

## Ventilação Mecânica na Bronquiolite Viral Aguda – Qual seria o consenso?

Jefferson P Piva<sup>1</sup>, Fernanda Bueno<sup>2</sup>, Pedro Celiny R Garcia<sup>3</sup>, Patrícia Lago<sup>4</sup>

- 1- Professor Adjunto dos Departamentos de Pediatria das Faculdades de Medicina da PUCRS e UFRGS. Chefe Associado da UTIP do H. São Lucas da PUCRS.
- 2- Mestre em Pediatria pela PUCRS. Intensivista Pediátrica da UTIP do H. São Lucas da PUCRS.
- 3- Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da PUCRS. Chefe Associado da UTIP do H. São Lucas da PUCRS.
- 4- Doutora em Pediatria pela PUCRS. Intensivista Pediátrica da UTIP do H. Clínicas de Porto Alegre. Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Terapia Intensiva Pediátrica – Programa de Pós Graduação em Pediatria da PCURS.

### Introdução:

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma doença de etiologia viral, com características sazonais (outono, inverno e início da primavera), que compromete as vias aéreas inferiores de crianças menores de 2 anos. Durante o período epidêmico o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é o principal agente (~80% dos casos). Os demais agentes seriam os vírus influenza, parainfluenza, adenovirus, rhinovirus, metapneumovírus, coronavírus e, inclusive, micoplasma (1-5). Acredita-se que nas regiões temperadas e frias, potencialmente, todas crianças desenvolvem um quadro de BVA até completar o segundo ano de vida.

Inicialmente ocorre um quadro prodrômico leve manifesto por infecção de vias aéreas superiores (coriza hialina, tosse e febre). A seguir ocorre o progressivo comprometimento das vias aéreas inferiores (VAI) de pequeno calibre (bronquiolos), causando um quadro obstrutivo secundário ao edema, necrose e descamação celular. O comprometimento de VAI manifesta-se por tosse, sibilância, taquipnéia, graus variáveis de dispnéia (tiragem subcostal, intercostal, supraesternal e batimentos de assas nasais). Em lactentes menores de 3 meses, as crises apnéias são frequentes (conseqüente a fadiga respiratória), sem correlação com os achados gasométricos ou grau de disfunção respiratória. (6,7).

A evolução da BVA é geralmente benigna. Estima-se que 1 a 3% dos lactentes com BVA necessitem de internação hospitalar. Entre os lactentes internados 5 a 15% serão admitidos em UTIP com uma razoável parcela necessitando de VM invasiva (6,7). Nos últimos anos, observou-se um grande declínio na mortalidade dos lactentes com BVA submetidos a VM, situando-se hoje entre 1 e 8% (6-16). Os fatores associados à pior evolução durante a VM na BVA, estariam: comprometimento alveolar (evolução para Síndrome do Desconforto respiratório Agudo), desnutrição, prematuridade extrema, cardiopatia congênita associada, presença de doenças metabólicas e/ou genéticas. (6-19).

Não há tratamento específico, sendo a oxigenioterapia a única medida realmente efetiva. A utilização de tendas de oxigênio ou campânulas para administração de oxigênio em lactentes com BVA foram abandonadas em função da dificuldade de monitorização e manipulação. Atualmente, a oxigenioterapia nestes casos é realizada preferentemente através de cateter extranasal ou máscara facial.

#### **Intervenções medicamentosas:**

a) Nebulizações com Epinefrina ou Beta-agonistas podem causar modificação favorável em escores respiratórios ou provas de função pulmonar, porém sem impacto significativo no tempo de hospital, na necessidade de oxigênio ou em outros desfechos clínicos. (6,7,20).

b) O uso de corticóides foi testado em diversas situações da BVA, entretanto há consenso que não modificam a sua evolução, sendo, portanto, contra-indicados. (6,7).

c) Nebulização com soluções hipertônicas (NaCl 3 a 7%), parecem modificar favoravelmente a evolução de casos leves a moderados de BVA, mas ainda de estudos maiores comprovando esta eficácia. (21).

d) Apesar de um número razoável de lactentes internados com BVA receberem antibióticos, a sua indicação e eficácia ainda é assunto de debate. Grandes estudos têm demonstrado que quando ocorre infecção respiratória e sepse, estas se devem a infecção por germe hospitalar. (7,22-24).

e) Surfactante: Alguns estudos têm demonstrado que lactentes com BVA submetidos a VM obteriam benefício com a administração de surfactante (50 a 100mg/kg). Apesar de haver ainda evidência fraca (nível 2-b), esta estratégia poderia ser empregada naqueles casos onde a evolução durante a VM não fosse favorável. (7,22-24).

#### **Indicações de suporte ventilatório na BVA:**

A indicação de suporte ventilatório (CPAP- Pressão contínua de vias aéreas; VNI – Ventilação não invasiva ou VM- ventilação mecânica) na BVA é baseada quase que exclusivamente em critérios clínicos e subjetivos. Este é o maior obstáculo para comparar os resultados obtidos nas diversas pesquisas com as diversas estratégias de suporte ventilatório na BVA.

Entre os parâmetros clínicos destaca-se a apnéia e as crises de cianose em lactentes menores de 3 meses (em alguns estudos, até 30% dos lactentes menores de 90 dias foram submetidos à VM tendo apnéia como principal indicação). (6,9,17,18,19) Piora da dispnéia, sinais eminentes de fadiga e alteração do sensorio (agitação/ hipoatividade) são outros sinais de piora do quadro respiratório. (6,9,17,18,19)

Entre os parâmetros objetivos pode-se citar a necessidade de ofertas maiores de oxigênio para manter a saturação de oxigênio acima de 90%, assim como, acidose metabólica associada ou não à acidose respiratória.

### **CPAP na BVA:**

Apesar do primeiro estudo que avaliou o uso de CPAP na BVA ter sido publicado em 1981 (29), ainda hoje existem poucos estudos controlados e com número significativo de pacientes. Entre as principais críticas metodológicas aos estudos existentes estão (28-34):

a) Os critérios subjetivos para indicação do CPAP em BVA;

b) Desfechos utilizados. Alguns estudos têm adotado como prova de eficácia a melhora na ventilação (variação nos níveis de CO<sub>2</sub> arterial). Entretanto, sabe-se que esta variável tem pouca aplicabilidade prática. Os estudos que comprovaram diminuição da necessidade de VM foram estudos não randomizados e comparados com controles históricos. Nenhum estudo apresentou número suficiente para comprovar redução do tempo de uso de oxigênio, no tempo de UTI ou no tempo de hospital (29-33).

A maioria dos estudos sugere que haveria benefício em lactentes menores de 3 meses, reduzindo episódios de apnéia, aumento no volume minuto (reduzindo a PCO<sub>2</sub>) mantendo uma adequada oxigenação. A utilização de CPAP empregando uma mistura de hélio e oxigênio (Heliox), teria como vantagem reduzir o trabalho respiratório e melhorar o volume corrente em lactentes pequenos com BVA grave (34).

Nível de evidência: Razoável (2-b)

### **Sugestão:**

Lactentes menores de 3 meses com BVA apresentando disfunção respiratória moderada a intensa deveria utilizar CPAP através de prongas nasais com pressões entre 5 e 12 cmH<sub>2</sub>O.

### **Ventilação não invasiva (VNI) na BVA:**

Existe um acúmulo de novos estudos sobre uso de VNI em Pediatria, que apresentam: população com ampla faixa etária, diferentes doenças, critérios subjetivos de início de VNI, comparação com séries históricas ao invés de estudos aleatórios, reduzido número de pacientes, diferentes técnicas de VNI (máscara nasal, nasal e oral, FR definida, FR assistida, assim como, amplas variações no IPAP e EPAP), uso de sedativos para melhorar a tolerabilidade (aceitação) da VNI, entre outras limitações metodológicas. Especificamente, na BVA, existem poucos estudos que comprovem a eficácia da VNI, os quais apresentam as mesmas limitações e problemas metodológicos descritos para os estudos gerais de VNI em pediatria. Mesmo assim, a maioria dos trabalhos sugere (ou induz aos leitores) que a VNI evitaria ou reduziria a necessidade de VM. (36-39)

Nível de evidência: Fraca a moderada (3-b).

### **Sugestão:**

VNI deveria ser utilizado em lactentes com BVA de intensidade moderada a grave, através de máscara nasal ou ora/nasal tomando cuidado de ajustar a máscara na face (reduzir escape e compressões exageradas). Sedativos leves (cetamina, midazolam) são frequentemente utilizados na fase inicial para “ajustar o paciente ao aparelho de VNI”.

Recomenda-se utilizar aparelhos específicos para VNI, com características peculiares para crianças, tais como: dispor de sistemas de *trigger* sensíveis, alarmes adequados e com controles independentes das diversas variáveis.

Na BVA recomenda-se ajustar o IPAP progressivamente entre 12 até 18 cmH<sub>2</sub>O, mantendo estas crianças com FR mandatória entre 20 e 30 mpm.

### **VM na Blte.**

A maior evidência de eficácia da VM na BVA é a significativa redução da mortalidade ao longo destes últimos 20 anos. A quase totalidade dos casos de lactentes com BVA submetidos à VM tem algum fator de risco tais como: desnutrição, cardiopatia, prematuridade, idade inferior a 3 meses, doença genética ou neurológica, displasia broncopulmonar, entre outras. Mesmo considerando a gravidade destes pacientes e não havendo nenhuma terapêutica nova, a mortalidade em lactentes submetidos a VM reduziu-se dos 20% para menos de 8%. (6,7,8,9,14,15,17,18,19,20,40,41).

A imensa maioria dos estudos descrevendo VM na BVA são séries não controladas, com poucos pacientes (apenas um estudo tem mais de 100 pacientes (18)), critérios não homogêneos de indicação de VM, populações não homogêneas e com diferentes estratégias ventilatórias. (6,7,8,9,14,15,17,18,19,20,40).

Alguns estudos sugerem que a gravidade e a mortalidade da BVA durante a VM estão relacionadas à presença de consolidações (17) ou a evolução para SDRA (8,19). Portanto, nos dias atuais, a mortalidade estimada para lactentes com BVA submetidos a VM e que mantém o padrão obstrutivo de vias aéreas inferiores (hiperinsuflação pulmonar) é inferior a 1%. (19)

Evidência científica: moderada (2-B)

### **Sugestão:**

Não existem estudos na BVA que comparem os modos de ventilação controlada por volume com aqueles controlados por pressão e tempo. Portanto, estas sugestões baseiam-se nos regimes de ventilatórios controlados por tempo e pressão, habitualmente usados em pediatria.

- *Pico de Pressão Inspiratória (PIP)*: a imensa maioria dos estudos tem demonstrado que o PIP situa-se entre 25 e 32 cmH<sub>2</sub>O mesmo quando ventilando crianças menores de 3 meses. Por tratar-se de doença com grande resistência nas VAI o emprego de baixas PIP não permite ventilar estas áreas, ocorrendo, inclusive o desrecrutamento (colapsos das vias aéreas) com conseqüente atelectasias. À medida que aumenta a PIP há

uma inclusão progressiva de áreas atelectásicas ou parcialmente obstruídas no ciclo respiratório. O resultado final é a necessidade de  $FiO_2$  cada vez menores.

- *Tempo Inspiratório (TI)*: Em função da constante de tempo aumentada (por aumento da resistência) o TI deverá ser prolongado (0,7-0,9 segundos), de forma a permitir que áreas obstruídas também sejam ventiladas.

- *Tempo expiratório (TE)*: Pela mesma razão (constante de tempo aumentada) o TE deverá ser prolongado (1,3 – 2,0 segundos), de forma a permitir o esvaziamento daquelas parcialmente áreas obstruídas, evitando assim o alçaponamento de ar intraalveolar.

- *Frequência respiratória (FR)*: em função dos longos tempos ins e expiratórios a FR acaba sendo baixa (16-24 mpm).

- *Fração de oxigênio inspirada ( $FiO_2$ )*: Na imensa maioria dos casos de BVA, onde predomina o padrão obstrutivo, a medida que ofertamos um adequado volume corrente (PIP suficientes para vencer a resistência das VAI), a  $FiO_2$  será progressivamente menor, oscilando entre 0,3 e 0,5 para manter uma saturação ~ 90%.

- *Pressão Positiva Final (PEEP)*: O PEEP utilizado na maioria dos estudos situa-se em 4 a 6 cmH<sub>2</sub>O. Como se trata de uma situação onde a hipoxemia é dependente do volume corrente, o uso de PEEP não apresenta grande impacto na melhora da oxigenação. Entretanto, à medida que ocorra um maior comprometimento alveolar (Síndrome do desconforto Respiratório Agudo - SARA), a oxigenação fica refratária aos aumentos da PIP e  $FiO_2$ , tornando-se dependente do PEEP (Ver capítulo de SARA).

- *Desmame*: Em razão da tendência ao fechamento (precoce) da via aérea que ocorre na BVA, o desmame da VM tem sido baseado na redução prioritariamente da FR mantendo um PIP entre 22 e 26 cmH<sub>2</sub>O (estes ciclos mandatórios agiriam “recrutando” as vias aéreas durante o ciclo ventilator). Esta técnica é acoplada com o uso de Pressão de suporte entre (10 e 15cmH<sub>2</sub>O) e com o PEEP entre os ciclos ao redor de 4-5 cmH<sub>2</sub>O. Em lactentes o “trigger” mais adequado seria por fluxo enquanto em lactentes maiores se adaptam tanto ao trigger de fluxo como por pressão.

(Maiores detalhes sobre desmame podem ser obtidos no capítulo sobre normas e recomendações de Desmame e extubação).

Bibliografia:

1. Calegari T, Queiroz DA, Yokosawa J et al. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9: 156-61.
2. Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993-2000: a population-based retrospective study. *BMC Pediatr.* 2004; 4:25.
3. Debur M, Bordignon J, Santos CN et al. Acute respiratory infection by human metapneumovirus in children in southern Brazil. *J Clin Virol.* 2007; 39:59-62.
4. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med.* 2004; 350:443-50.
5. Stralioatto SM, Siqueira MM, Muller RL et al. Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35:283-91.
6. Frankel LR, Derish MT. Respiratory syncytial virus-induced respiratory failure in the pediatric patient. *New Horizons.* 1999; 7:335-46.
7. Davison C, Ventre KM, Luchetti M et al. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med.* 2004; 5:482-9.
8. Hammer J, Numa A, Newth CJL. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol.* 1997; 23:176-83.
9. Lebel MH, Gauthier M, Lacroix J, et al. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. *Arch Dis Child.* 1989; 64:1431-7.
10. Welliver RC. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus (RSV) infection. *J Pediatr.* 2003; 143: S112-7.
11. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:S40-5.
12. Weisman LE. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:S33-9.
13. Shay DK, Holman RC, Newman RD et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA.* 1999; 282:1440-6.
14. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA.* 2003; 289:179-86.
15. Holman RC, Shay DK, Curns AT, et al. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in

- the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22:483-90.
16. Buckingham SC, Quasney MW, Bush AJ, et al. Respiratory syncytial virus infections in the pediatric intensive care unit: clinical characteristics and risk factors for adverse outcomes. *Pediatr Crit Care Med.* 2001; 2:318-23.
  17. Tasker RC, Gordon I, Kiff K. Time course of severe respiratory syncytial virus infection in mechanically ventilated infants. *Acta Paediatr* 2000; 89:938-941.
  18. Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, et al. Bronchiolitis treated with mechanical ventilation: prognosis factors and outcome in a series of 135 children. *Arch Pediatr.* 2005; 12:385-90.
  19. Bueno F, Piva J, Garcia PC, ET al. Outcome and characteristics of infants with acute viral bronchiolitis submitted to mechanical ventilation in a Brazilian Pediatric Intensive Care Unit. RBTI 2009 (under evaluation).
  20. Levin D, Garg A, Hall L, et al. A prospective randomized controlled blinded study of three bronchodilators in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 598-604
  21. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright c et al. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Data Base of systematic review* 2008, issue 4 (DOI: 10.1002/14651858.CDC006458.pub2)
  22. Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, et al. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr.* 2003; 143: S142-9.
  23. Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, et al. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Thorax* 2006; 61:611-5.
  24. Kneyber MC, van Oud-Alblas HB, van Vliet M, et al. Concurrent bacterial infection and prolonged mechanical ventilation in infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *Intensive Care Med.* 2005; 31:680-5.
  25. Luchetti M, Ferrero F, Gallini C, et al. Multicenter, randomized, controlled study of porcine surfactant in severe respiratory syncytial virus-induced respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2002; 3: 261-268.
  26. Luchetti M, Casiraghi G, Valsechi et al. Porcine-derived surfactant treatment of severe bronchiolitis. *Acta Anaesthesiol Scan* 1998; 42: 805-810.
  27. Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005; 293:470-6.
  28. Martha V, Miranda AP, Bruno F, et al. Uso de surfactante exógeno no tratamento da bronquiolite viral grave: relato de caso. *J Pediatr (Rio J)* 2001; 77(2): 143-7.

29. Beasley JM, Jones SEF. Continuous positive airway pressure in bronchiolitis. *BMJ* 1981; 283: 1506-8
30. Soong WJ, Hwang B, Tang RB et al. Continuous positive airway pressure by nasal prongs in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1993; 16; 163-166.
31. McNamara F, Sullivan CE. Nasal CPAP treatment in infant with RSV associated with apnea. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24; 218-221
32. Thia L, McKenzie S, Blyth T et al. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch dis Child* 2008; 93: 45-7
33. Tasker R. CPAP and HFOV: different guises of the same underlying intensive care strategy for supporting RSV bronchiolitis. *Int Care Med* 2008; 34:1560-61
34. Martínón-Torres F, Rodríguez-Nunes A, Martínón-Sánchez JM. Nasal continuous airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics* 2008; 121: e1190-e1195
35. Javouhey E, Barats A, Richard N et al. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care med* 2008; 34:1608-14
36. Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care med* 2005; 6: 660-4
37. Essouri S, Chevert L, Durand P, et al. Noninvasive positive pressure ventilation: five years experience in a PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 329-34
38. Champion A, Huvenne H, Leteurtre S, et al. Non-invasive ventilation in infant with RSV. *Arch Pediatr* 2006; 13: 1404-9
39. Larrar S, Essouri S, Durand P et al. Effects of nasal CPAP ventilation in infants with severe acute bronchiolitis. *Arch Pediatr* 2006; 13: 1397-1403
40. Leclerc F, Scalfaro P, Noizet O, et al. Mechanical ventilatory support in infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Crit Care Med*. 2001; 2:197-204.
41. Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE et al. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis*. 2001; 183:16-22.