et al.*. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. **Nutrition**, v. 33, p. 91-95, 2017.

GROUP, P. A. L. I. C. C. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. **Pediatr Crit Care Med**. 2015 Jun;v.16, n. 5, p.428-439.

GUÉRIN, C. *et al.*. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 23, p. 2159-2168, 2013.

GUERRA, S. D.; MORAIS, C. L. **Métodos Gráficos de Monitorização da Ventilação Mecânica**. In: PIVA, J. P. e GARCIA, P. C. R. (Ed.). *Medicina Intensiva em Pediatria*. . 2 Rio de Janeiro: : Revinter, 2014. p.691-724.

GUESS, R. *et al.*. Risk Factors for Ventilator-Associated Events in a PICU. **Pediatric**

**Critical Care Medicine**, v. 19, n. 1, p. e7-e13, 2018.

HAMMER, J.; NUMA, A.; NEWTH, C. J. Albuterol responsiveness in infants with respiratory failure caused by respiratory syncytial virus infection. **The Journal of pediatrics**, v. 127, n. 3, p. 485-490, 1995. ISSN 0022-3476.

HEILITT M, CLEMENT KC. **Respiratory Mechanics in the Mechanically Ventilated Patient**. In: RIMENSBERGER, P. C.;SCHULZKE, S., *et al.* (Ed.). Pediatric and neonatal mechanical ventilation Springer: Berlin Heidelberg, 2015. Cap 11. 293-371.

HESS, D. R. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. **Respiratory care**, v. 59, n. 11, p. 1773-1794, 2014.

HEULITT, M. *et al.*. **Rogers' textbook of pediatric intensive care**. In: SHAFFNER, D. H. e NICHOLS, D. G. (Ed.). Philadelphia. : Walters Kluwer, 2015. cap. 38, p.541-566. ISBN 1469888378.

INGELSE, S. A. *et al.*. Early Fluid Overload Prolongs Mechanical Ventilation in Children With Viral-Lower Respiratory Tract Disease. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 18, n. 3, p. e106-e111, 2017.

ISTA, E. *et al.*. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 6, n. 1, p. 58-63, 2005.

KHEMANI, R. G. *et al.*. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO<sub>2</sub>/fraction of inspired oxygen ratio in children. **Chest**, v. 135, n. 3, p. 662-668, 2009..

KNEYBER, M. C. *et al.*. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). **Intensive care medicine**, v. 43, n. 12, p. 1764-1780, 2017. ISSN 0342-4642.

KORB, C. *et al.*. **Lesões e complicações pulmonares associadas à ventilação mecânica**. In: PIVA, J. e GARCIA, P. (Ed.). Medicina Intensiva em Pediatria. 2. Rio de Janeiro: Revinter, 2015. p.739-751.

LEBEL, M. *et al.*. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. **Archives of disease in childhood**, v. 64, n. 10, p. 1431-1437, 1989. ISSN 0003-9888.

LECLERC, F. *et al.*. Mechanical ventilatory support in infants with respiratory syncytial virus infection. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 2, n. 3, p. 197-204, 2001. ISSN 1529-7535.

MECKLIN, M.; HEIKKILÄ, P.; KORPPI, M. The change in management of bronchiolitis in the intensive care unit between 2000 and 2015. **European journal of pediatrics**, v. 177, n. 7, p. 1131-1137, 2018. ISSN 0340-6199.

MEISSNER, H. C. Viral bronchiolitis in children. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 1, p. 62-72, 2016. ISSN 0028-4793.

NEWTH, C.; KHEMANI, R. **Respiratory monitoring of the mechanical behavior of the**



**respiratory system during mechanical ventilation:** clinical application. In: RIMENSBERGER, P. C.;SCHULZKE, S., *et al.* (Ed.). Pediatric and neonatal mechanical ventilation Springer: Berlin Heidelberg, 2015. cap. 355-371,

PÉREZ, M.; MANCEBO, J. Monitorización de la mecánica ventilatoria. **Medicina intensiva**, v. 30, n. 9, p. 440-448, 2006.

PETERSON-CARMICHAEL, S. *et al.*. An official American thoracic society/european respiratory society workshop report: Evaluation of respiratory mechanics and function in the pediatric and neonatal intensive care units. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 13, n. 2, p. S1-S11, 2016.

PIVA, J. *et al.*. **Princípios de ventilação mecânica em pediatria**. In: PIVA, J. e GARCIA, P. (Ed.). Medicina Intensiva em Pediatria. 2. Rio de Janeiro: Revinter, 2015. p.619-645.

PORTO, E. F. *et al.*. Análise comparativa da complacência do sistema respiratório em três diferentes posições no leito (lateral, sentada e dorsal) em pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva prolongada. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 3, p. 213-219, 2010.

RAKSHI, K.; COURIEL, J. M. Management of acute bronchiolitis. **Archives of disease in childhood**, v. 71, n. 5, p. 463-469, 1994.

RODRÍGUEZ, A. N.; MARTINÓN, F. T.; MARTINÓN, J. S. Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. **Anales de pediatria** (Barcelona, Spain: 2003), 2003. p.363-366.

ROTTA, A. T.; STEINHORN, D. M. Conventional mechanical ventilation in pediatrics. **Jornal de pediatria**, v. 83, n. 2, p. S100-S108, 2007. ISSN 0021-7557.

SCHOBBER, P.; BOER, C.; SCHWARTE, L. A. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. **Anesthesia & Analgesia**, v. 126, n. 5, p. 1763-1768, 2018.

SCHWEIGER, C. *et al.*. Accuracy of stridor-based diagnosis of post-intubation subglottic stenosis in pediatric patients. **Jornal de pediatria**, 2018. ISSN 0021-7557.

SCHWEIGER, C. *et al.*. Undersedation is a risk factor for the development of subglottic stenosis in intubated children. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 93, n. 4, p. 351-355, 2017. ISSN 2255-5536.

SERVO-I. **Maquet Critical Care**. Ventilator System V.2.0. Manual de utilização. 2004. Disponível em: < <http://www.medonegroup.com/pdf/manuals/techManuals/Maquet-Servo-i-Service-Manual.pdf> >.

SILVA, P. L.; ROCCO, P. R. M. **Mecânica ventilatória**. In: VALIATTI, J.; GOMES DO AMARAL, J., *et al.* (Ed.). Ventilação Mecânica Fundamentos e Prática Clínica. GEN: Rio de Janeiro 2016. cap. 1, p.3-22.

SLUTSKY, A. S.; RANIERI, V. M. Ventilator-induced lung injury. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 22, p. 2126-2136, 2013.

SMITH, D. W. *et al.*. Pulmonary function testing in infants with respiratory syncytial virus

bronchiolitis requiring mechanical ventilation. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 9, n. 9, p. S108-S111, 1990.

SUZUMURA, E. A. *et al.*. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Intensive care medicine**, v. 40, n. 9, p. 1227-1240, 2014.

TASKER RC. **Bronchiolitis**. In: Rimensberger PC, Schulzke S *et al.*. Pediatric and neonatal mechanical ventilation. Springer: Berlin Heidelberg, 2015. cap 50. p. 1291-1311.

TAUIL, K. A. M. W. Comportamento das propriedades mecânicas do sistema respiratório em neonatos, lactentes e crianças saudáveis. **Pediatr. mod**, v. 49, n. 2, 2013.

TRAIBER, C. *et al.*. Profile and consequences of children requiring prolonged mechanical ventilation in three Brazilian pediatric intensive care units. **Pediatric critical care medicine**, v. 10, n. 3, p. 375-380, 2009.

VENKATARAMAN, S. T. **Mechanical ventilation and respiratory care**. In: FUHRMAN, B. (Ed.). Pediatric critical care. 5a. Philadelphia: ELSEVIER, 2017. cap. 57, 734-769

WOLFLER, A. *et al.*. Daily practice of mechanical ventilation in Italian pediatric intensive care units: a prospective survey. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 12, n. 2, p. 141-146, 2011.

YEHYA, N.; THOMAS, N. J. Disassociating lung mechanics and oxygenation in pediatric acute respiratory distress syndrome. **Critical care medicine**, v. 45, n. 7, p. 1232-1239, 2017.

ZUPPA, A. F.; CURLEY, M. A. Sedation Analgesia and Neuromuscular Blockade in Pediatric Critical Care: Overview and Current Landscape. **Pediatric Clinics**, v. 64, n. 5, p. 1103-1116, 2017.

## 7 ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE (PPGSCA)

### **MECÂNICA RESPIRATÓRIA NA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA: UM AUXILIAR NA ESTRATÉGIA VENTILATÓRIA**

Cinara Andreolio <sup>1</sup>, Jefferson Pedro Piva <sup>2</sup>,

Francisco Bruno <sup>3</sup>, Tais Sica da Rocha <sup>4</sup>, Pedro Celiny Ramos Garcia <sup>5</sup>

1. Médica intensivista pediátrica rotineira da UTI Pediátrica do HCPA.  
Coordenadora da Comissão de Segurança e Qualidade da UTIP (COMSEQ-UTIP).  
Membro da equipe do Programa de Transplante Hepático Infantil HCPA.
2. Professor Titular do Departamento de Pediatria da UFRGS.  
Chefe do Serviço de Emergência e Medicina Intensiva Pediátrica (SEMIPS – HCPA).
3. Professor Assistente do Núcleo de Formação Específica em Pediatria da Escola de Medicina da PUCRS  
Médico intensivista pediátrico do HCPA e do HSL da PUCRS.
4. Professor Titular do Departamento de Pediatria da UFRGS.  
Chefe da UTI Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – RS
5. Professor do Departamento de Pediatria da PUC-RS  
Chefe da UTI pediátrica do Hospital São Lucas da PUC-RS

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A ventilação mecânica é uma das ferramentas mais utilizadas em UTI para pacientes com quadro de insuficiência respiratória aguda ou crônica. Há poucos estudos sobre as estratégias ventilatórias nas patologias pulmonares mais prevalentes em pediatria como a bronquiolite viral aguda (BVA). Além disso, o conhecimento da mecânica respiratória em crianças com pulmões saudáveis e em doenças pulmonares como a BVA auxiliam no entendimento da doença e tratamento.

**OBJETIVOS:** Avaliar a mecânica respiratória em lactentes com bronquiolite viral aguda (BVA) relacionados aos parâmetros de ventilação mecânica (VM) e evolução.

**MÉTODOS:** Estudo transversal realizado em duas unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) entre fevereiro de 2016 e 2017 de março. Foram incluídos lactentes (1 mês a 1 ano de idade) admitidos com BVA e que necessitaram de VM por mais de 48 horas. O protocolo controlado da hipoventilação foi adotado em ambos as UTIPs. O auto-PEEP, a complacência dinâmica (C<sub>dyn</sub>), a complacência estática (C<sub>stat</sub>), a resistência expiratória (ExRes) e a resistência inspiratória (InRes) foram avaliadas concomitantemente com os parâmetros MV.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 64 lactentes (mediana de idade de 2,8 meses e peso médio de  $4,8 \pm 1,7$  kg). Pressão inspiratória positiva (PIP) de  $31,5 \pm 5,2$  cmH<sub>2</sub>O, PEEP de  $5,5 \pm 1,4$  cmH<sub>2</sub>O, resultando em um MAP de  $12,5 \pm 2,2$  cmH<sub>2</sub>O e Delta de pressão de  $22,5 \pm 4,4$  cmH<sub>2</sub>O sem diferença entre os hospitais ou os dois dias de mensuração. As medidas de mecânica respiratória apresentaram valores elevados de InRes e ExRes (mediana 142 [IQ<sub>25-75</sub> 106-180] cmH<sub>2</sub>O/L/s e 158 [IQ<sub>25-75</sub> 130-195,3] cmH<sub>2</sub>O/L/s respectivamente), acompanhados de diminuição do C<sub>dyn</sub> e

cstat ( $0,46 + 0,19$  e  $0,81 + 0,25$  mL/kg/cmH<sub>2</sub>O, respectivamente). Nenhuma das variáveis foi associada à mortalidade, ao tempo de VM ou ao tempo de permanência do UTIP.

**CONCLUSÕES:** Lactentes com BVA apresentam alta resistência inspiratória e expiratória, exigindo parâmetros ventilatórios mais agressivos, como PIP. O monitoramento da mecânica respiratória é uma importante ferramenta para orientar a estratégia ventilatória a ser adotada em pacientes com BVA.

**PALAVRAS CHAVE:** bronquiolite viral, ventilação mecânica, resistência de via aérea, complacência pulmonar, pediatria.

## INTRODUÇÃO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma doença respiratória de etiologia viral, que compromete as vias aéreas inferiores, de grande prevalência, com caráter sazonal e responsável por grande parcela das internações hospitalares principalmente em lactentes (1,2,3). É estimado que 2 a 3% dos lactentes com BVA são hospitalizados e em torno de 5 a 15% destes necessitam de internação em unidade de terapia intensiva (UTI). Destes, 1 a 15% necessitarão de ventilação mecânica (VM) (4,5,6).

A mortalidade de crianças com BVA submetidas a VM vem se reduzindo de forma dramática, situando-se abaixo de 5% (5,6,7,8). Entretanto, permanecem como desafios a diminuição da morbidade, especialmente das lesões induzidas pelo respirador, e o melhor conhecimento das estratégias ventilatórias a serem adotadas.

Durante a VM, a medida de parâmetros e dados de mecânica respiratória incluindo curvas, gráficos e valores absolutos têm sido citadas na literatura como adjuvantes no tratamento de doenças respiratórias (9,10). As curvas presentes em muitos respiradores atualmente disponíveis nas UTIs auxiliam na interpretação das alterações fisiopatológicas naquele momento em relação às variáveis da VM (pressões, volume e fluxo) (11,12,13,14). Valores de complacência estática e dinâmica, resistência, elastância, autoPEEP e trabalho respiratório estão disponíveis mas sua mensuração não é rotina nas UTIP (9,10,12,13,14).

Há diversos estudos descrevendo o tratamento de suporte para pacientes com BVA grave (4,5,6). Paralelamente, há escassa literatura sobre os valores das variáveis de mecânica respiratória (p.ex.: complacência e resistência) (14,15,16,17,18,19) e as respectivas estratégias ventilatórias nestas situações (4,6,20,21,22,23).

A alteração fisiopatológica mais importante na BVA é a obstrução das pequenas vias aéreas, causadas pelo infiltrado celular peribronquiolar, edema intersticial, descamação

epitelial e infiltrado inflamatório. Estas alterações levam ao aumento das resistências inspiratórias e expiratórias, resultando no aumento do trabalho respiratório, aprisionamento de ar alveolar (autoPEEP), aumento da capacidade residual funcional (CRF), diminuição da complacência pulmonar e hipoxemia. Ocorre ainda, colapso alveolar (atelectasias) com aumento do espaço-morto e “*shunt*” pulmonar. Tanto o aprisionamento de ar quanto a presença de atelectasias causam uma diminuição da complacência (1,2,15,16,21,22). Atualmente, são poucos estudos pediátricos disponíveis sobre valores de referência de resistência, complacência e autoPEEP nesta situação (15,16,17,18,19).

O objetivo dos autores é avaliar algumas variáveis da mecânica respiratória (p.ex.: complacência estática e dinâmica, resistência inspiratória e expiratória e autoPEEP) em lactentes com BVA submetidos a VM, mensuradas no próprio respirador, relacionando estes achados com os parâmetros ventilatórios e evolução.

## **MÉTODOS**

### **Delineamento do estudo e População**

Trata-se de um estudo transversal de uma série de casos, realizado em duas UTIP brasileiras inseridas em hospitais universitários de alta complexidade: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (UTIP-HCPA) e Hospital São Lucas da PUCRS (UTIP-HSLPUCRS). Essas duas unidades, com 13 leitos cada uma, têm perfil semelhante, envolvidas no atendimento de pacientes clínicos e cirúrgicos, com rotinas e estratégias ventilatórias similares. Os Comitês de Ética e Pesquisa de ambas instituições aprovaram o estudo, sendo requerido que pais ou responsáveis firmassem o termo de consentimento livre e esclarecido.

### **Coleta de Dados**

Entre 1 de fevereiro de 2016 à 31 de março de 2017 foram incluídas no estudo crianças (entre 30 dias e 1 ano de idade), admitidas nas UTIP com diagnóstico clínico de BVA e perspectiva de VM por mais de 48 horas. Foram excluídas crianças com deformidade torácica grave; que tenham sido submetidos a pneumectomia; presença de tumores intratorácicos; edema cerebral e/ou hipertensão intracraniana; instabilidade cardiovascular caracterizadas por hipotensão ou arritmia no período proposto para a aferição; presença de escape ao redor do tubo traqueal maior de 15% (visualizado no monitor do respirador na diferença dos volumes correntes inspiratórios e expiratórios e que não modificaram após manobras de compressão para diminuir o escape) (24), ou por fístula; pacientes com doença cardíaca congênita não corrigida; doença pulmonar crônica agudizada; pacientes portadores de prótese de traqueostomia e pacientes com drenos de tórax ou mediastino.



Nessas UTIP, os pacientes são, tradicionalmente, submetidos a dois modos de ventilação: a) mandatória intermitente sincronizada com pressão de suporte (SIMV com PS); ou, b) pressão regulada volume controlado com pressão de suporte (PRVC com PS). Para aferição das variáveis de mecânica respiratória, o modo ventilatório foi modificado para volume controlado, sendo mantido o volume corrente utilizado no modo ventilatório anterior e frequência respiratória utilizada (11,12,13).

As medidas foram realizadas uma vez ao dia, no segundo e terceiro dia de ventilação, por um dos pesquisadores. Era aguardado um período de 1 hora após quaisquer procedimentos realizados no paciente (aspiração da cânula endotraqueal, fisioterapia respiratória, mudança de decúbito) para realizar as medidas já que estas manobras interferem na mecânica respiratória e necessitam de um tempo de estabilização (25).

A primeira medida registrada foi a de complacência dinâmica que é medida continuamente no aparelho e não necessita de pausa inspiratória (13). A seguir foram realizadas as demais medidas que requerem ausência de ventilação espontânea (11,12,13). Havendo movimentos respiratórios espontâneos visíveis nos gráficos ou clinicamente, o paciente recebia uma dose extra de sedativo (midazolam dose de 0,2 mg/kg) e/ou relaxante muscular de rápida ação (rocurônio dose de 0,5 mg/kg) para realizar as medidas.

Durante a pausa inspiratória eram registrados os valores de complacência estática, elastância, resistência inspiratória e trabalho respiratório. A leitura do autoPEEP e resistência expiratória foram obtidas após a pausa expiratória. O valor do autoPEEP é resultante do valor encontrado (PEEP<sub>tot</sub>) subtraído do PEEP administrado ao paciente (13). Posteriormente, também foi calculado o delta de pressão ( $\Delta P$ ) que é obtido subtraindo-se a pressão de pico (PIP) do PEEP<sub>tot</sub> (26,27,28).

Havendo queda da saturação de oxigênio ou instabilidade hemodinâmica as medidas eram imediatamente suspensas, retornando para modo ventilatório anteriormente utilizado.

Foram registradas as variáveis demográficas, índice de mortalidade pediátrico (PIM 2 da admissão), sinais vitais e a posição do paciente (supina ou prona) no momento da aferição das medidas. Coletado também o tamanho do tubo endotraqueal utilizado e a presença ou não de balonete.

As variáveis de interesse em estudo foram os parâmetros do respirador (MAP, PIP, PEEP, FiO<sub>2</sub>, delta de pressão), volume corrente inspiratório e expiratório, e as medidas da mecânica respiratória (complacência estática e dinâmica, resistência inspiratória e expiratória e autoPEEP). No momento da avaliação os pacientes estavam em decúbito de 30° com o rosto alinhado, preferencialmente na posição supina. Todas as medidas foram realizadas nos pacientes na mesma posição.

Após a alta da UTIP foram coletados as variáveis de desfecho clínico utilizadas: tempo de permanência (em dias) de cada paciente em VM, tempo de permanência (em dias) em UTI, tempo total de internação (em dias) da criança e mortalidade.

### **Análise Estatística**

Os valores obtidos aparelho foram registrados em planilha criada para este fim no programa Microsoft ®Excel® e SPSS versão 17 Chicago, IL,USA.

As variáveis quantitativas contínuas foram expressas pela média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil (IQ) de 25-75%, conforme a assimetria das variáveis. Variáveis categóricas foram descritas em valores absolutos e relativos. Os grupos foram comparados por meio do Teste t de *Student* para amostras independentes, U de Man-Whitney, análise de variância de Anova ou de Kruskal-Wallis para as variáveis contínuas e o teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis categóricas. O nível de significância adotado foi o valor de  $p < 0,05$ . A associação entre as variáveis foi analisada mediante a

correlação de Pearson (variáveis paramétricas) e Spearman (variáveis não paramétricas). A avaliação qualitativa da força da correlação entre duas variáveis segue a classificação da seguinte forma: correlação linear ( $r = 0$ , força nula;  $r > 0$  até 0,3, força fraca;  $r > 0,3$  até 0,6, força regular;  $r > 0,6$  até 0,9, força forte;  $r > 0,9$  até 1, força muito forte e;  $r = 1$ , força perfeita. (29). A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS versão 17 Chicago, EUA.

### **Aspectos Éticos**

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital São Lucas da PUCRS.

## RESULTADOS

No período do estudo foram incluídas 64 crianças com diagnóstico de BVA submetidos a VM nas primeiras 48 horas nas duas UTI pediátricas envolvidas na pesquisa. Considerando as características avaliadas, não foram constatadas diferenças significativas entre os dois hospitais à exceção do tempo de internação na UTI e PIM2, que foram maiores no hospital 2 (9 x 12 dias; 0,3 e 1,3; respectivamente). Como esta diferença entre as duas variáveis têm pouca relevância clínica e não influem no objeto (variáveis respiratórias) da pesquisa, os dados foram agrupados e apresentados em um grupo único sem discriminação da origem do paciente. Destacamos ainda que não foi observado nenhum óbito na população estudada (Tabela 1) e tampouco eventos associados à intervenção.

Houve predominância do sexo masculino (60%), com média de peso  $4,8 \pm 1,7$  Kg, mediana de idade de 2,8 [IQ<sub>25-75</sub> 1,6-4,2] meses, tempo de VM 7 [IQ<sub>25-75</sub> 25-75 6-9] dias, tempo de UTI 10 [IQ<sub>25-75</sub> 25-75 8-14] dias e PIM 2 de 0,4 [IQ<sub>25-75</sub> 0,2-1,7] %. A positividade do vírus foi de 56% sendo o vírus sincicial respiratório (VSR) o principal agente etiológico (Tabela 1).

O modo ventilatório adotado em 71,9% dos casos foi SIMV/PC e 92,2% dos pacientes estavam na posição supina no momento da aferição. Em 51,6% dos pacientes a sedação e analgesia foi realizada com a combinação de infusão contínua de opióide (mofina ou fentanil) e benzodiazepínico (midazolam). Para a realização das medidas de mecânica respiratória, 69% dos pacientes receberam relaxante neuromuscular.

Observamos que 51,7% dos pacientes utilizaram tubo endotraqueal (TET) com balonete. Em 92,5% o diâmetro interno do TET utilizado era  $\leq 4$  mm.

**Tabela 1** – Características gerais da amostra, estratificadas nos dois hospitais

	<b>GERAL</b> n=64	<b>Hospital 1</b> n=35	<b>Hospital 2</b> n=29	<b>p</b>
<b>SEXO</b>				
<b>MASCULINO</b>				
<b>n (%)</b>	38 (60)	22 (63)	17 (59)	0,61
<b>IDADE (meses)</b>	2,8 [1,6-4,2]	2,4 [1,6-3,7]	2,9 [1,7-4,4]	0,54
<b>PESO (kg)</b>	4,8 ± 1,7	4,7 ± 1,2	4,8 ± 2,2	0,85
<b>TEMPO UTI (dias)</b>	10 [8-14]	9 [7-12]	12 [9-16,5]	0,019
<b>TEMPO VM (dias)</b>	7 [6-9]	7 [6-9]	8 [6-11]	0,17
<b>VIRUS %</b>				
<b>Positivo</b>				
<b>n (%)</b>	36 (56)	20 (57)	16 (55)	0,22

Legenda: Resultados das variáveis paramétricas expressos em média com desvio padrão sendo comparados pelo Teste *t-Student* e as variáveis não-paramétricas pela mediana com interquartil de 25-75% sendo comparados pelo Teste U de Mann Whitney.

Na análise dos sinais vitais dos pacientes nos dois momentos de medida não observamos diferenças entre o 1º e 2º dia e tampouco entre os dois hospitais, pelo que optamos por agrupar os dados na análise geral. Observamos uma média de FC de  $159,4 \pm 20,4$  bpm, PAM  $64,8 \pm 15,8$  mmHg, saturação de oxigênio de  $97,4 \pm 2,5$  % e balanço hídrico cumulativo de 24 horas positivo com mediana de 25 [IQ<sub>25-75</sub> 11- 42,5] ml/kg sem diferença significativa entre os hospitais e os dias de mensuração.

Nesses dois primeiros dias de VM, a PIP média foi de  $31,7 \pm 5,2$  cmH<sub>2</sub>O, PEEP de  $5,5 \pm 1,4$  cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub>  $0,3 \pm 0,08$ %, com volume corrente inspiratório de  $10,6 \pm 2$  ml/kg, volume corrente expiratório de  $10,7 \pm 2,7$  ml/kg, MAP de  $12,5 \pm 2,2$  cmH<sub>2</sub>O, e delta de pressão de  $22,4 \pm 4,4$  cmH<sub>2</sub>O, sem diferença significativa entre os hospitais e tampouco entre os dois dias de aferição (Tabela 2). Nos dois hospitais o regime ventilatório utilizado era baseado em FR ao redor 20 mrpm, sendo significativamente inferior no hospital 1 ( $p < 0,003$ ).

**Tabela 2** – Médias dos Parâmetros da VM dos pacientes observados nos dois hospitais, dias 1 e 2 das medidas

Parâmetros	Geral	Hospital 1	Hospital 2	P
<b>PIP cmH<sub>2</sub>O</b>	31.5±5.2			
<b>Dia 1</b>		32 ± 4.7	31.5 ± 6	0.71
<b>Dia 2</b>		31.3 ± 4.8	31.3 ± 5.7	0.98
<b>PEEP cmH<sub>2</sub>O</b>	5.5±1.4			
<b>Dia 1</b>		5.5 ± 1.0	5.4 ± 1	0.87
<b>Dia 2</b>		5.3 ± 1.2	5.8 ± 2.2	0.36
<b>FiO<sub>2</sub> %</b>	0.3 ± 0.08			
<b>Dia 1</b>		0.3 ± 0.1	0.35 ± 0.1	0.17
<b>Dia 2</b>		0.3 ± 0.1	0.32 ± 0.1	0.01
<b>FR respirações/min</b>	19.5±2.4			
<b>Dia 1</b>		19.1 ± 1.9	20.6 ± 1.9	0.003
<b>Dia 2</b>		18.4±2.1	20.4±3	0.005
<b>VT ml/kg</b>	10.7 ± 2.7			
<b>Dia 1</b>		10.1 ± 1.8	11.4 ± 2.2	0.016
<b>Dia 2</b>		10.1 ± 1.6	10.9 ± 2.6	0.145
<b>MAP cmH<sub>2</sub>O</b>	12.5± 2.2			
<b>Dia 1</b>		12.9 ± 2.3	12.2 ± 2.2	0.21
<b>Dia 2</b>		12.3 ± 1.9	12.3 ± 2.3	0.96
<b>Δ Pressão cmH<sub>2</sub>O</b>	22.5 ± 4.4			
<b>Dia 1</b>		22.5 ± 4.2	22.9 ± 4.5	0.69
<b>Dia 2</b>		22 ± 3.8	22.4 ± 5.4	0.77

Legenda: PIP Pressão inspiratória positiva; PEEP Pressão expiratória positiva final; FiO<sub>2</sub> Fração inspirada de oxigênio; VT volume corrente; MAP Pressão média de vias aéreas; Δ Pressão delta de pressão.

Resultados das variáveis paramétricas expressos em média com desvio padrão sendo comparados pelo Teste t-Student.

Quando analisamos os dados de mecânica respiratória nos pacientes com BVA submetidos a VM observamos que não houve diferença entre o primeiro e segundo dia de medida, tampouco entre os dois hospitais, pelo que optamos por agrupar os dados (128 medidas) na análise geral (Tabela 3).

Na tabela 3 estão descritos os valores das medidas de mecânica respiratória observadas neste grupo de lactentes com BVA submetidos a VM. Chama a atenção os elevados valores das resistências inspiratória (InsRes) e expiratória (ExRes), observando-se na InsRes uma mediana de 142 [IQ<sub>25-75</sub> 25-75 106-180] cmH<sub>2</sub>O/L/s e na ExRes mediana de 158 [IQ<sub>25-75</sub> 130-195,3] cmH<sub>2</sub>O/L/s. Mesmo na presença de alta resistência de vias aéreas inferiores, observou-se uma mediana de autoPEEP de 3 [IQ<sub>25-75</sub> 2-5] cmH<sub>2</sub>O.

Outro dado chamativo é reduzida complacência destes pacientes com BVA severa, observando-se medianas de 1,9 [IQ<sub>25-75</sub> 1,5-2,5] ml/cmH<sub>2</sub>O e 3,5 [IQ<sub>25-75</sub> 2,8-4,9] ml/cmH<sub>2</sub>O nas complacências dinâmica e estática respectivamente.

**Tabela 3** - Valores das medidas da mecânica respiratória nos dois hospitais

<b>Medidas</b>	<b>Geral</b>	<b>Hospital 1</b>	<b>Hospital 2</b>	<b>P</b>
	<b>n medidas = 128</b>	<b>n medidas = 70</b>	<b>n medidas = 58</b>	
<b>Cdyn</b> <b>mL/kg/cmH<sub>2</sub>O</b>	0,46 ± 0,19	0,46 ± 0,16	0,46 ± 0,23	0,86
<b>Cstat</b> <b>mL/kg/cmH<sub>2</sub>O</b>	0,81 ± 0,27	0,8 ± 0,25	0,83 ± 0,29	0,55
<b>InRes cmH<sub>2</sub>O/L/s</b>	142 [106-180]	155,5 [121,2-185,5]	128,5 [100-176,2]	0,44
<b>ExRes cmH<sub>2</sub>O/L/s</b>	158 [130-195,3]	165 [135,2-210,7]	147 [11,1-177,2]	0,19
<b>Auto-PEEP cmH<sub>2</sub>O</b>	3 [2-5]	4 [2-5]	2,5 [1-4,7]	0,018

Legenda: Cdyn = complacência dinâmica; Cstat = complacência estática; InRes = resistência inspiratória; ExRes = resistência expiratória

Resultados das variáveis paramétricas expressos em média com desvio padrão sendo comparados pelo Teste t-Student, resultados das variáveis não-paramétricas pela mediana com interquartil de 25-75% sendo comparados pelo Teste U de Mann Whitney.

A idade dos pacientes apresentou uma fraca correlação ( $r = -0,35$ ) ( $p < 0,001$ ) com a resistência expiratória.

Destaca-se ainda que nenhuma das variáveis estudadas apresentou associação com a mortalidade, tempo de VM, parâmetros ventilatórios ou com o tempo de UTI.



## DISCUSSÃO

Neste estudo, onde avaliamos as variáveis da mecânica respiratória na fase aguda de crianças com BVA submetidas a VM, destacamos os seguintes achados: a) mesmo sabendo que ocorre um intenso comprometimento nas vias aéreas inferiores na BVA, impressionam os valores das resistências respiratórias encontradas, sendo superiores a 140 cmH<sub>2</sub>O/L/s em 50% dos lactentes.; b) como esperado, em adição ao quadro obstrutivo, observa-se uma acentuada redução complacência estática pulmonar (2,8-4,9 cmH<sub>2</sub>O/L/s), revelando-se em um desafio adicional ao suporte ventilatório proposto; c) apesar da severidade de comprometimento identificado nos valores das variáveis da mecânica respiratória, estas não tiveram influência na evolução (tempo de VM) destes pacientes.

A quase totalidade dos estudos sobre BVA destacam o aumento da resistência inspiratória e expiratória com redução do volume corrente, presença de auto-PEEP, hiperinsuflação pulmonar, aumento da CRF e diminuição de complacência respiratória (1,2,14,15,16,17,19,22,23), porém, com escassos relatos dos respectivos valores. Acreditamos que nosso estudo seja a maior série já publicada descrevendo o comprometimento da mecânica respiratória de lactentes com BVA severa requerendo VM, e com as medidas sendo realizadas no próprio respirador e não com pneumotacógrafo. Quantificar tais alterações nos permite entender e justificar determinadas estratégias ventilatórias adotadas nestas situações.

Tendo como referência a população adulta e crianças maiores sem patologia pulmonar, observamos em nosso estudo valores de resistências inspiratória e expiratória extremamente elevados (acima de 140 cmH<sub>2</sub>O/L/s comparados com 33-60 cmH<sub>2</sub>O/L/s em pulmões normais) (Tabelas 4 e 5) (14,15,16,19). Nossos dados são semelhantes aos estudos de Derish e Almeida-Júnior mesmo sendo mensurados de forma diferente (respirador versus pneumotacógrafo) (15,17).

**Tabela 4** - Valores de complacência e resistência em recém-nascidos e lactentes com pulmões normais citados na literatura

PULMÕES NORMAIS	Crs ml/cmH <sub>2</sub> O/kg	Cstat ml/cmH <sub>2</sub> O	Rrs cmH <sub>2</sub> O/L/s
<b>Hammer (16)</b>	1 ± 0,04		60 ± 0,01
<b>Derish (15)</b>	0,99 ± 0,26		33 ± 19
<b>Cid (14) RN-1 ano</b>		5-15	40-15
<b>Heulitt (19)</b>	0,6		50

Legenda: Crs = Complacência do sistema respiratório; Cstat = complacência estática; Rrs = resistência do sistema respiratório

**Tabela 5** - Valores de complacência e resistência em lactentes na BVA, citados na literatura e

BVA	Crs ml/cmH <sub>2</sub> O/kg	Cdyn ml/kg/cmH <sub>2</sub> O	Cstat ml/kg/cmH <sub>2</sub> O	Rrs cmH <sub>2</sub> O /L/s	InRes cmH <sub>2</sub> O /L/s	ExRes cmH <sub>2</sub> O /L/s
<b>Hammer<sup>16</sup></b>	0,57 ± 0,04			370 ± 0,05		
<b>Derish<sup>15</sup></b>	0,56 ± 0,15			125 ± 80,9		
<b>Cruces<sup>18</sup></b>	0,55 [0,44-0,89]				38,8 [32-53]	40,5 [22-55]
<b>Heulitt<sup>19</sup></b>	0,3			600		
<b>Almeida-Júnior<sup>17</sup></b>				128,5 [39,3-282,9]		
<b>Andreolio *</b>		0,46 ± 0,19	0,81 ± 0,27		142 [106-180]	158 [130-195]

no estudo vigente

Legenda: Crs = Complacência do sistema respiratório; Cdyn = complacência dinâmica; Cstat = complacência estática; Rrs = resistência do sistema respiratório; RI = resistência inspiratória; RE = resistência expiratória; \* resultados do presente estudo

Conseqüentemente, durante a VM, visando vencer a elevada resistência e ventilar os alvéolos, serão requeridos altas PIP, como observado em nosso estudo (~ 30 cmH<sub>2</sub>O). Esta estratégia ventilatória, também é descrita na maioria das publicações sobre VM na BVA, com valores de PIP entre 25 e 32 cmH<sub>2</sub>O, mesmo em crianças menores de 3 meses de idade (23, 30,31,32). Por outro lado, ao desconsiderar a resistência aumentada das vias aéreas inferiores, e optar por baixas PIP, poder ocorrer hipoventilação alveolar progressiva, desrecrutamento alveolar (atelectasias) e hipoxemia. Conforme referido na conferência do consenso de VM

pediátrico (PEMVECC) não há valores de PIP sugeridos para adotar em doenças obstrutivas (27) e as estratégias ventilatórias adotadas são baseadas na clínica e na experiência local ao invés de consensos (21,22,27,32). Entendemos que, ajustar o modo ventilatório (especialmente os valores de PIP) de acordo como as alterações da mecânica respiratória (no caso, os valores da resistência respiratória), pode representar um grande auxílio em pacientes com BVA.

Diferentemente da SARA onde os níveis de pressão da via aérea variam muito pouco até os alvéolos, nas doenças obstrutivas de pequenas vias aéreas (no caso, BVA) com elevada resistência, observa-se uma considerável variação entre a pressão da via aérea e a pressão alveolar (platô) (21,22). Em nosso estudo, observamos um delta de pressão (PIP-PEEP), ao redor de 22 cmH<sub>2</sub>O. Apesar de não termos avaliado a pressão de platô neste estudo, mas considerando os conceitos acima descritos, pode-se inferir que tanto a pressão de platô como o *driving pressure* apresentarão valores muito menores nos lactentes com BVA submetidos a VM (tais achados confirmados em outro estudo sob análise para publicação).

Desde os anos 80 e 90, tem sido proposto como estratégia de VM protetora em pacientes com doença obstrutiva, o uso de hipoventilação controlada baseada em FR baixa, volume corrente no limite superior, PIP ajustadas a este volume corrente e FIO<sub>2</sub> baixa (7,8,21,22,23,32). Exatamente esta estratégia ventilatória foi utilizada em nossa população onde não ocorreu nenhum óbito e tampouco nenhum caso de barotrauma.

Os elevados valores de resistência inspiratória e expiratória influem no prolongamento da constante de tempo. A constante de tempo ( $CT = \text{complacência} \times \text{resistência}$ ) determina o tempo no qual as pressões se igualem no sistema respiratório, regulando, portanto, os tempos inspiratórios e expiratórios durante a VM (22,33). Neste conceito entende-se que, tempos inspiratórios muito curtos (inferiores a CT) induzem a hipoventilação por reduzir do volume corrente alveolar. Enquanto que, tempos expiratórios muito curtos (inferiores a CT) induzem

ao alçapamento de ar e autoPEEP, aumentando o risco de barotrauma. (22,33). Conseqüentemente, o regime ventilatório proposto para pacientes com elevada resistência de vias aéreas tem como pressuposto aumentos dos tempos inspiratório e, especialmente, tempos expiratórios prolongados (FR baixa) (7,8,22,33). Diferentemente do que é proposto para pacientes com SARA, esta hipoventilação controlada (FR baixa) requerer a utilização de volumes correntes no limite superior visando um volume minuto minimamente adequado para a idade (21,27,32,34).

Outro desafio ventilatório é entender que além do aumento da resistência, há uma diminuição da complacência respiratória. Quando analisamos a complacência estática, encontramos valores de 3,5 ml/cmH<sub>2</sub>O. Na literatura, em crianças sem patologia pulmonar, dispomos de valores em RN 5 ml/cmH<sub>2</sub>O e em crianças de 1 ano 15 ml/cmH<sub>2</sub>O sem valores definidos na faixa etária intermediária e em patologias como BVA medidos da mesma forma (Tabela 4) (14,15,16,17,18,19). Mesmo sendo medidos de forma diferente, pode-se observar que os valores da complacência estática em nosso estudo, são semelhantes aos outros estudos, especialmente se assumirmos como base de cálculo lactentes com peso aproximado de 5kg (Cstat ~ 0,7 ml/cmH<sub>2</sub>O/kg) (Tabela 5). Os reduzidos valores da complacência estática observados neste grupo de lactentes com BVA reforçam o conceito de intenso comprometimento do parênquima pulmonar (condensações e atelectasias) conseqüente ao processo inflamatório viral e liberação de mediadores inflamatórios assim como pelo alçapamento de ar (aumento da CRF) (1,2,22,35).

Apesar da severidade de comprometimento da resistência (inspiratória e expiratória) e da complacência pulmonar, isto não se refletiu na mortalidade e tampouco em outros eventos adversos como pneumotórax. Podemos inferir que nossos valores não se correlacionaram com os desfechos provavelmente porque as estratégias adotadas na VM são consideradas protetoras.

Entre as possíveis limitações do estudo podemos citar: a) a realização das medidas em unidades com equipes assistenciais diferentes. Entretanto, na análise estatística estas unidades se mostraram semelhantes tanto nas características dos pacientes, como no modo ventilatório empregado e também nos valores das medidas das variáveis respiratórias; b) a realização de tais medidas somente nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica. Esta estratégia visou avaliar a fase aguda (e mais intensa da doença), onde os pacientes estariam sob condições mais críticas e desafiadoras da doença; c) a escassez de valores de referência das medidas de mecânica respiratória em ventiladores mecânicos em crianças saudáveis para comparação. Este é um problema que somente pode ser resolvido com o aumento de publicações descrevendo tais valores em populações semelhantes e realizadas com o mesmo modo de aferição.

## CONCLUSÃO

A análise da mecânica respiratória de lactentes com BVA em VM mostrou resistências inspiratória e expiratória muito elevadas, comparadas com crianças maiores e adultos, requerendo parâmetros ventilatórios mais agressivos, como no caso da PIP. Os reduzidos valores de complacência estática reforçam o conceito do comprometimento do parênquima pulmonar além da via aérea.

Baseado em nossos resultados, acreditamos que o uso da monitorização da mecânica respiratória mostra-se uma importante ferramenta para guiar a estratégia ventilatória a ser adotado em pacientes com BVA. Os valores encontrados medidos no próprio respirador facilitam a monitorização e acompanhamento diário dos pacientes, auxiliando no diagnóstico.

Cabem ainda novos trabalhos nessa área definindo também valores da mecânica respiratória em crianças sem comprometimento pulmonar, além de estudos com medidas de pressão platô e *driving pressure* nas doenças pediátricas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med* 2016; 374:62-72. doi: 10.1056/NEJMra1413456 Florin TA, Plint AC, Zorc J. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2016; 19:1-14.
2. Florin TA, Plint AC, Zorc J. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2016; 19:1-14.
3. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 1994; 71: 463-469.
4. Davison CI, 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 Sep;5(5):482-9.
5. Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2018 Jun;177(6):913-920. doi: 10.1007/s00431-018-3138-6. Epub 2018 Apr 13.
6. Flores-González JC, Mayordomo-Colunga J, Jordan I, Miras-Veiga A, Montero-Valladares C, Olmedilla-Jodar M, Alcaraz-Romero AJ, Eizmendi-Bereciartua M, Fernández-Carrión F, Santiago-Gutierrez C, Aleo-Luján E, Pérez-Quesada S, Yun-Castilla C, Martín C, Navarro-Mingorance Á, Goñi-Orayen C. Prospective Multicentre Study on the Epidemiology and Current Therapeutic Management of Severe Bronchiolitis in Spain. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2565397. doi: 10.1155/2017/2565397. Epub 2017 Mar 22.
7. Bueno FU, Piva JP, Garcia PCR, Lago PM, Einloft PR. Outcome and characteristics of infants with acute viral bronchiolitis submitted to mechanical ventilation in a Brazilian pediatric intensive care . *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009; 21(2):174-182
8. Ferlini R, Pinheiro FO, Andreolio C, Carvalho PRA, Piva JP. Characteristics and progression of children with acute viral bronchiolitis subjected to mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(1):55-61. doi:10.5935/0103-507X.20160003
9. Peterson-Carmichael S, Seddon PC, Cheifetz IM, Frerichs I, Hall GL, Hammer J, Hantos Z, van Kaam AH, McEvoy CT, Newth CJ, Pillow JJ, Rafferty GF, Rosenfeld M, Stocks J, Ranganathan SC; ATS/ERS Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Workshop Report: Evaluation of Respiratory Mechanics and Function in the Pediatric and Neonatal Intensive Care Units. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Feb;13(2):S1-11. doi: 10.1513/AnnalsATS.201511-730ST
10. Faustino EA. Concepts and monitoring of pulmonary mechanic in patients under ventilatory support in intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007 Jun;19(2):161-9.
11. Pérez M, Mancebo J: Monitoring ventilatory mechanics. *Med Intensiva* 2006; 30:440-448.
12. Lucangelo U, Bernabe F, Blanch L. Respiratory Mechanics Derived From Signals in the

- Ventilator Circuit. *Respir Care*. 2005;50(1):55– 65.
13. Servo*i*. Maquet Critical Care. Ventilator System V.2.0. Manual de utilização. 2004
  14. Cid JLH. Monitorización de la función respiratoria en el niño con ventilación mecánica (II): complianza, resistencia, hiperinsuflación dinámica, espacio muerto y trabajo respiratorio. *An Pediatr*. 2003;59:278-85.
  15. Derish M, Hodge G, Dunn C, Ariagno R. Aerolized albuterol improves airway reactivity in infants with acute respiratory failure from respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol*.1998;26:12-20.
  16. Hammer J, Numa A, Newth CJL. Albuterol responsiveness in infants with respiratory failure caused by respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr* 1995;127:485-90.
  17. Almeida-Júnior AA, da Silva MT, Almeida CC, Jacomo AD, Nery BM, Ribeiro JD. Associação entre índice de ventilação e tempo de ventilação mecânica em lactentes com bronquiolite viral aguda. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:466-70.
  18. Cruces P, Gonzales-Dambrauskas S, Quilodran J, Valenzuela J, Martinez J, Rivero N, Arias P, Diaz F. Respiratory mechanics in infants with severe bronchiolitis on controlled mechanical ventilation. *BMC Pulm Med*. 2017;17:1-7.
  19. Heilitt M, Clement KC. Respiratory Mechanics in the Mechanically Ventilated Patient. In: Rimensberger PC, Schulzke S *et al*. *Pediatric and neonatal mechanical ventilation*. Springer: Berlin Heidelberg,2015.cap 11. 293-371.
  20. Mecklin M, Heikkilä P, Korppi M. The change in management of bronchiolitis in the intensive care unit between 2000 and 2015. *Eur J Pediatr*. 2018 May 15. doi: 10.1007/s00431-018-3156-4
  21. Rotta AT, Steinhorn DM. Conventional mechanical ventilation in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 May;83(2 Suppl):S100-8. Epub 2007 May 15.
  22. Tasker RC. Bronchiolitis. In: Rimensberger PC, Schulzke S *et al*. *Pediatric and neonatal mechanical ventilation*. Springer: Berlin Heidelberg,2015.cap 50.1291-1311.
  23. Rodriguez NA, Martín TF, Martín SJM, Sociedade Espanhola de cuidados intensivos pediátricos (SECIP). Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. *AnPediatr (Barc)* 2003; 4:363-6.
  24. Main E, Castle R, Stocks, James I, Hatch D. The influence of endotracheal tube leak on the assessment of respiratory function in ventilated children. *Intensive Care Med*. 2001;27:1788-1797
  25. Avena MJ, Carvalho WB, Beppu OS: Avaliação da mecânica respiratória e da oxigenação pré e pós-aspiração de secreção em crianças submetidas à ventilação pulmonar mecânica. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49:3-22.
  26. Yehya N, Thomas NJ. Disassociating lung mechanics and oxygenation in pediatric acute



respiratory distress syndrome. *Crit care med.* 2017;45:1232-1239

27. Kneyber MCJ, Luca D, Calderini E, *et al.*. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive care med.* 2017;43:1764-1780. doi: 10.1007/s00134-017-4920-z
28. Khemani RG, Conti D, Alonzo TA, *et al.*: Effect of tidal volume in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med* 2009; 35:1428-1437.
29. Schober P, Boer C, Swarte LA. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesth Analg* 2018;126:1763-68.
30. Frankel LR, Lewiston NJ, Smith DW, Stevenson DK. Clinical observations on mechanical ventilation for respiratory failure in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1986; 2:307-311.
31. Lebel MH, Gauthier M, Lacroix J, Rousseau E, Buithieu M. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1989; 64:1431-1437.
32. Lelerc F, Scalfaro P, Noizet O, Thumerelle C, Dorkenoo A, Fourier C. Mechanical ventilator support in infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Crit Care Med* 2001;2:197-204.
33. Shein SL, Speicher RH, Eigen H, Rotta AT. Asthma. In: Fuhrman & Zimmermans *Pediatric Critical Care.5<sup>a</sup>*. Philadelphia: Elsevier, 2017. cap53, p1516-1557.
34. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015 Jun;16(5):428-39. doi: 10.1097/PCC.0000000000000350
35. Kneyber MC, Zhang H, Slutsky AS: Ventilator-induced lung injury. Similarity and differences between children and adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:258- 265

## 8 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

Pediatric Pulmonology


 PEDIATRIC PULMONOLOGY

**Monitoring respiratory mechanics in acute viral bronchiolitis as a tool to guide the ventilation strategy**

Journal:	<i>Pediatric Pulmonology</i>
Manuscript ID	PPUL-19-0082
Wiley - Manuscript type:	Original Article: Pulmonary Physiology
Date Submitted by the Author:	08-Feb-2019
Complete List of Authors:	Andreolio, Cinara; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Pediatric Intensive Care Unit Piva, Jefferson ; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Pediatrics; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Pediatric Intensive Care Unit Bruno, Francisco; Pontifícia Universidade Católica de Porto Alegre (PUCRS), Pediatric Specific Training Center, School of Medicine da Rocha, Tais; Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Pediatrics Garcia, Pedro; Pontifícia Universidade Católica de Porto Alegre (PUCRS), Pediatric Intensive care Unit
Keywords:	Mechanical Ventilation, Critical Care, Pulmonary Physiology
Other Keywords:	viral bronchiolitis, pediatrics, airway resistance, lung compliance
Abstract:	<p><b>Objectives:</b> To evaluate the respiratory mechanics in infants with acute viral bronchiolitis (AVB) relating to mechanical ventilation (MV) parameters and outcome.</p> <p><b>Methods:</b> A cross-sectional study was conducted in two pediatric intensive care units (PICUs) between February 2016 and March 2017. Included were infants (1 month to 1 year old) admitted with AVB and requiring MV for more than 48 hours. The controlled hypoventilation protocol was adopted in both PICUs. Auto-PEEP, dynamic compliance (C<sub>dyn</sub>), static compliance (C<sub>stat</sub>), expiratory resistance (ExRes) and inspiratory resistance (InRes) were evaluated concomitantly with the MV parameters.</p> <p><b>Results:</b> 64 infants (median age of 2.8 months and a mean weight of 4.8 ± 1.7 kg) were evaluated. A positive inspiratory pressure (PIP) of 31.5 ± 5.2 cmH<sub>2</sub>O, PEEP of 5.5 ± 1.4 cmH<sub>2</sub>O, resulting in a MAP of 12.5 ± 2.2 cmH<sub>2</sub>O and delta pressure of 22.5 ± 4.4 cmH<sub>2</sub>O without difference between the hospitals or the two days of measurement. Measurements of respiratory mechanics showed high values of InRes and ExRes (median 142 [IQ25-75 106-180] cmH<sub>2</sub>O/L/s and 158 [IQ25-75 130-195.3] cmH<sub>2</sub>O/L/s respectively), accompanied by decreased C<sub>dyn</sub> and C<sub>stat</sub> (0.46 + 0.19 and 0.81 + 0.25 mL/kg/cmH<sub>2</sub>O, respectively). None of the variables was associated with mortality, length of MV or length of PICU stay.</p>

John Wiley &amp; Sons, Inc.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

	Conclusions: Infants with AVB present with very high inspiratory and expiratory resistance, demanding more aggressive ventilatory parameters, such as PIP. Monitoring respiratory mechanics is an important tool to guide the ventilatory strategy to be adopted in patients with AVB.

SCHOLARONE™  
Manuscripts

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

**Monitoring respiratory mechanics in acute viral bronchiolitis as a tool to guide the ventilation strategy**

Cinara Andreolio MD, PhD,<sup>1</sup> Jefferson Pedro Piva MD, PhD,<sup>2</sup> Francisco Bruno MD, PhD<sup>3</sup>, Tais Sica da Rocha MD, PhD<sup>4</sup>, Pedro Celiny Ramos Garcia, PhD, MD<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Pediatric Intensive Care Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA),

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>2</sup> Department of Pediatrics, UFRGS; Pediatric Emergency and Intensive Care Units,

HCPA, Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>3</sup> Pediatric Specific Training Center, School of Medicine, Pontificia Universidade

Católica de Porto Alegre (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>4</sup> Department of Pediatrics, UFRGS; Pediatric Intensive Care Units, HCPA, Porto

Alegre, RS, Brazil.

<sup>5</sup> Department of Pediatrics, Pontificia Universidade Católica de Porto Alegre (PUCRS),

Pediatric Emergency and Intensive Care Units PUCRS, Porto Alegre, RS, Brazil.

**Financial disclosure:** The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

**Corresponding author**

Cinara Andreolio

Rua Ramiro Barcellos 2350

90035-903 - Porto Alegre, RS

Brazil

Phone: +55-51-33598399

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

[candreolio@hcpa.edu.br](mailto:candreolio@hcpa.edu.br)

**Keywords:** mechanical ventilation, viral bronchiolitis, pediatrics, airway resistance,  
lung compliance

**Abbreviated title:** Monitoring respiratory mechanics in bronchiolitis

For Peer Review

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the respiratory mechanics in infants with acute viral bronchiolitis (AVB) relating to mechanical ventilation (MV) parameters and outcome.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted in two pediatric intensive care units (PICUs) between February 2016 and March 2017. Included were infants (1 month to 1 year old) admitted with AVB and requiring MV for more than 48 hours. The controlled hypoventilation protocol was adopted in both PICUs. Auto-PEEP, dynamic compliance (C<sub>dyn</sub>), static compliance (C<sub>stat</sub>), expiratory resistance (ExRes) and inspiratory resistance (InRes) were evaluated concomitantly with the MV parameters.

**Results:** 64 infants (median age of 2.8 months and a mean weight of  $4.8 \pm 1.7$  kg) were evaluated. A positive inspiratory pressure (PIP) of  $31.5 \pm 5.2$  cmH<sub>2</sub>O, PEEP of  $5.5 \pm 1.4$  cmH<sub>2</sub>O, resulting in a MAP of  $12.5 \pm 2.2$  cmH<sub>2</sub>O and delta pressure of  $22.5 \pm 4.4$  cmH<sub>2</sub>O without difference between the hospitals or the two days of measurement. Measurements of respiratory mechanics showed high values of InRes and ExRes (median 142 [I<sub>Q</sub><sub>25-75</sub> 106-180] cmH<sub>2</sub>O/L/s and 158 [I<sub>Q</sub><sub>25-75</sub> 130-195.3] cmH<sub>2</sub>O/L/s respectively), accompanied by decreased C<sub>dyn</sub> and C<sub>stat</sub> ( $0.46 \pm 0.19$  and  $0.81 \pm 0.25$  mL/kg/cmH<sub>2</sub>O, respectively). None of the variables was associated with mortality, length of MV or length of PICU stay.

**Conclusions:** Infants with AVB present with very high inspiratory and expiratory resistance, demanding more aggressive ventilatory parameters, such as PIP. Monitoring respiratory mechanics is an important tool to guide the ventilatory strategy to be adopted in patients with AVB.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## INTRODUCTION

Acute viral bronchiolitis (AVB) is a self-limiting respiratory disease of viral etiology that compromises the lower airways, with high prevalence among young children (less than 2 years old), and that has a seasonal pattern<sup>1-3</sup>. It is estimated that 2 to 3% of infants with AVB are hospitalized, of which 5 to 15% are admitted to a pediatric intensive care unit (PICU) and of which 1 to 15% will require mechanical ventilation (MV) support<sup>4-6</sup>.

The mortality of children with AVB on MV has been dramatically reduced to below 5%<sup>5-8</sup>. The actual challenges in this situation are related to reducing morbidity, especially from ventilator-induced lesions, and a better understanding of ventilation strategies to be adopted in the most severe cases.

It has been reported (imprecisely) that evaluating the respiratory mechanics parameters, based on curves, graphs and absolute values, could guide and help the MV support in the different groups of respiratory diseases<sup>9-12</sup>. The curves present on many ventilators aid in the interpretation of pathophysiological changes in relation to MV variables (pressures, volume and flow)<sup>11-14</sup>. Most ventilators allow the assessment of static (Cstat) and dynamic (Cdyn) compliance, inspiratory and expiratory resistance (InRes and ExRes), elastance, auto-PEEP and respiratory work, but their measurement is not routinely performed in the PICU<sup>9,10,12-14</sup>.

There are several studies describing the supportive treatment for patients with severe AVB<sup>4-6</sup>. However, there is little literature on the values of respiratory mechanics variables (e.g., compliance and resistance)<sup>14-19</sup> and the respective ventilation strategies to be adopted in these situations<sup>4,6,20-23</sup>.

The most important pathophysiological change in AVB is small-airway obstruction, caused by peribronchial infiltrate, interstitial edema, epithelial



1  
2  
3 desquamation and inflammatory infiltrate. These changes lead to increased inspiratory  
4 and expiratory resistance, resulting in increased respiratory work, air trapping (auto-  
5 PEEP), increased residual functional capacity (RFC), decreased pulmonary compliance  
6 and hypoxemia. There is also alveolar collapse (atelectasis) with increased dead space  
7 and pulmonary shunt. Bot, air trapping and atelectasis decrease lung  
8 compliance<sup>1,2,15,16,21,22</sup>. To date, there are few pediatric studies reporting values of  
9 resistance, compliance and auto-PEEP in children with severe AVB<sup>15-19</sup>.

10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19 Our objective was to evaluate some respiratory mechanics variables (namely  
20 Cstat and Cdyn, InRes, ExRes and auto-PEEP) in infants with severe AVB submitted to  
21 MV, as well as relating these findings to MV parameters and outcome.  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## **METHODS**

### **Study design and population**

This was a cross-sectional study of a series of cases, carried out in two Brazilian PICUs located in highly complex university hospitals: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and Hospital São Lucas da PUCRS. These two units, with 13 beds each, have a similar profile, involved in the care of clinical and surgical patients, with similar routines and MV strategies. The Ethics and Research Committees of both institutions approved the study, requiring the parents or guardians to sign an informed consent form.

### **Data collection**

Between February 1, 2016 and March 31, 2017, infants (between 30 days and 1 year of age) admitted to the PICUs with clinical diagnosis of AVB and likely require MV for more than 48 h were included in the study.

To be included in the study, the following conditions were required<sup>1-3</sup>:

- a) Presence of the classic symptoms of acute viral illness (tachypnea, respiratory distress, runny nose, cough, moaning, fever, nasal flutter);
- b) Presence the classic symptoms of acute viral illness (tachypnea, respiratory distress, runny nose, cough, moaning, fever, nasal flutter);
- c) Viral screening test was mandatory, but, its positivity was not obligatory.

Excluded from the study were children with severe thoracic deformity, previous pneumonectomy, presence of intrathoracic tumors, cerebral edema and/or intracranial hypertension; cardiovascular instability characterized by hypotension or arrhythmia in the planned period for measurements, uncorrected congenital heart disease, concomitant chronic lung disease, tracheostomy prosthesis, chest or mediastinal

1  
2  
3 drains. An air leak around the tracheal tube greater than 15% [(inspiratory tidal volume-  
4 expiratory tidal volume/inspiratory tidal volume) x100] was an exclusion criterion<sup>24</sup>.  
5  
6

7  
8 The measurements were performed once a day on the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> day of MV by  
9  
10 one of the authors. The measurements were performed on the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> day of MV  
11  
12 because of the adjustments that are usually required in the first 24 hours of MV support,  
13  
14 since it is still assumed to be acute phase of the disease. Anthropometric and clinical  
15  
16 variables such as age, weight, gender, mortality, type of virus, ventilatory mode, and the  
17  
18 cumulative fluid balance in the last 24 hours were recorded. The outcome variables  
19  
20 mortality, air leak, MV time and days in ICU were recorded.  
21  
22

23  
24 MV support was provided with the same equipment (SERVO i - Maquet®).  
25  
26 The PRVC (pressure-regulated volume-controlled ventilation) with pressure support or  
27  
28 SIMV with PS (synchronous intermittent mandatory ventilation with pressure support)  
29  
30 are both used for MV support in these children<sup>11,13,19,21</sup>. In both modes, the controlled  
31  
32 hypoventilation protocol was adopted to ventilate AVB, on the basis of: low respiratory  
33  
34 rate (<20 breaths/minute), inspiratory time between 0.75 and 0.9 second, a target tidal  
35  
36 volume between 8 and 10 mL/kg, positive end expiratory pressure (PEEP) of 5 cmH<sub>2</sub>O  
37  
38 and FiO<sub>2</sub> equal to or lower than 40%.  
39  
40  
41

42  
43 Measurements of respiratory mechanics were recorded directly in the  
44  
45 ventilator. Before the measurements, the infant received a dose of rocuronium (0.5  
46  
47 mg/kg) and MV support was shifted to controlled-volume mode (CV), respecting the  
48  
49 same tidal volume, respiratory rate, FiO<sub>2</sub> and PEEP. After a few minutes under volume-  
50  
51 controlled ventilation, all measurements were performed: C<sub>dyn</sub>, C<sub>stat</sub>, InRes, ExRes  
52  
53 and auto-PEEP.<sup>11-13</sup> Subsequently, the delta pressure ( $\Delta P$ ) was calculated by subtracting  
54  
55 PEEP<sub>tot</sub> from the peak pressure (PIP).<sup>25-28</sup>  
56  
57

58  
59 In case the patient was submitted to any distressful procedure (e.g., tracheal  
60

1  
2  
3 tube aspiration, respiratory physiotherapy, chest X-ray or changing positioning from  
4  
5 prone to supine), there was a delay of one hour before performing the measurements.<sup>23-</sup>  
6  
7 <sup>25</sup> If there was a decrease in oxygen saturation or any hemodynamic instability, the  
8  
9 measurements were immediately suspended, returning to the previous MV mode  
10  
11 support.  
12  
13

14  
15 Demographic variables, vital signs and the patient's position (supine or prone)  
16  
17 were recorded at the time of measurements. After PICU discharge, the variables of  
18  
19 clinical outcome were determined: time on MV (in days), ICU stay, total time of  
20  
21 hospitalization and death.  
22  
23

#### 24 25 26 **Statistical analysis**

27  
28 The values obtained were recorded in a spreadsheet created for this purpose in  
29  
30 Microsoft Excel and SPSS version 17 (Chicago, IL, USA).  
31  
32

33  
34 Continuous quantitative variables were expressed as mean and standard  
35  
36 deviation or median and 25-75% interquartile range (IQ), for those variables without  
37  
38 normal distribution. Categorical variables were described as absolute and relative  
39  
40 values. The groups were compared using the Student t-test for independent samples,  
41  
42 Mann-Whitney U test for continuous variables. The level of significance was set at  
43  
44  $P < 0.05$ . The association between variables was analyzed using the Pearson (parametric  
45  
46 variables) and Spearman (non-parametric variables) correlation. The qualitative strength  
47  
48 of the correlation between two variables was assessed according to the following  
49  
50 classification: linear correlation ( $r = 0$ , zero strength;  $r > 0$  to 0.3, weak strength;  $r > 0.3$   
51  
52 to 0.6, regular strength;  $r > 0.6$  to 0.9, strong strength;  $r > 0.9$  to 1, very strong strength  
53  
54 and;  $r = 1$ , perfect strength.<sup>29</sup> Statistical analysis was performed by SPSS version 17.  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## RESULTS

The study included 64 children with severe AVB in two PICUs, who were submitted to MV and required MV support longer than 48 hours. Considering the characteristics evaluated, there were no significant differences between the two hospitals, except for the length of PICU stay, which was longer in hospital 2 (9 vs 12 days). There was no report of any adverse event (e.g., air leak) associated with the intervention, and no deaths were observed in this sample (Table 1).

The patients had a mean weight of  $4.8 \pm 1.7$  kg, median age of 2.8 [IQ<sub>25-75</sub> 1.6-4.2] months, length of MV of 7 [IQ<sub>25-75</sub> 6-9] days, and length of ICU stay of 10 [IQ<sub>25-75</sub> 8-14] days. The virus was identified in 56% of cases, where respiratory syncytial virus (RSV) was the most common viral agent (Table 1).

The ventilatory mode adopted in 71.9% of the cases was SIMV/PC and 92.2% of the patients were in the supine position at the time of measurements. In 51.6% of patients, sedation and analgesia were performed combined with continuous infusion of opioids (morphine or fentanyl) and benzodiazepine (midazolam).

We observed that 51.7% of patients used an ETT with cuff. In 92.5%, the ETT diameter used was  $\leq 4$  mm.

The vital signs at the two times of measurements did not differ, nor between the two hospitals, so we grouped the data, assuming a single sample. During the interventions, we found a mean HR of  $159.4 \pm 20.4$  bpm, mean blood pressure of  $64.8 \pm 15.8$  mmHg, mean oxygen saturation of  $97.4 \pm 2.5\%$  and a median cumulative fluid balance (24-hour) of 25 [IQ<sub>25-75</sub> 11- 42.5] mL/kg, without any difference between the hospitals or days of measurement.

In the two days of measurements, it was observed that the 2 PICUs followed the hypoventilation protocol with a mean RR of  $19.5 \pm 2.4$  breaths/minute, PIP of  $31.5 \pm$



1  
2  
3 5.2 cmH<sub>2</sub>O, PEEP of  $5.5 \pm 1.4$  cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> of  $0.3 \pm 0.08\%$ , expiratory tidal volume  
4  
5 of  $10.7 \pm 2.7$  mL/kg, MAP of  $12.5 \pm 2.2$  cmH<sub>2</sub>O and delta pressure of  $22.4 \pm 4.4$   
6  
7 cmH<sub>2</sub>O, without any difference between the hospitals, except that RR was lower  
8  
9 ( $P = 0.003$ ) in Hospital 2 (Table 2).

10  
11  
12 When analyzing the pulmonary mechanics in patients with AVB subjected to  
13  
14 MV, we did not observe any differences between the first and second day of  
15  
16 measurement, nor between the two hospitals, so we chose to group the data (128  
17  
18 measurements) in the general analysis (Table 3).

19  
20  
21 Table 3 shows the respiratory mechanics measurements observed in this group  
22  
23 of infants with severe AVB subjected to MV. Attention is drawn to the high InRes and  
24  
25 ExRes values, with a median of 142 [IQ<sub>25-75</sub> 106-180] and 158 [IQ<sub>25-75</sub> 130-195.3]  
26  
27 cmH<sub>2</sub>O/L/s, respectively. Even in the presence of high resistance of the lower airways, a  
28  
29 low median auto-PEEP (3 [IQ<sub>25-75</sub> 2-5]) cmH<sub>2</sub>O was observed, with difference between  
30  
31 the two units (4 versus 2.5 cmH<sub>2</sub>O;  $P = 0.018$ ).

32  
33  
34 Another finding was related to the compliance in these patients with severe  
35  
36 AVB, with mean values of  $0.81 \pm 0.27$  mL/kg/cmH<sub>2</sub>O for Cstat and  $0.46 \pm 0.19$   
37  
38 mL/kg/cmH<sub>2</sub>O for Cdyn.

39  
40  
41 Additionally, the respiratory mechanics variables (Cstat, Cdyn, InRes, ExRes  
42  
43 and auto-PEEP) were not associated with the age of the patients, nor with worse  
44  
45 outcome (length of MV or length of ICU stay).

## 46 47 48 **DISCUSSION**

49  
50  
51 In this study, where we evaluated the respiratory mechanics variables in the  
52  
53 acute phase of children with severe AVB requiring MV, we remark the following  
54  
55 findings: a) even knowing that AVB is characterized by an intense inflammatory  
56  
57 process in the lower airways, the high values of respiratory resistance observed are  
58  
59  
60

1  
2  
3 impressive, being greater than 140 cmH<sub>2</sub>O/L/s in 50% of the infants; b) as expected, in  
4  
5 addition to the obstructive condition, there is a slight reduction in pulmonary  
6  
7 compliance (0.81 mL/kg/cmH<sub>2</sub>O), revealing little impact on the proposed ventilatory  
8  
9 support strategy; c) despite the intensity and severity observed in these values, the  
10  
11 outcome of these children was favorable (mortality and length of MV).  
12

13  
14  
15 Almost all AVB studies highlight elevated InRes and ExRes, reduced tidal  
16  
17 volume, increased auto-PEEP, lung hyperinflation, increased RFC and, finally,  
18  
19 decreased respiratory compliance<sup>1,2,22,23</sup>. We believe that our study is the largest series  
20  
21 ever published describing the impairment of respiratory mechanics in infants with  
22  
23 severe AVB requiring MV. Quantifying such changes allows us to understand and  
24  
25 justify certain ventilatory strategies adopted in these situations.  
26

27  
28  
29 In our study, remarkably high values for InRes and ExRes (higher than 140  
30  
31 cmH<sub>2</sub>O/L/s in 50% of cases) was observed, greater than the 33-60 cmH<sub>2</sub>O/L/s reported  
32  
33 in infants with normal lungs (Tables 4 and 5)<sup>14-17,19</sup>.  
34

35  
36  
37 As a consequence of this finding, elevated PIP during MV support will be  
38  
39 required to ventilate the alveoli. Most studies of children with AVB submitted to MV  
40  
41 report ventilatory strategies with PIP values between 25 and 32 cmH<sub>2</sub>O, even in  
42  
43 children less than 3 months old<sup>23,30-32</sup>. The Paediatric Mechanical Ventilation Consensus  
44  
45 Conference (PEMVECC) emphasizes that no PIP values are suggested to be used in  
46  
47 obstructive diseases<sup>27</sup> and ventilatory strategies should be based on the clinic and local  
48  
49 experience rather than consensus<sup>21,22,27,32</sup>. Considering our findings, it could be assumed  
50  
51 that ignoring the increased resistance of the lower airways and selecting a low PIP  
52  
53 (disproportional to the obstruction severity), progressive alveolar derecruitment  
54  
55 (atelectasis) and hypoxemia might occur. We truly believe that adjusting the ventilatory  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 settings (especially PIP values) according to findings in the respiratory mechanics (in  
4  
5 this case, respiratory resistance values) can be of great help in patients with AVB.  
6  
7

8 Differently from ARDS, where airway pressure levels vary very little from the  
9  
10 airways to the alveoli, in small-airway obstructive diseases (e.g., AVB), a considerable  
11  
12 variation between airway pressure and alveolar pressure (plateau) should be  
13  
14 expected<sup>21,22</sup>. In our study, we observed a delta pressure (PIP-PEEP) close to 22  
15  
16 cmH<sub>2</sub>O. Although we did not assess the plateau pressure in this study, but considering  
17  
18 the concepts described above, it can be inferred that both plateau pressure and driving  
19  
20 pressure (the plateau pressure – total PEEP) will show much lower values in AVB-  
21  
22 infants subjected to MV (such findings confirmed in another study under review for  
23  
24 publication).  
25  
26  
27

28 High InRes and ExRes prolong the constant time. The constant time (CT =  
29  
30 compliance x resistance) determines the time at which the pressures equalize in the  
31  
32 respiratory system, thus regulating inspiratory and expiratory times during MV<sup>22,33</sup>. In  
33  
34 this concept, it is understood that very short inspiratory times induce hypoventilation by  
35  
36 reducing alveolar tidal volume, while very short expiratory times induce air trapping  
37  
38 and auto-PEEP, increasing the risk of barotrauma<sup>22,33</sup>. Consequently, the ventilatory  
39  
40 regime proposed for patients with high airway resistance is assumed to increase  
41  
42 inspiratory times and, especially, prolonged expiratory times (low RR)<sup>7,8,22,33</sup>.  
43  
44

45 Differently from what is proposed for patients with ARDS, this controlled  
46  
47 hypoventilation (low RR) requires the use of tidal volumes at the upper limit (close to 10  
48  
49 mL/kg body weight), aiming at a minimally adequate minute volume for age<sup>21,27,32,34</sup>.  
50  
51

52 Infants with severe AVB could have an additional compromise, decreasing  
53  
54 respiratory compliance (when progressing to ARDS or severe lung hyperinflation). The  
55  
56 low Cstat values observed in infants with AVB reinforce the concept of compromise of  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 the lung parenchyma (condensations and atelectasis) as a consequence of the viral  
4  
5 inflammatory process and the release of inflammatory mediators, also due to air  
6  
7 trapping (increased RFC) association with increased resistance<sup>1,2,22,35</sup>. We found Cstat  
8  
9 to be slightly reduced (0.81 mL/kg/cmH<sub>2</sub>O), as expected for children with  
10  
11 predominantly lower airway obstruction and low auto-Peep<sup>14-19</sup>.  
12  
13

14  
15 Among the possible limitations of this study with regard to: a) The  
16  
17 measurements were performed in two different units, with potential differences related  
18  
19 to MV management and disease severity. However, after statistical analysis, it was  
20  
21 clearly demonstrated that these units were quite similar regarding patient characteristics  
22  
23 and respiratory variables as well as the ventilatory mode employed, b) The  
24  
25 measurements being evaluated just in the first 48 h of MV. This strategy aimed to  
26  
27 evaluate the acute (and more intense) phase of the disease, where the patients would be  
28  
29 under more critical and challenging conditions of the disease. Including patients in a late  
30  
31 phase of the disease could result in a bias in the measurements (reversal of the  
32  
33 inflammatory process) and induce to false conclusions. c) There is a scarcity of  
34  
35 reference values for respiratory mechanics parameters, for healthy and sick children,  
36  
37 making it difficult to compare these data for infants with severe AVB on MV. This  
38  
39 limitation could be solved just by increasing the number of studies determining such  
40  
41 values in similar populations.  
42  
43  
44  
45  
46

47  
48 Analysis of the respiratory mechanics of infants with AVB on MV showed  
49  
50 very high Ins Res and ExRes levels. To overlap the airway obstruction, more aggressive  
51  
52 ventilatory parameters are required, especially PIP. On the basis of our results, we  
53  
54 believe that monitoring respiratory mechanics is an important tool to guide the  
55  
56 ventilation strategy to be adopted in patients with AVB. New studies in this area should  
57  
58 also include defining respiratory mechanics values in children without pulmonary  
59  
60



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

compromise, as well as studies with plateau pressure and driving pressure measurements in pediatric diseases.

**Acknowledgements**

**Conflict of interest:** The authors have no conflicts of interest to disclose.

For Peer Review

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## REFERENCES

1. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med* 2016;374:62-72.
2. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2017;389:211-224.
3. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994;71:463-9.
4. 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.
5. Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr* 2018;177:913-920.
6. Flores-Gonzalez JC, Mayordomo-Colunga J, Jordan I, Miras-Veiga A, Montero-Valladares C, Olmedilla-Jodar M, Alcaraz-Romero AJ, Eizmendi-Bereciartua M, Fernandez-Carrion F, Santiago-Gutierrez C, et al. Prospective multicentre study on the epidemiology and current therapeutic management of severe bronchiolitis in Spain. *Biomed Res Int* 2017;2017:2565397.
7. Bueno FU, Piva JP, Garcia PC, Lago PM, Einloft PR. Outcome and characteristics of infants with acute viral bronchiolitis submitted to mechanical ventilation in a Brazilian pediatric intensive care. *Rev Bras Ter Intensiva* 2009;21:174-82.
8. Ferlini R, Pinheiro FO, Andreolio C, Carvalho PR, Piva JP. Characteristics and progression of children with acute viral bronchiolitis subjected to mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva* 2016;28:55-61.
9. Peterson-Carmichael S, Seddon PC, Cheifetz IM, Frerichs I, Hall GL, Hammer J, Hantos Z, van Kaam AH, McEvoy CT, Newth CJ, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society workshop report: evaluation of respiratory

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

- mechanics and function in the pediatric and neonatal intensive care units. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13:S1-11.
10. Faustino EA. [Concepts and monitoring of pulmonary mechanic in patients under ventilatory support in intensive care unit]. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007;19:161-9.
11. Perez M, Mancebo J. [Monitoring ventilatory mechanics]. *Med Intensiva* 2006;30:440-8.
12. Lucangelo U, Bernabe F, Blanch L. Respiratory mechanics derived from signals in the ventilator circuit. *Respir Care* 2005;50:55-65; discussion 65-7.
13. SERVO-i. 2004. Maquet Critical Care. Ventilator System V.2.0. Manual de utilização.
14. Cid JLH. Respiratory function monitoring II: compliance, airway resistance, dynamic hyperinflation, pulmonary dead-space, work of breathing. *Anales de Pediatría* 2003;59:278-285.
15. Derish M, Hodge G, Dunn C, Ariagno R. Aerosolized albuterol improves airway reactivity in infants with acute respiratory failure from respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 1998;26:12-20.
16. Hammer J, Numa A, Newth CJ. Albuterol responsiveness in infants with respiratory failure caused by respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr* 1995;127:485-90.
17. Almeida-Júnior AA, da Silva MT, Almeida CC, Jacomo AD, Nery BM, Ribeiro JD. Association between ventilation index and time on mechanical ventilation in infants with acute viral bronchiolitis. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:466-470.
18. Cruces P, Gonzalez-Damrauskas S, Quilodran J, Valenzuela J, Martinez J, Rivero N, Arias P, Diaz F. Respiratory mechanics in infants with severe bronchiolitis on controlled mechanical ventilation. *BMC Pulm Med* 2017;17:129.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

19. Heilitt M, Clement KC. Respiratory mechanics in the mechanically ventilated patient. In: Rimensberger PC, Schulzke S. Pediatric and neonatal mechanical ventilation. Berlin Heidelberg: Springer; 2015. p 293-371.
20. Mecklin M, Heikkila P, Korppi M. The change in management of bronchiolitis in the intensive care unit between 2000 and 2015. *Eur J Pediatr* 2018.
21. Rotta AT, Steinhorn DM. Conventional mechanical ventilation in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:S100-8.
22. Tasker RC. Bronchiolitis. In: Rimensberger PC. Pediatric and neonatal mechanical ventilation. Berlin Heidelberg: Springer; 2015. p 1291-1311.
23. Rodriguez NA, Martinón TF, Martinón SJM. Ventilation in special situations. Mechanical ventilation in bronchiolitis. *An Pediatr (Barc)* 2003;59:363-366.
24. Main E, Castle R, Stocks J, James I, Hatch D. The influence of endotracheal tube leak on the assessment of respiratory function in ventilated children. *Intensive Care Med* 2001;27:1788-97.
25. Avena MJ, Brunow W, De Carvalho WB, Beppu OS. Avaliação da mecânica respiratória e da oxigenação pré e pós-aspiração de secreção em crianças submetidas à ventilação pulmonar mecânica. *Rev Assoc Med Bras* 2003;49:156-161.
26. Yehya N, Thomas NJ. Disassociating lung mechanics and oxygenation in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2017;45:1232-1239.
27. Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, Jarreau PH, Javouhey E, Lopez-Herce J, Hammer J, Macrae D, Markhorst DG, Medina A, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive Care Med* 2017;43:1764-1780.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

28. Khemani RG, Conti D, Alonzo TA, Bart RD, 3rd, Newth CJ. Effect of tidal volume in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med* 2009;35:1428-37.
29. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesth Analg* 2018;126:1763-1768.
30. Frankel LR, Lewiston NJ, Smith DW, Stevenson DK. Clinical observations on mechanical ventilation for respiratory failure in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:307-11.
31. 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.
32. Lelerc F, Scalfaro P, Noizet O, Thumerelle C, J]Dorkenoo A, Fourier C. Mechanical ventilatory support in infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Crit Care Med* 2001;2:197-204.
33. Shein SL, Speicher RH, Eigen H, Rotta AT. Asthma. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ. *Pediatric critical care*. Philadelphia: Elsevier; 2017. p 1516-1557.
34. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:428-39.
35. Kneyber MC, Zhang H, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury. Similarity and differences between children and adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:258-65.

**Table 1.** General characteristics of sample, stratified by hospital.

Characteristics	General <i>n</i> = 64	Hospital 1 <i>n</i> = 35	Hospital 2 <i>n</i> = 29	<i>P</i>
Sex				
Male <i>n</i> (%)	38 (60)	22 (63)	17 (59)	0.61
Age (months)	2.8 [1.6-4.2]	2.4 [1.6-3.7]	2.9 [1.7-4.4]	0.54
Weight (kg)	4.8 ± 1.7	4.7 ± 1.2	4.8 ± 2.2	0.85
ICU stay (days)	10 [8-14]	9 [7-12]	12 [9-16.5]	0.019
MV time (days)	7 [6-9]	7 [6-9]	8 [6-11]	0.17
Virus %				
Positive				
<i>n</i> (%)	36 (56)	20 (57)	16 (55)	0.22

ICU, intensive care unit; MV, mechanical ventilation;

Results of parametric variables were expressed as mean and standard deviation, and were compared using the Student t-test. Non-parametric variables were expressed as the median and 25-75% interquartile and compared using the Mann-Whitney U test.



**Table 2.** MV parameters of patients in two hospitals, days 1 and 2.

Parameters	General	Hospital 1	Hospital 2	<i>P</i>
PIP cmH <sub>2</sub> O	31.5±5.2			
Day 1		32 ± 4.7	31.5 ± 6	0.71
Day 2		31.3 ± 4.8	31.3 ± 5.7	0.98
PEEP cmH <sub>2</sub> O	5.5±1.4			
Day 1		5.5 ± 1.0	5.4 ± 1	0.87
Day 2		5.3 ± 1.2	5.8 ± 2.2	0.36
FiO <sub>2</sub> %	0.3 ± 0.08			
Day 1		0.3 ± 0.1	0.35 ± 0.1	0.17
Day 2		0.3 ± 0.1	0.32 ± 0.1	0.01
RR breaths/min	19.5±2.4			
Day 1		19.1 ± 1.9	20.6 ± 1.9	0.003
Day 2		18.4 ± 2.1	20.4 ± 3	0.005
TV ml/kg	10.7 ± 2.7			
Day 1		10.1 ± 1.8	11.4 ± 2.2	0.016
Day 2		10.1 ± 1.6	10.9 ± 2.6	0.145
MAP cmH <sub>2</sub> O	12.5 ± 2.2			
Day 1		12.9 ± 2.3	12.2 ± 2.2	0.21
Day 2		12.3 ± 1.9	12.3 ± 2.3	0.96
Δ Pressure cmH <sub>2</sub> O	22.5 ± 4.4			
Day 1		22.5 ± 4.2	22.9 ± 4.5	0.69
Day 2		22 ± 3.8	22.4 ± 5.4	0.77

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

PIP, positive inspiratory pressure; PEEP, positive end-expiratory pressure;  $\text{FiO}_2$  inspired oxygen fraction; RR, respiratory rate; TV, tidal volume; MAP, mean airway pressure;  $\Delta$  pressure, delta pressure.

Results of parametric variables were expressed as mean and standard deviation, and were compared using the Student t-test.

For Peer Review



**Table 3.** Results of respiratory mechanics measurements observed in the two hospitals

Measurements	General	Hospital 1	Hospital 2	<i>P</i>
	<b>n measurements</b>	<b>n measurements</b>	<b>n measurements</b>	
	<b>= 128</b>	<b>= 70</b>	<b>= 58</b>	
Cdyn mL/kg/cmH <sub>2</sub> O	0.46 ± 0.19	0.46 ± 0.16	0.46 ± 0.23	0.86
Cstat mL/kg/cmH <sub>2</sub> O	0.81 ± 0.27	0.8 ± 0.25	0.83 ± 0.29	0.55
InRes cmH <sub>2</sub> O/L/s	142 [106-180]	155.5 [121.2-185.5]	128.5 [100-176.2]	0.44
ExRes cmH <sub>2</sub> O/L/s	158 [130-195.3]	165 [135.2-210.7]	147 [111.1-177.2]	0.19
Auto-PEEP cmH <sub>2</sub> O	3 [2-5]	4 [2-5]	2.5 [1-4.7]	0.018

Cdyn, dynamic compliance; Cstat, static compliance; InRes, inspiratory resistance;  
ExRes, expiratory resistance.

Results of parametric variables were expressed as mean and standard deviation, and  
were compared using the Student t-test.

Results of non-parametric variables were expressed as median and 25-75% interquartile,  
and were comparing using the Mann-Whitney U test.

**Table 4.** Values of compliance and resistance in newborns and infants with normal lungs, reported in the literature.

Normal lungs	Crs mL/cmH <sub>2</sub> O/kg	Cstat mL/cmH <sub>2</sub> O	Rrs cmH <sub>2</sub> O/L/s
Hammer <sup>16</sup>	1 ± 0.04		60 ± 0.01
Derish <sup>15</sup>	0.99 ± 0.26		33 ± 19
Cid <sup>14</sup> (Newborn – 1year)		5-15	40-15
Heulitt <sup>19</sup>	0.6		50

Crs, respiratory system compliance; Cstat, static compliance; Rrs, respiratory system resistance.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46

**Table 5.** Values of compliance and resistance in infants with acute viral bronchiolitis, reported in the literature.

BVA	Crs	Cdyn	Cstat	Rrs	InRes	ExRes
	ml/cmH <sub>2</sub> O/kg	ml/kg/cmH <sub>2</sub> O	ml/kg/cmH <sub>2</sub> O	cmH <sub>2</sub> O /L/s	cmH <sub>2</sub> O /L/s	cmH <sub>2</sub> O /L/s
Hammer <sup>16</sup>	0.57 ± 0.04			370 ± 0.05		
Derish <sup>15</sup>	0.56 ± 0.15			125 ± 80.9		
Cruces <sup>18</sup>	0.55 [0.44-0.89]				38.8 [32-53]	40.5 [22-55]
Heulitt <sup>19</sup>	0.3			600		
Almeida-Júnior <sup>17</sup>				128.5 [39.3-282.9]		
Andreolio		0.46 ± 0.19	0.81 ± 0.27		142 [106-180]	158 [130-195]

Crs, Respiratory system compliance; Cdyn, Dynamic compliance; Cstat, Static compliance; Rrs, Respiratory system resistance; InRes, Inspiratory resistance; ExRes, Expiratory resistance.

## 9 CONCLUSÕES

O presente estudo nos permite concluir que:

- 1- Crianças com bronquiolite viral aguda submetidos a VM apresentam, caracteristicamente, um aumento importante de resistência inspiratória e expiratória, presença de autoPEEP e diminuição da complacência pulmonar.
- 2- O aumento das resistências inspiratórias e expiratórias associadas à redução da complacência resultam em constantes de tempo alargadas (maior tempo para enchimento e esvaziamento alveolar), definindo a estratégia ventilatória baseada em baixas frequências respiratórias, com aumento da pressão inspiratória positiva visando assegurar um volume corrente no limite superior para assegurar um volume minuto próximo do recomendado (hipoventilação controlada).
- 3- Apesar da severidade de comprometimento identificado nos valores das variáveis da mecânica respiratória (resistência, complacência e autoPEEP), estas não tiveram associação com a evolução dos pacientes (tempo de VM, tempo de UTI ou mortalidade).





**ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Valores da mecânica respiratória medidos na ventilação mecânica em pediatria****Número Protocolo:**\_\_\_\_\_

Estamos convidando a pessoa pela qual você é responsável a participar da pesquisa clínica intitulada "**Valores da mecânica respiratória medidos na ventilação mecânica em pediatria**", realizada pelo Serviço de Medicina Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e UTIP do Hospital São Lucas da PUCRS.

O objetivo deste estudo é analisar as medidas da função dos pulmões durante a ventilação mecânica em crianças e adolescentes.

É candidata a participar desse estudo toda criança que não tem condições de respirar sozinha necessitando de ajuda através do aparelho de ventilação mecânica. Caso você aceite participar, iremos realizar medidas das funções dos pulmões durante o período em que a criança tiver indicação de ventilação mecânica, através de equipamentos já existentes no respirador em uso. Sendo assim, as medidas que serão realizadas não adicionam riscos ou desconfortos conhecidos. Durante as medidas, talvez seja necessário o uso extra de sedativos, assim no momento em que houver a indicação médica de sedação extra, realizaremos estas medidas sem prejuízo adicional para o seu filho ou responsável.

Também será necessário consultar alguns dados clínicos registrados no prontuário do paciente. Os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos dados de identificação pessoal. Os dados obtidos serão analisados em conjunto com dados de outros pacientes e os resultados do estudo poderão ser publicados em revistas médicas, apresentados em congressos ou eventos científicos, sem que nome de seu filho seja mencionado em parte alguma.

A participação no estudo não trará benefício direto ao participante, mas o estudo poderá contribuir para o aumento do conhecimento sobre o assunto estudado e os resultados poderão auxiliar a realização de estudos futuros.

A participação neste estudo é totalmente voluntária, a não participação ou desistência após ingressar no estudo não implicará em nenhum tipo de prejuízo para o participante ou

mudança no tratamento.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação no estudo e o participante não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Declaro ter lido e compreendido esta declaração de consentimento, na qual foram me informados todos os dados importantes sobre a conduta deste estudo. Foi me oferecido ampla oportunidade de fazer perguntas e recebi respostas que me satisfizeram totalmente. Se eu não participar ou se eu decidir suspender minha participação neste estudo, não serei penalizado e não renunciarei de quaisquer direitos legais.

Todas as dúvidas poderão ser esclarecidas antes e durante o curso da pesquisa, através de contato com o pesquisador responsável, Dr. Jefferson Pedro Piva ou com o Dra. Cinara Andreolio no telefone (51) 33598399. O Comitê de Ética em Pesquisa também poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, no 2o andar do HCPA, sala 2227, ou através do telefone (51) 33597640, das 8h às 17h, de segunda à sexta.

Este documento é elaborado em duas vias, sendo uma delas entregue ao participante e outra mantida pelo grupo de pesquisadores.

Nome do participante: \_\_\_\_\_

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Local e data: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_