

*ARMANDO AUGUSTO ALMEIDA JÚNIOR*

*MONITORIZAÇÃO RESPIRATÓRIA DE  
LACTENTES COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM  
VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA*

*CAMPINAS*

*2006*

**ARMANDO AUGUSTO ALMEIDA JÚNIOR**

**MONITORIZAÇÃO RESPIRATÓRIA DE  
LACTENTES COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA EM  
VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação  
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade  
Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre  
em Saúde da Criança e do Adolescente, área de  
concentração Pediatria*

**ORIENTADOR:** *Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro*

**CO-ORIENTADOR:** *Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva*

**CAMPINAS**

**2006**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

Al 64m Almeida Júnior, Armando Augusto  
Monitorização respiratória de lactentes com bronquiolite viral aguda em ventilação mecânica invasiva / Armando Augusto Almeida Júnior. Campinas, SP : [s.n.], 2006.

Orientadores: José Dirceu Ribeiro, Marcos Tadeu Nolasco da Silva  
Dissertação ( Mestrado ) Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. 2. Espaço Morto Respiratório. 3. Respiração artificial. 4. Mecânica Respiratória. 5. Bronquiolite viral. I. Ribeiro, José Dirceu. II. Silva, Marcos Tadeu Nolasco da. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Título em inglês: Respiratory monitoration in infants with acute viral bronchiolitis on  
invasive mechanical ventilation**

**Keywords: • Intensive Care Units, Neonatal**

- Respiratory Dead Space
- Respiration, Artificial
- Respiratory Mechanics
- Bronchiolitis, Viral

**Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente**

**Titulação: Mestrado em Pediatria**

**Banca examinadora: Prof Dr José Dirceu Ribeiro**

**Prof Dr José Roberto Fioretto**

**Prof Dr Emílio Carlos Elias Baracat**

**Data da defesa: 28-08-2006**

---

## **Banca Examinadora da Tese de MESTRADO**

---

**Orientador:**

---

**Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro**

---

**Co-Orientador:**

---

**Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva**

---

**Membros:**

---

**1. Prof. Dr. José Roberto Fioretto**

---

**2. Prof. Dr. Emílio Carlos Elias Baracat**

---

**Suplentes:**

**1. Profa. Dra. Ilma Aparecida Paschoal**

---

**2. Prof. Dr. José Espin Neto**

---

**Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Pediatria, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.**

---

**Data: 28/8/2006**

*À minha querida esposa Celize,  
por seu amor e respeito,  
por tudo que vivemos e ainda viveremos  
juntos.*

*À minha mãe,  
Adelaide Almeida,  
por sua enorme força e compreensão.*

*Ao meu pai  
Armando Augusto Almeida (in memoriam),  
de quem herdei o nome e  
a vocação de médico.*

## **AGRADECIMENTOS**

---

Este trabalho não seria possível sem a contribuição e apoio de muitas pessoas e agências de fomento à pesquisa.

Aos meus orientadores, tutores e amigos, Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro e Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva, que me apoiaram e muito me ensinaram. Obrigado por sempre estarem ao meu lado e por todos os ensinamentos que recebi.

À Prof<sup>ra</sup>. Celize Cruz Bresciani Almeida, fisioterapeuta da UTI Pediátrica do HC-UNICAMP, que, em equipe, foi uma das responsáveis na elaboração e execução desta tese.

Aos amigos Andréa do Nascimento Jácomo e Breno Montenegro Nery, de quem tive a honra de participar em sua formação como médicos intensivistas pediátricos, e cuja colaboração e empenho foram fundamentais na execução dos estudos aqui apresentados.

Aos amigos Marcelo Barciela Brandão e Ângela Bellomo Brandão, que me incentivaram a iniciar esta jornada e nunca deixaram que eu desanimasse.

Ao Dr. Carlos Eduardo Lopes, coordenador da UTI Pediátrica do HC-UNICAMP, por ter permitido a realização desta pesquisa. À equipe médica, de enfermagem e de fisioterapia da UTI Pediátrica, pela compreensão e colaboração durante a coleta de dados.

À Simone Cristina Ferreira, secretária da Pós-Graduação em Pediatria, pela ajuda em todos os momentos.

À FAPESP, FAEP, Pós-Graduação em Pediatria e CIPED pelo auxílio à pesquisa.

Aos lactentes e seus pais, que permitiram a realização da coleta de dados e confiaram em mim, apesar do momento difícil em que se encontravam.

À minha esposa, cúmplice e co-autora desta tese, Celize, que me incentivou e nunca permitiu que eu desistisse.

*“O pessimista queixa-se do vento,  
o otimista espera que ele mude e  
o realista ajusta as velas”.*

***Willian George Ward (1812-1992)***  
***Teólogo inglês***

	<i>Pág.</i>
<b>RESUMO</b> .....	xxv
<b>ABSTRACT</b> .....	xxix
<b>1- INTRODUÇÃO</b> .....	33
<b>1.1- Considerações iniciais</b> .....	35
<b>1.2- Bronquiolite viral aguda</b> .....	42
<b>1.3- Volume espaço morto/volume corrente: considerações clínicas</b> .....	44
<b>2- OBJETIVOS</b> .....	47
<b>3- CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	51
<b>3.1- Aspectos éticos</b> .....	53
<b>3.2- Delineamento do estudo</b> .....	53
<b>3.3- Seleção dos sujeitos</b> .....	53
<b>3.4- Técnica da medida do volume espaço morto/volume corrente e de outros parâmetros respiratórios</b> .....	55
<b>3.5- Coleta de dados</b> .....	61
<b>4- ARTIGOS</b> .....	63
Artigo 1.....	65
Artigo 2.....	81
<b>5- DISCUSSÃO</b> .....	99
<b>6- CONCLUSÃO</b> .....	105
<b>7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	109
<b>8- ANEXOS</b> .....	117

## *LISTA DE ABREVIATURAS*

---

<b>BVA</b>	bronquiolite viral aguda
<b>Cdin</b>	complacência dinâmica
<b>cmH<sub>2</sub>O</b>	centímetro de água
<b>cmH<sub>2</sub>O/l/s</b>	centímetro de água por litro por segundo
<b>CO<sub>2</sub></b>	dióxido de carbono
<b>CRF</b>	capacidade residual funcional
<b>DPOC</b>	doença pulmonar obstrutiva crônica
<b>ECMO</b>	oxigenação por membrana extra-corpórea
<b>FC</b>	frequência cardíaca
<b>FCM</b>	faculdade de ciências médicas
<b>FR</b>	frequência respiratória
<b>FRmec</b>	frequência respiratória mecânica
<b>HC</b>	hospital de clínicas
<b>HCO<sub>3</sub></b>	bicarbonato de sódio
<b>IMV</b>	ventilação mandatória intermitente
<b>IO</b>	índice de oxigenação
<b>IRA</b>	insuficiência respiratória aguda
<b>IV</b>	índice ventilatório
<b>kg</b>	quilograma
<b>l</b>	litro
<b>l/min</b>	litro por minuto
<b>l/s</b>	litro por segundo

<b>MAP</b>	pressão médias de vias aéreas
<b>ml</b>	mililitro
<b>ml/cmH<sub>2</sub>O</b>	mililitro por centímetro de água
<b>ml/kg</b>	mililitro por kilograma
<b>mm</b>	milímetro
<b>mmHg</b>	milímetro de mercúrio
<b>n</b>	número
<b>p</b>	página
<b>P(A-a)O<sub>2</sub></b>	gradiente alvéolo-arterial de oxigênio
<b>P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub></b>	pressão parcial de dióxido de carbono alveolar no ar
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
<b>P<sub>A</sub>O<sub>2</sub></b>	pressão parcial de oxigênio alveolar no ar
<b>PaO<sub>2</sub></b>	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	relação entre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e a fração inspirada de oxigênio
<b>P<sub>E</sub>CO<sub>2</sub></b>	pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado
<b>PEEP</b>	pressão expiratória final positiva
<b>P<sub>et</sub>CO<sub>2</sub></b>	pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
<b>PIP</b>	pico de pressão inspiratória
<b>R<sub>exp</sub></b>	resistência expiratória
<b>R<sub>insp</sub></b>	resistência inspiratória
<b>rpm</b>	respiração por minuto
<b>SatO<sub>2</sub></b>	saturação da hemoglobina no sangue arterial
<b>SDRA</b>	síndrome do desconforto respiratório agudo

<b>SIMV</b>	ventilação mandatória intermitente sincronizada
<b>SpO<sub>2</sub></b>	saturação da hemoglobina medida por oximetria de pulso
<b>TEP</b>	tromboembolismo pulmonar
<b>t.insp.</b>	tempo inspiratório
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas
<b>UTI</b>	unidade de terapia intensiva
<b>UTIP</b>	unidade de terapia intensiva pediátrica
<b>VA</b>	ventilação alveolar
<b>VCO<sub>2</sub></b>	volume de dióxido de carbono por minuto
<b>V<sub>D</sub>, V<sub>D</sub>fis</b>	volume espaço morto total ou fisiológico
<b>V<sub>D</sub>alv</b>	volume espaço morto alveolar
<b>V<sub>D</sub>aw</b>	volume espaço morto das vias aéreas
<b>V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub></b>	relação entre o volume espaço morto e o volume corrente
<b>V<sub>M</sub>alv</b>	volume minuto alveolar
<b>V<sub>M</sub>total</b>	volume minuto total
<b>VO<sub>2</sub></b>	volume de oxigênio consumido por minuto
<b>VMI</b>	ventilação mecânica invasiva
<b>VSR</b>	vírus sincicial respiratório
<b>V<sub>T</sub></b>	volume corrente
<b>V<sub>T</sub>alv</b>	volume corrente alveolar
<b>V<sub>T</sub>exp</b>	volume corrente expirado
<b>V/Q</b>	relação entre a ventilação e a perfusão

		<i>Pág.</i>
<b>Figura 1</b>	Monitorização gráfica de lactente com 11 meses de idade e diagnóstico de IRA obstrutiva, mostrando subida da linha de base na capnografia por efeito de reinalação de CO <sub>2</sub> devido a taquipnéia e tempo inspiratório curto durante coleta da gasometria. O V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> registrado neste momento foi de 0,86.....	36
<b>Figura 2</b>	Mesmo paciente citado na figura anterior, porém, agora sedado durante a coleta de gasometria, sem efeito de reinalação. O V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> neste momento foi de 0,31.....	37
<b>Figura 3</b>	Proporção do número de pacientes que apresentaram falha na extubação no trabalho publicado por Hublle et al, 2000. Pacientes estão agrupados em categorias usando a relação V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> , e incremento de 0,10. (Hubble CL, Gentile MA, Tripp DS, Craig DM, Meliones JN, Cheifetz IM. Deadspace to tidal volume ratio predicts successful extubation in infants and children. <i>Crit Care Med.</i> 2000;28(6):2034-40).....	38
<b>Figura 4</b>	Relação entre frequência respiratória (Fr) e V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> para um paciente hipotético pesando 10 Kg com um VT= 6ml/Kg e uma VCO <sub>2</sub> = 20 para manter uma PaCO <sub>2</sub> = 45mmHg.....	39
<b>Figura 5</b>	Relação entre PaCO <sub>2</sub> e V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> em 14 medidas realizadas em lactentes internados na UTI Pediátrica do HC/UNICAMP entre abril e agosto de 2001.....	40
<b>Figura 6</b>	Traçado de capnografia normal. Linha A-B: Início da expiração. Linha B-C: aumento do CO <sub>2</sub> no ar expirado com o esvaziamento progressivo dos alvéolos. Linha C-D: Platô de gás alveolar. O valor máximo da expiração coincide com o final da expiração no ponto D (PetCO <sub>2</sub> ). Linha D-E fase inspiratória.....	56

<b>Figura 7</b>	Integração das curvas de capnografia e de fluxo no tempo resultando na curva de capnografia volumétrica.....	57
<b>Figura 8</b>	Gráfico do CO <sub>2</sub> exalado por volume de ar expirado.....	57
<b>Figura 9</b>	Gráfico mostrando as áreas X,Y e Z após os traçados das linhas imaginárias. As áreas <i>p</i> e <i>q</i> são iguais, e não contam no cálculo dos volumes de espaço-morto, apenas orientam o traçado das linhas imaginárias.....	58
<b>Figura 10</b>	Monitor CO <sub>2</sub> SMO-Plus.....	59
<b>Figura 11</b>	Monitor CO <sub>2</sub> SMO Plus conectado a um computador.....	60
<b>Figura 12</b>	Traçado das de fluxo x Tempo e CO <sub>2</sub> x Tempo no programa ANALYSIS PLUS! FOR WINDOWS.....	60
<b>Figura 13</b>	Traçado do CO <sub>2</sub> por volume de ar exalado em uma única respiração no programa ANALYSIS PLUS! FOR WINDOWS.....	61

***RESUMO***

Técnicas de monitorização da função respiratória são recursos importantes no diagnóstico e seguimento das doenças pulmonares em pacientes em ventilação mecânica invasiva (VMI).

O presente estudo propiciou a realização de dois trabalhos com os seguintes **objetivos**:

- 1) Avaliar a associação entre tempo de VMI, variáveis antropométricas, clínicas e de função pulmonar, precocemente, em lactentes com insuficiência respiratória aguda (IRA) por bronquiolite viral aguda (BVA) em VMI, e a evolução temporal das variáveis significativamente correlacionadas;
- 2) Avaliar a associação entre a relação  $V_D/V_T$  e variáveis da função pulmonar, precocemente medidas nestes lactentes.

**Métodos:** Realizou-se um estudo clínico, do tipo coorte prospectivo com 29 lactentes em VMI por IRA com diagnóstico clínico de BVA, admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas no período de abril de 2001 a abril de 2004. Todos os pacientes tiveram os valores de mecânica pulmonar e capnografia medidos com aparelho CO<sub>2</sub>SMO Plus.

**Resultados: 1)** O tempo de VMI apresentou correlação positiva, medida pela correlação de Spearman ( $r_s$ ), significativa com a PaCO<sub>2</sub> ( $r_s = 0,45$ ,  $p = 0,01$ ) e com o índice de ventilação ( $r_s = 0,51$ ,  $p = 0,005$ ), e negativa com o pH ( $r_s = -0,40$ ,  $p = 0,03$ ). Índice de ventilação com valor de 37, avaliado do primeiro ao quinto dia, foi associado a risco progressivamente aumentado de tempo de VMI maior que sete dias (OR= 4,2 no primeiro dia a 15,71 no quarto dia).

2) As seguintes variáveis mostraram uma associação significativa com  $V_D/V_T$ : PaO<sub>2</sub> ( $r_s = -0,63$ ,  $p < 0,001$ ), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ( $r_s = -0,56$ ,  $p = 0,002$ ), PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> ( $r_s = -0,46$ ,  $p = 0,012$ ), P(A-a)O<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub> ( $r_s = -0,46$ ,  $p = 0,012$ ), PaCO<sub>2</sub> ( $r_s = 0,51$ ,  $p = 0,005$ ), VCO<sub>2</sub> ( $r_s = -0,69$ ,  $p < 0,001$ ), índice de oxigenação ( $r_s = -0,48$ ,  $p = 0,009$ ), índice de ventilação ( $r_s = -0,53$ ,  $p = 0,003$ ). Encontrou-se associação estatisticamente significativa entre um aumento do  $V_D/V_T$  e a gravidade da lesão pulmonar definida por PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 ( $p = 0,03$ , Mann-Whitney).

**Conclusões:** 1) Índice ventilatório, PaCO<sub>2</sub> e pH, precocemente medidos, foram associados com tempo prolongado em ventilação mecânica, refletindo a gravidade do distúrbio ventilatório e necessidade de suporte.

2) V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> associou-se fortemente com variáveis que representam a relação ventilação/perfusão. A correlação negativa com as variáveis de oxigenação arterial, índice de oxigenação e índice ventilatório sugere associação entre V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> e a gravidade da injúria pulmonar.

***ABSTRACT***

Respiratory function monitoring techniques are important in the diagnosis and follow-up of pulmonary diseases in patients on invasive mechanical ventilation (IMV). The present study comprehended two trials with the following **objectives**:

- 1) To evaluate the association between time on mechanical ventilation and anthropometric data, clinical and pulmonary function variables, measured early, in infants on IMV with acute respiratory failure due to acute viral bronchiolitis (AVB), and the temporal progression of variables with significant correlations.
- 2) To evaluate the association between dead space/tidal volume ratio ( $V_D/V_T$ ) and pulmonary function variables early evaluated in infants on IMV with acute respiratory failure due to AVB.

**Methods:** A prospective cohort study was done, enrolling 29 infants on IMV with AVB, admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of the State University of Campinas Hospital, from April, 2001 to April, 2004. All patients had pulmonary mechanics and capnography values measured with the Co<sub>2</sub>SMO Plus device.

**Results:** 1) Time on mechanical ventilation showed a significant positive correlation, calculated using Spearman's correlation coefficient ( $r_s$ ), with PaCO<sub>2</sub> ( $r_s = 0.45$ ,  $p = 0.01$ ) and ventilation index ( $r_s = 0.51$ ,  $p = 0.005$ ), and a negative correlation with pH ( $r_s = -0.40$ ,  $p = 0.03$ ). A ventilation index of 37, measured between day one and day five, was associated with a progressively increased risk of more than 7 days on mechanical ventilation (OR= 4.2 on the first day to 15.71 on the fourth day).

2) The following variables showed a statistically significant association with  $V_D/V_T$ : PaO<sub>2</sub> ( $r_s = -0.63$ ,  $p < 0.001$ ), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ( $r_s = -0.56$ ,  $p = 0.002$ ), PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> ( $r_s = -0.46$ ,  $p = 0.012$ ), P(A-a)O<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub> ( $r_s = -0.46$ ,  $p = 0.012$ ), PaCO<sub>2</sub> ( $r_s = 0.51$ ,  $p = 0.005$ ), VCO<sub>2</sub> for breath ( $r_s = -0.69$ ,  $p < 0.001$ ), oxygenation index ( $r_s = -0.48$ ,  $p = 0.009$ ), ventilation index ( $r_s = -0.53$ ,  $p = 0.003$ ). A statistically significant association was found between increased  $V_D/V_T$  and severity of lung injury, defined as PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 ( $p = 0.03$ , Mann-Whitney).

**Conclusions:** 1) Ventilation index, PaCO<sub>2</sub> and pH, measured early, were associated with prolonged mechanical ventilation, reflecting the ventilatory disturbance severity and the need of mechanical respiratory support.

2)  $V_D/V_T$  has a strong association with variables which represent ventilation/perfusion relationship. The negative correlation with arterial oxygenation variables, oxygenation index and ventilatory index suggests an association between  $V_D/V_T$  and severity of lung injury.

## ***1- INTRODUÇÃO***

## 1.1- Considerações iniciais

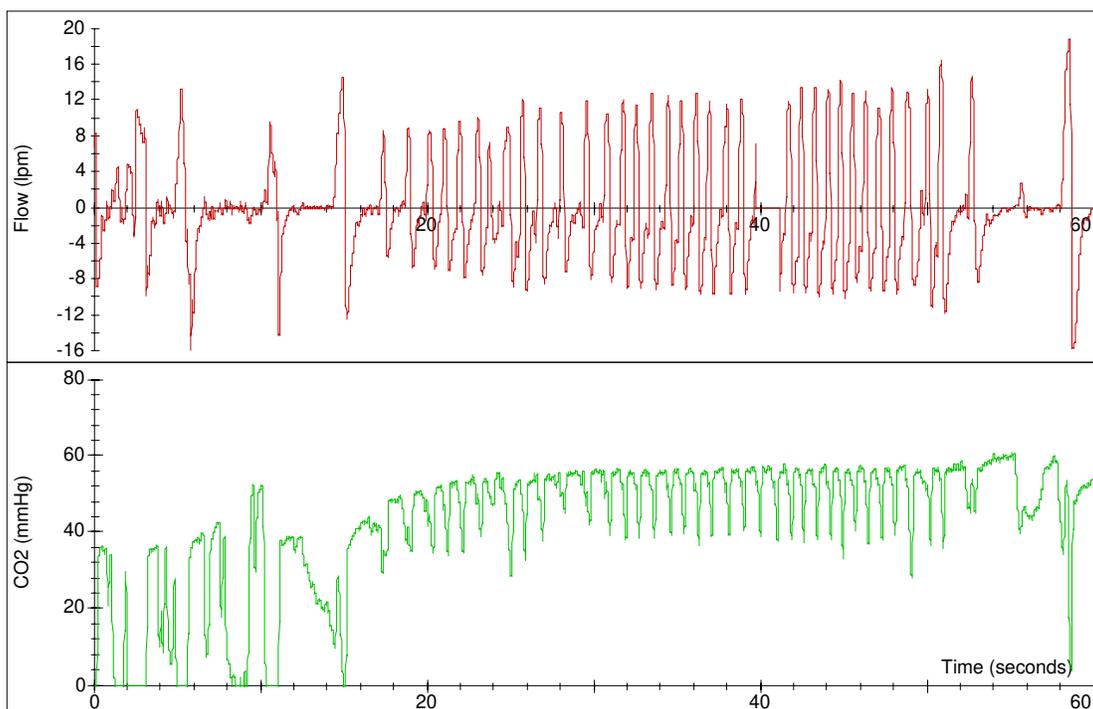
Os estudos aqui apresentados foram o resultado de um árduo trabalho de equipe. Foram vários momentos difíceis em que chegamos a acreditar que não seria possível obter um resultado final cientificamente de acordo com os objetivos de uma tese de mestrado. Para a compreensão dos resultados aqui apresentados faz-se necessário um pequeno histórico dos acontecimentos que resultaram nesta dissertação de mestrado.

No ano de 2000, com base em dados da literatura corrente sobre a relação entre o volume espaço morto e o volume corrente ( $V_D/V_T$ ), resolvemos estudar esta medida como preditiva da falha de extubação em crianças de 0 a 24 meses. Solicitamos apoio financeiro da FAPESP para a aquisição dos equipamentos. Em outubro de 2000 recebemos o parecer favorável da FAPESP, sendo, então, iniciado processo de aquisição dos equipamentos necessários para realização do projeto. O financiamento foi disponibilizado em 21 de novembro de 2000. Em janeiro de 2001, recebemos o monitor de perfil respiratório CO<sub>2</sub>SMO Plus, da empresa Dixtal, necessário para a realização das medidas de mecânica respiratória e capnografia volumétrica. A seguir, adquirimos, como previsto, uma impressora e um computador, para a instalação do software de análise dos dados Analyzys-Plus. Tendo adquirido todos os equipamentos necessários, montamos uma base móvel para deslocarmos facilmente o equipamento sempre que fosse necessária a monitorização de um paciente.

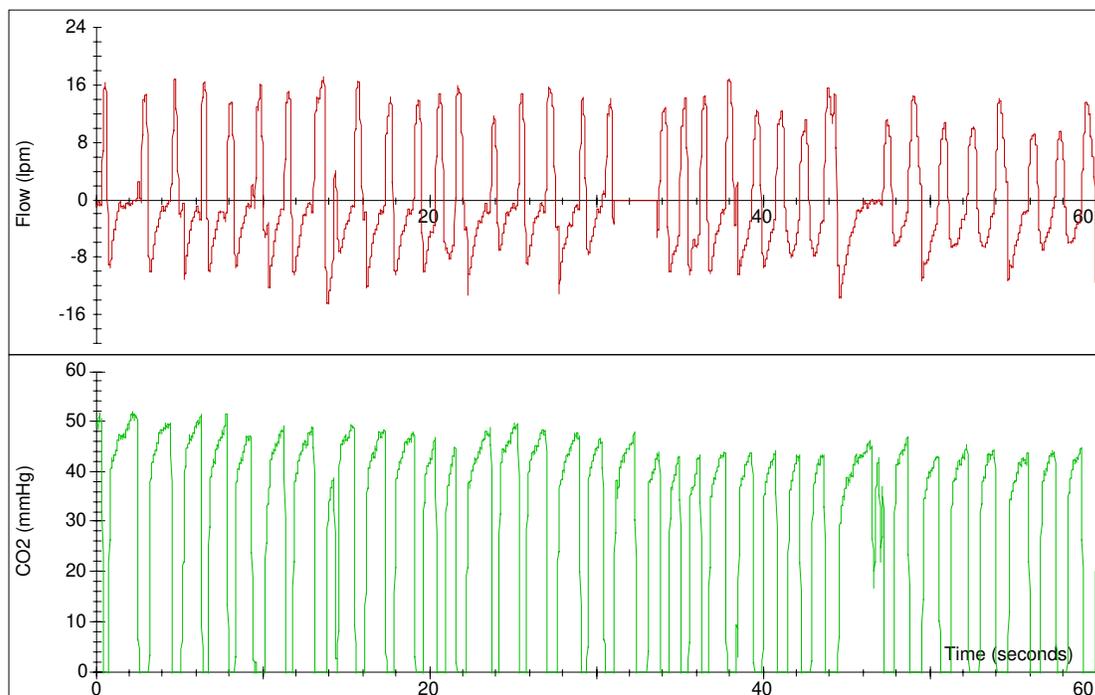
Entre fevereiro e março de 2001, a Dixtal realizou a instalação final do equipamento e nos forneceu o treinamento necessário para a operação do mesmo. Em 11 de abril de 2001, realizamos a primeira coleta de dados para o projeto, sendo o primeiro paciente um lactente com 3 meses de idade e diagnóstico de bronquiolite viral aguda (BVA).

No período compreendido entre abril e agosto de 2001, realizamos a coleta regular de dados, conforme a demanda de pacientes do serviço. Durante esse tempo pudemos detectar algumas dificuldades técnicas, não previstas inicialmente. A primeira delas foi em relação à coleta de sangue para realização de gasometria arterial, que ocorria no dia em que estava prevista a extubação, portanto, o paciente não estava

sedado. Como eram pacientes de pouca idade, a coleta de sangue produziu agitação psicomotora, com conseqüente taquipnéia e efeito de reinalação, com leitura da relação  $V_D/V_T$  falsamente elevados, como mostra o exemplo da monitorização de uma paciente nas figuras 1 e 2. Este artefato dificultou o procedimento, interferindo na interpretação e confiabilidade das medidas coletadas.



**Figura1-** Monitorização gráfica de lactente com 11 meses de idade e diagnóstico de IRA obstrutiva, mostrando subida da linha de base na capnografia por efeito de reinalação de  $CO_2$  devido a taquipnéia e tempo inspiratório curto durante coleta da gasometria. O  $V_D/V_T$  registrado neste momento foi de 0,86.

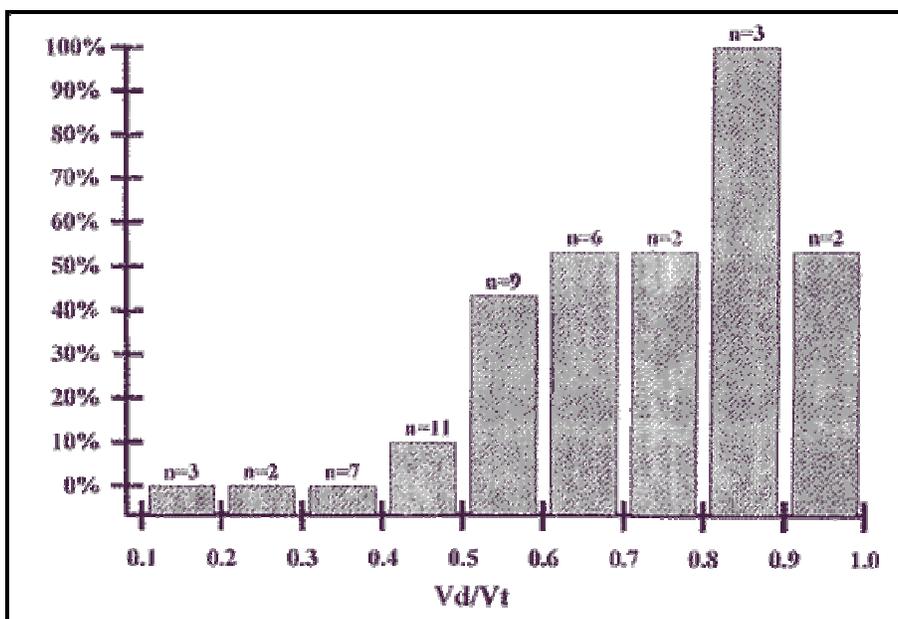


**Figura 2-** Mesmo paciente citado na figura anterior, porém, agora sedado durante a coleta de gasometria, sem efeito de reinalação. O  $V_D/V_T$  neste momento foi de 0,31.

Obtivemos 14 pacientes elegíveis. Quatro foram excluídos: 3 por vazamento excessivo em volta do tubo endotraqueal e 1 por recusa dos pais em participar da pesquisa. Nos 10 restantes foram realizadas as medidas necessárias, sendo que a monitorização de um paciente foi perdida devido a erro na utilização do equipamento, restando então 9 monitorizações coletadas. Não houve falha na extubação em nenhum destes 9 pacientes.

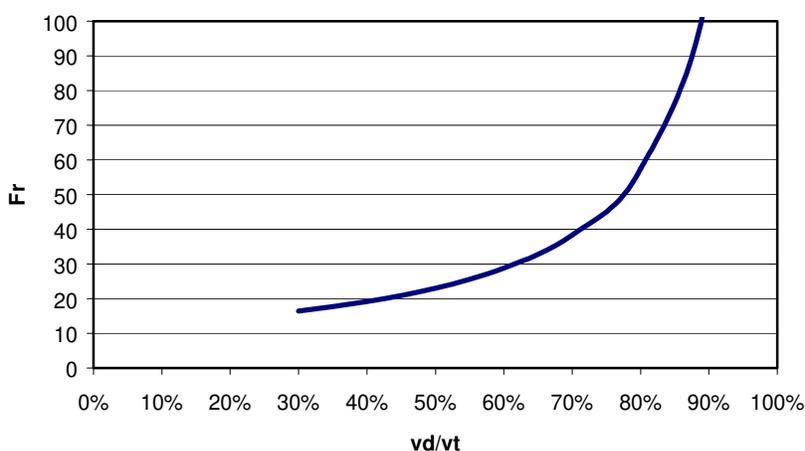
Chamou-nos a atenção o baixo índice de falha na extubação nesta faixa etária. Em nossa UTI, no período apurado e na faixa etária do estudo, encontramos um índice baixo de falha na extubação. Excluindo-se as falhas por laringite pós-extubação, que é um dos fatores de exclusão no projeto, restava um índice de falha menor que 5% para a faixa etária de 0 a 2 anos. Este dado comprometeu a viabilidade do projeto dentro do prazo estipulado. Como não encontramos, na época, literatura com referência ao índice de falha na extubação específica para a faixa etária de 0 a 36 meses, este índice baixo de falha de extubação em nossos pacientes nos surpreendeu.

Outro fato que nos despertou interesse foi a publicação do trabalho de Hubble et al na revista *Critical Care Medicine*, em junho de 2000. Neste trabalho, publicado após termos feito a solicitação de verba à FAPESP, foi relatado que pacientes com relação  $V_D/V_T$  maior que 0,65 teriam maior chance de falha na extubação. No entanto, chamou-nos a atenção o fato de que neste trabalho, pacientes com valores de  $V_D/V_T$  tão elevados como 0,8, ou seja, 80% do volume corrente correspondendo a espaço morto, tenham sido capazes de preencher critérios gasométricos para extubação (Figura 3).



**Figura 3-** Proporção do número de pacientes que apresentaram falha na extubação no trabalho publicado por Hubble et al, 2000. Pacientes estão agrupados em categorias usando a relação  $V_D/V_T$ , e incremento de 0,10. (Hubble CL, Gentile MA, Tripp DS, Craig DM, Meliones JN, Cheifetz IM. Deadspace to tidal volume ratio predicts successful extubation in infants and children. *Crit Care Med*. 2000;28(6):2034-40.)

Sendo a  $PaCO_2$  diretamente proporcional à  $VCO_2$  e inversamente proporcional à ventilação alveolar ( $PaCO_2 = K \times (VCO_2 / VA)$ ,  $K = 0.863$  BTPS), para estes pacientes manterem a  $PaCO_2$  dentro de limites aceitáveis, deveriam apresentar um volume minuto alveolar muito acima dos limites fisiológicos para a idade, supondo uma  $VCO_2$  constante. Em um paciente hipotético pesando 10 Kg com um  $V_T = 6\text{ml/Kg}$ , um  $V_D/V_T = 0,3$  e uma  $VCO_2 = 20$ , deveria ter uma frequência respiratória (FR) em torno de 16 rpm para manter uma  $PaCO_2 = 45$ . O mesmo paciente, com um  $V_D/V_T = 0,5$ , necessitaria de uma FR = 23 rpm (1,5x a FR inicial) para manter a mesma  $PaCO_2$ , considerando-se a  $VCO_2$  constante. No mesmo raciocínio, se o  $V_D/V_T$  fosse 0,8, a FR deveria ser de aproximadamente 57 rpm (3,5 x a FR inicial), e assim exponencialmente até um valor de FR = 115 rpm (7x a FR inicial) para ter um  $V_D/V_T = 0,9$  (Figura 4).

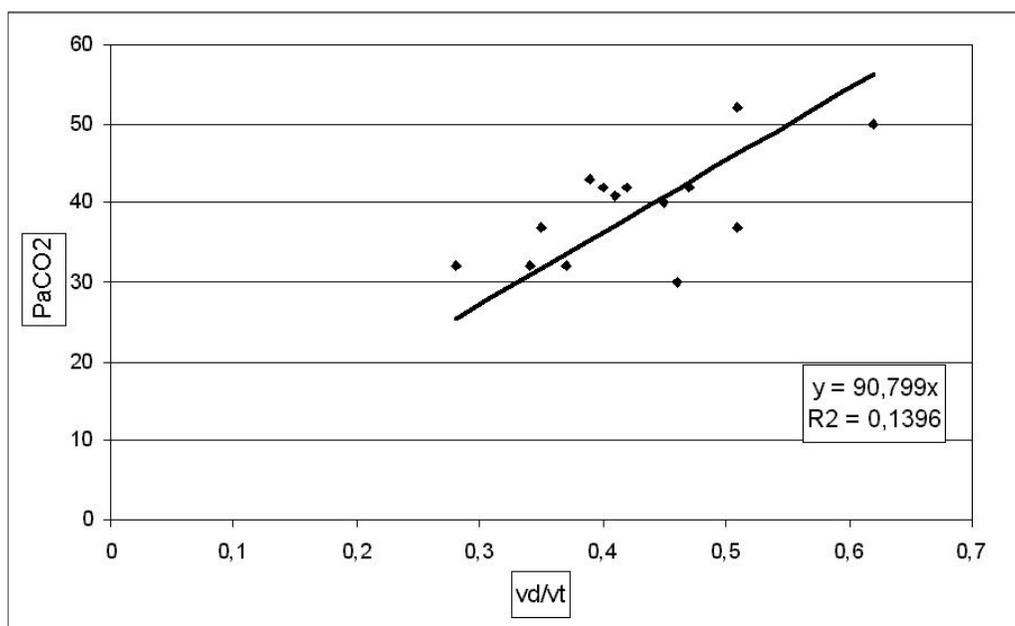


**Figura 4-** Relação entre frequência respiratória (Fr) e  $V_D/V_T$  para um paciente hipotético pesando 10 Kg com um  $V_T = 6\text{ml/Kg}$  e uma  $VCO_2 = 20$  para manter uma  $PaCO_2 = 45\text{mmHg}$ .

No trabalho de Hubble et al, 2000, não há referência à frequência respiratória que estes pacientes apresentavam antes de serem extubados. Porém, após serem identificados, os pacientes tiveram seu modo de ventilação mudado para pressão de suporte, ajustado para fornecer um volume corrente expiratório fixo de 6 ml/Kg e com frequência

respiratória mecânica ( $FR_{mec}$ ) = 0, sendo que cada paciente determinava seu próprio tempo inspiratório. Entendemos que com a ventilação mecânica invasiva (VMI) ajustada desta maneira cada paciente era capaz de realizar seu volume minuto apenas através do aumento ou da diminuição da frequência respiratória, já que o volume corrente era fixo. Esta mudança levaria pacientes com  $V_D/V_T$  elevados a apresentarem uma frequência respiratória muito alta, o que talvez já os identificassem como não aptos a serem extubados. No entanto, neste trabalho a frequência respiratória foi avaliada, não sendo identificada como um bom índice preditivo do sucesso ou fracasso da extubação.

Assim, sugerimos que deveria haver uma relação direta entre a  $PaCO_2$  e o  $V_D/V_T$ . Analisando retrospectivamente as medidas por nós coletadas, conseguimos detectar um índice de correlação positivo de 0,65 (para  $p < 0,02$ ) entre a  $PaCO_2$  e a relação  $V_D/V_T$ . Este fato sugere que, para pacientes com  $V_D/V_T$  maior que 0,5 existe a probabilidade de se encontrar uma  $PaCO_2$  maior que 50 mmHg e, portanto, estes pacientes provavelmente não seriam capazes de preencher critérios gasométricos que justificassem uma tentativa de extubação (Figura 5).



**Figura 5-** Relação entre  $PaCO_2$  e  $V_D/V_T$  em 14 medidas realizadas em lactentes internados na UTI Pediátrica do HC/UNICAMP entre abril e agosto de 2001.

Esta análise retrospectiva foi levada para discussão como apresentação oral na forma de tema livre no V Congresso Latino-Americano de Terapia Intensiva Pediátrica, ocorrido em setembro de 2004 no Rio de Janeiro (em anexo). Não cabe aqui uma discussão mais aprofundada a respeito destes dados, aparentemente divergentes, já que não é este o objetivo desta introdução. Porém a publicação de Hubble et al levou-nos a repensar a questão da utilidade da medida do  $V_D/V_T$  como índice de extubação, sendo necessária a revisão de nossas metas anteriormente traçadas.

Diante das dificuldades encontradas e das dúvidas que surgiram optamos por mudar o enfoque da proposta inicial, sendo então feita uma solicitação de mudança de projeto à FAPESP. Duas questões foram levantadas:

- 1<sup>a</sup>- A relação  $V_D/V_T$  ou outro parâmetro de função pulmonar poderia influenciar no tempo de ventilação mecânica?
- 2<sup>a</sup>- Qual a relação entre o  $V_D/V_T$  e as trocas gasosas? Pacientes com  $V_D/V_T$  elevado poderiam manter as trocas gasosas adequadas?

Para responder a estas questões tínhamos que estudar uma população homogênea, tanto em relação à doença responsável pela insuficiência respiratória aguda (IRA), quanto em relação à faixa etária. Além disso, estes pacientes deveriam estar sedados para que não houvesse comprometimento das leituras do  $V_D/V_T$ . Optamos por realizar o estudo em lactentes com Bronquiolite Viral Aguda (BVA) em VMI. A BVA era uma causa freqüente de internação e necessidade de VMI na UTIPED do HC/UNICAMP na época do estudo. As medidas deste projeto eram realizadas precocemente no curso da ventilação mecânica, onde os pacientes encontravam-se sedados e as alterações pulmonares eram predominantemente de natureza obstrutiva, estando os pacientes hemodinamicamente estáveis e, sem evolução para alterações pulmonares compatíveis com quadro pulmonar restritivo. Optamos, então, por solicitar à FAPESP a mudança do projeto englobando esta população, e com o objetivo de avaliar se alterações no  $V_D/V_T$  ou outros parâmetros de função pulmonar teriam relação com o tempo em VMI em pacientes com BVA. Desta forma poderíamos obter medidas tecnicamente adequadas. Além disso, estas medidas seriam bastante homogêneas para permitirem a comparação do  $V_D/V_T$  e das alterações das trocas gasosas. A solicitação de mudança do projeto foi aceita pela FAPESP o que culminou nesta dissertação de mestrado.

## **1.2- Bronquiolite viral aguda em lactentes**

Nos EUA e em grande parte dos países desenvolvidos, a BVA é a causa mais comum de doença pulmonar que causa hospitalização em crianças menores de dois anos. O diagnóstico da BVA é essencialmente clínico. A história e a evolução em lactentes na época epidêmica definem o diagnóstico. Pode-se confundir com a asma, porém alguns aspectos facilitam a diferenciação: a BVA caracteriza-se pelo primeiro episódio de doença respiratória, ausência de sinais de atopia - podendo não haver história de atopia familiar - resposta incerta a broncodilatadores e incidência nos períodos de inverno e primavera (FISCHER, 1999). Ocorre mais comumente em lactentes masculinos nos dois primeiros anos de vida. O pico de incidência ocorre entre três e seis meses de idade (ORENSTEIN, 1996). O quadro clínico inicial caracteriza-se por tosse, chiado e rinorréia. Subseqüentemente, podem surgir sinais de desconforto respiratório, como taquipnéia, batimento de asa de nariz, retração subcostal e irritabilidade. Os pulmões ficam hiperinsuflados e a ausculta pulmonar revela sibilos e expiração prolongada (HELFAER et al, 1996).

Os principais agentes responsáveis pela BVA são o vírus sincicial respiratório (VSR), que responde por aproximadamente 80% dos casos, parainfluenza, rinovirus adenovirus (LAW, 1993). Em crianças previamente saudáveis, hospitalizadas por BVA, 10-15% necessitam de cuidados intensivos. Cerca de 50% destas crianças evoluirão para IRA e necessitarão de suporte ventilatório. Pacientes menores de seis meses, com cardiopatias congênitas, doença pulmonar crônica, ou imunossupressão são de alto risco para desenvolverem doença grave necessitando de cuidados intensivos e suporte ventilatório (NAVAS et al, 1992). A taxa de mortalidade atribuída à BVA por VSR é em torno de 1% para pacientes que requerem hospitalização, porém, pode chegar a 3,5% em lactentes com fatores de risco (NAVAS et al, 1992).

A alteração patológica mais importante da BVA é a obstrução das pequenas vias aéreas, decorrentes de infiltrado celular peribronquiolar, edema intersticial, descamação epitelial e infiltrado inflamatório. Este processo produz alterações agudas na função pulmonar levando ao aumento das resistências inspiratórias e expiratórias que resultam em um aumento do trabalho respiratório, aumento do volume residual de ar

intratorácico, diminuição da complacência dinâmica e hipoxemia (OUTWATER, 1984). O aumento da resistência nas pequenas vias aéreas leva a uma combinação de aprisionamento de ar nas áreas com obstrução, distensão pulmonar e colapso alveolar ao redor destas áreas, resultando em aumento do espaço-morto e “*shunt*” pulmonar. Tanto o aprisionamento de ar quanto a presença de atelectasias causam uma diminuição da complacência e conseqüente aumento do gasto energético necessário para a respiração. A hipóxia é causada também por atelectasias e pelo aumento do consumo de oxigênio decorrentes do trabalho respiratório aumentado e fadiga muscular progressiva (STOKES, 1981). Freqüentemente, a BVA inicia-se como uma infecção do trato respiratório superior. Sinais de desconforto respiratório costumam ocorrer entre o primeiro e o quarto dia de doença, podendo ocorrer piora nos próximos 2 a 3 dias. A resolução da BVA costuma ocorrer em 7 a 14 dias do início dos sintomas. A maior parte das crianças acometidas tolera bem os sintomas. Entre os que necessitam hospitalização, a maioria requer somente suplementação de oxigênio. Normalmente o suporte ventilatório é necessário devido ao aumento do trabalho respiratório levando a fadiga muscular que se manifesta por retrações respiratórias, seguindo-se letargia, retenção de gás carbônico e apnéia (OUTWATER, 1984).

Enquanto muitos estudos procuram definir os fenótipos da insuficiência respiratória causados pela BVA por Vírus Sincicial Respiratório, o tratamento para BVA é basicamente de suporte.

Várias formas de terapias medicamentosas já foram tentadas, mais poucas têm demonstrado alguma influência importante no curso da síndrome. DAVISON et al (2004), após uma revisão de 2319 trabalhos citados no Pubmed, não conseguiram identificar nenhuma intervenção que mostrasse uma sólida evidência de benefícios no tratamento da BVA. Devido à baixa mortalidade, torna-se difícil realizar estudos que usam este desfecho como parâmetro de avaliação dos tratamentos. Desta forma, estudos focando outros parâmetros como tempo de ventilação mecânica e tempo de internação se fazem necessários.

### 1.3-Volume espaço morto/volume corrente: considerações clínicas

Nos últimos anos a compreensão das alterações pulmonares em pacientes pediátricos tem se beneficiado de procedimentos técnicos que permitem o estudo de medidas da função pulmonar de forma minimamente invasiva. Recentemente, a técnica de capnografia volumétrica se tornou acessível, permitindo uma melhor avaliação das alterações do espaço-morto pulmonar. Volume de espaço-morto respiratório representa o volume de ar que entra no sistema respiratório, mas não participa das trocas gasosas. É composto de espaço-morto alveolar e espaço-morto das vias aéreas, e é frequentemente expressado como relação entre volume de espaço-morto e volume corrente (relação  $V_D/V_T$ ). Nas últimas décadas vários estudos mostraram aplicações práticas para a relação  $V_D/V_T$ , como será discutido a seguir.

Em adultos, ERIKSSON et al (1989) procuram avaliar a utilidade do índice  $V_D/V_T$  na identificação de trombo-embolismo pulmonar (TEP). Estes autores estudaram 38 pacientes com quadros clínicos suspeitos de (TEP), e confirmaram o diagnóstico, com o uso de angiografia, em nove pacientes. A conclusão foi que a utilização do índice  $V_D/V_T$  pode auxiliar na identificação dos casos de TEP. De forma semelhante, ANDERSON et al, em 1999, mostraram a utilidade do  $V_D/V_T$  em 12 pacientes cirúrgicos com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), no diagnóstico de TEP. KLINE et al (2000) avaliaram o índice  $V_D/V_T$  em 53 pacientes suspeitos de apresentarem TEP. Os pacientes com TEP apresentaram um resultado de  $V_D/V_T$  de  $0,43 \pm 0,18$ , em contraste com os sem TEP, que tinham um  $V_D/V_T$  de  $0,27 \pm 0,14$ . O mesmo grupo realizou um estudo multicêntrico com 380 pacientes, e mostrou que índices de  $V_D/V_T$  elevados apresentavam correlação com o diagnóstico de TEP quando combinado com a determinação sérica do dímero-D (KLINE et al, 2001).

O índice  $V_D/V_T$  também foi estudado no manejo de terapêuticas clínicas. MANTHOUS et al (1997) estudaram os efeitos de expansões volumétricas e do uso de broncodilatadores em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) pela análise do índice  $V_D/V_T$ . Concluíram que o  $V_D/V_T$  pode ter um papel na avaliação de diferentes terapêuticas clínicas.

Posteriormente, o índice  $V_D/V_T$  foi avaliado como fator prognóstico na SDRA em adultos. NUCKTON et al (2002) mediram o  $V_D/V_T$  precocemente em 179 pacientes em VMI com SDRA. Os pacientes que foram a óbito tinham um valor de  $V_D/V_T$  significativamente maior que os sobreviventes ( $0,63 \pm 0,1$  versus  $0,54 \pm 0,09$ ;  $p < 0,001$ ). Os autores concluíram que uma elevação significativa e precoce do  $V_D/V_T$  está associada a um pior prognóstico na SDRA, em pacientes adultos.

Recentemente, a utilização do índice  $V_D/V_T$  em avaliar a disfunção pulmonar vem aumentando. CALA et al (2004) utilizaram o  $V_D/V_T$  para determinar a presença de disfunção pulmonar em adultos com sepse. Eles mediram o índice em 20 pacientes sépticos e concluíram que um valor de  $V_D/V_T$  maior que 0,4 é sugestivo de acometimento pulmonar ainda nas fases precoces, quando não são evidentes alterações na pressão parcial de oxigênio arterial ( $PaO_2$ ).

A literatura científica em pediatria é mais restrita. KERR (1976) estudou o efeito da obstrução de vias aéreas na relação  $V_D/V_T$ , medindo o espaço morto fisiológico ( $V_{Dfis}$ ) em 52 crianças normais. A relação  $V_D/V_T$  foi de 33-36% e não se alterou com a idade ou mudança do volume pulmonar. O efeito da obstrução das vias aéreas em 36 crianças com asma e 28 crianças com fibrose cística foi de aumento do espaço morto ( $V_D$ ). SANDBERG et al (1987) mostraram que o índice  $V_D/V_T$  tem utilidade na diferenciação entre crianças com doenças pulmonares e crianças saudáveis. FLETCHER et al, em 1989, testaram o índice  $V_D/V_T$  na detecção de “shunts” intrapulmonares durante o intra-operatório de cirurgias para correção de cardiopatias congênitas em crianças. Neste estudo, foram avaliadas 58 crianças, e uma medida de  $V_D/V_T$  maior que 0,4 estava associada à presença de “shunt” intrapulmonar significativo.

ARNOLD et al (1993) também utilizaram o índice  $V_D/V_T$  a beira do leito, para avaliação da eficiência da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Neste estudo, os autores avaliaram 15 recém-nascidos sob ECMO e mostraram que o  $V_D/V_T$  refletia de forma adequada a condição funcional do pulmão nestes pacientes criticamente enfermos. Estes mesmos autores, também em 1993, utilizaram a relação  $V_D/V_T$  para avaliar a eficácia da ECMO em 15 neonatos com falência respiratória e, posteriormente em 1995, em 30 neonatos com hérnia diafragmática congênita.

Ambos os trabalhos mostraram diminuição da relação  $V_D/V_T$  após o tratamento, sendo que o último trabalho mostrou associação entre o  $V_D/V_T$  maior de 0,60 e aumento da taxa de mortalidade. Mostraram também que, nos sobreviventes, houve uma significativa redução do  $V_D/V_T$  durante o curso do tratamento com ECMO.

LUM et al (1998), testaram o índice  $V_D/V_T$  em 12 crianças em ventilação mecânica, medido por duas metodologias diferentes. Concluíram que o índice poderia ser utilizado à beira do leito, e que representa de forma confiável o grau de acometimento pulmonar.

HUBBLE et al (2000) estudaram, como já citado anteriormente, a utilidade do  $V_D/V_T$  como índice preditivo de sucesso na extubação de crianças em desmame da VMI. COSS-BU et al (2003) avaliaram a intensidade da lesão pulmonar em crianças com SDRA, submetidas à ventilação mecânica. Incluíram 45 pacientes e encontraram um índice médio de  $0,62 \pm 0,14$  nos casos com SDRA, em comparação com um resultado de  $0,43 \pm 0,15$  nas crianças sem SDRA ( $p < 0,0005$ ).

Desta forma, o índice  $V_D/V_T$  tem sido útil na avaliação do grau do acometimento pulmonar em diferentes condições clínicas. Sua utilização na prática clínica diária tem se tornado mais acessível com o desenvolvimento de novos monitores que permitem a estimativa do  $V_D/V_T$  à beira do leito. Em contra partida, nos últimos anos poucos estudos tem sido realizados para testar a utilidade do índice  $V_D/V_T$  em doenças pulmonares em UTIP.

## ***2- OBJETIVOS***

**Artigo 1:**

Avaliar a associação entre tempo de ventilação mecânica e variáveis antropométricas, clínicas e de função pulmonar, precocemente, em lactentes com insuficiência respiratória por bronquiolite viral aguda em ventilação mecânica invasiva, e a evolução temporal das variáveis significativamente correlacionadas.

**Artigo 2:**

Avaliar a associação entre a relação  $V_D/V_T$  e variáveis da função pulmonar: ventilação alveolar, volume minuto,  $PaO_2$ , frequência respiratória total, frequência respiratória mecânica,  $PaCO_2$ , pH,  $FiO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$ ,  $P(A-a)O_2/PaO_2$ ,  $VCO_2$ ,  $VCO_2$  por respiração, índice de ventilação [ $VI = (PaCO_2 \times PIP \times FR_{mec})/1000$ ], e índice de oxigenação [ $OI = (MAP \times FIO_2 \times 100)/PaO_2$ ], precocemente, em lactentes com insuficiência respiratória por bronquiolite viral aguda em ventilação mecânica invasiva.

### ***3- CASUÍSTICA E MÉTODOS***

### **3.1- Aspectos éticos**

Como toda pesquisa em seres humanos, este estudo foi realizado em conformidade com as seguintes normas: manteve o anonimato dos sujeitos incluídos, sendo os mesmos identificados apenas por números; foi realizado segundo os preceitos da Declaração de Helsinki (1989).

O presente estudo foi enviado para o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP e aprovado sem restrições. O parecer do projeto encontra-se em Anexo 1. O trabalho foi realizado após conhecimento e autorização do responsável pela Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica da UNICAMP. Para participarem do estudo, todas as crianças tiveram o termo de consentimento de um dos pais ou responsável legal assinado por escrito. O modelo da carta de autorização está em Anexo 2.

### **3.2- Delineamento do estudo**

O estudo foi realizado na UTIP do HC-UNICAMP, formada por 10 leitos clínico-cirúrgicos e atende pacientes de 0 a 14 anos incompletos com equipe multiprofissional, composta por médicos habilitados em terapia intensiva, médicos residentes, fisioterapeutas, aprimorandos e especializandos da fisioterapia, enfermeiros e auxiliares de enfermagem.

### **3.3- Seleção dos sujeitos**

Foram elegíveis para o estudo os pacientes que apresentavam os seguintes critérios de inclusão:

**A-** Pacientes na faixa etária do lactente (28 dias de vida a 12 meses de idade).

O limite inferior de 28 dias deve-se ao fato de que o recém-nascido apresenta diferenças anatômicas e fisiopatológicas nas doenças, em relação ao paciente pediátrico, podendo alterar os resultados. O limite superior foi estipulado para selecionar a faixa etária no lactente.

## **B-** Diagnóstico de BVA.

Foi definido pela equipe médica e caracterizado por: história de tosse; sibilância; pelo menos dois sinais de desconforto respiratório (batimento de asa de nariz, taquipnéia, dispnéia, retração subcostal, retração de fúrcula, uso de musculatura acessória, ausculta pulmonar com predomínio de sibilos ou expiração prolongada); radiografia de tórax com hiperinsuflação pulmonar; ausência de condensações em mais de 1/3 da imagem de um dos pulmões.

## **C-** Uso de VMI.

## **D-** Pacientes com sedação.

Os pacientes em VMI necessitaram de sedação antes da coleta devido à técnica de medida do  $V_D/V_T$ , como explicado anteriormente.

Os fatores de exclusão foram:

## **A-** Pacientes com instabilidade hemodinâmica.

Caracterizada por sinais de baixo débito cardíaco como hipotensão arterial, anormalidade da frequência cardíaca e oligúria.

## **B-** Doença neuromuscular, doença cardíaca, em pós-operatório, com pneumopatia crônica, desnutrição protéico-calórica grave ou IRA por enfermidade de vias aéreas superiores.

Estas situações podem causar um desequilíbrio na relação V/Q, interferindo nos resultados.

## **C-** Radiografia de tórax com atelectasia ocupando mais de 1/3 de um pulmão.

A presença de atelectasia extensa torna o quadro respiratório predominantemente restritivo.

## **D-** PEEP maior que 10 cmH<sub>2</sub>O.

O uso de PEEP aumenta a relação  $V_D/V_T$ , por diminuir o aporte de sangue a áreas bem ventiladas (EMMERICH, 1996).

**E- Pacientes curarizados.**

O curare provoca paralisia muscular, podendo interferir na ventilação espontânea do paciente.

### **3.4- Técnica da medida do volume espaço morto/volume corrente e de outros parâmetros respiratórios**

O espaço morto inclui: o espaço-morto anatômico ( $V_{Daw}$ ), que é o ar contido nas vias aéreas de condução e o  $V_{Dalv}$ , que é o volume de gás que alcança os alvéolos, mas onde a relação  $V/Q$  está alterada, não havendo uma adequada perfusão e, portanto, este volume de ar não chega a participar das trocas gasosas. A soma do  $V_{Daw}$  e  $V_{Dalv}$  é chamada de espaço morto fisiológico ou total ( $V_D$  ou  $V_{Dfis}$ ).

ENGHOFF definiu o espaço morto fisiológico em 1938 como o volume de ar desperdiçado em cada respiração. Ele modificou a equação de Bohr substituindo a concentração de  $CO_2$  alveolar ( $PACO_2$ ) pela  $PaCO_2$ :

$$V_D = \frac{PACO_2 - PECO_2}{PaCO_2} \times V_T \quad \text{Equação de Bohr}$$

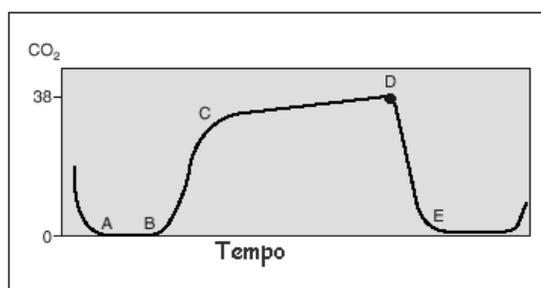
$$V_D = \frac{PaCO_2 - PECO_2}{PaCO_2} \times V_T \quad \text{Equação de Bohr modificada}$$

Onde:  $PECO_2$  = pressão parcial do  $CO_2$  no ar expirado.

O  $V_{Dfis}$  é considerado uma medida da eficiência da ventilação, e é melhor expressado pela relação  $V_D/V_T$  que representa a porcentagem de volume corrente que não participa das trocas gasosas. A medida do  $V_D/V_T$  era, até algum tempo atrás, realizada apenas através da recuperação total do gás expirado por meio da bolsa de Douglas, que analisa a pressão parcial do  $CO_2$  expirado após um período de 5 a 15 minutos

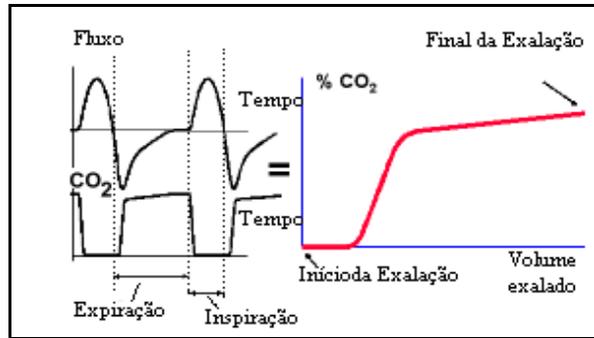
em recipiente próprio (EMMERICH, 1996). Com o avanço na computação e na tecnologia da capnografia foi possível desenvolver um instrumental mais preciso e um método de execução mais fácil para o cálculo do índice  $V_D/V_T$ . Este método é conhecido como capnografia volumétrica e já foi comparado com a bolsa de Douglas e obteve sua validação (LUM, 1998).

Para entender o princípio da capnografia volumétrica é importante o detalhamento da capnografia instrumental. A capnografia pode ser obtida por duas técnicas: pela absorção do gás carbônico com luz infravermelha ou por espectrometria de massa. Os monitores de uso clínico habitualmente utilizam a absorção de luz infravermelha. Estes monitores medem a pressão parcial do  $CO_2$  no gás que entra e sai dos pulmões em função do tempo, permitindo uma visualização gráfica deste evento. A  $P_{et}CO_2$  é a medida do  $CO_2$  no final da expiração, e é considerada igual a  $PACO_2$  (Figura 6).



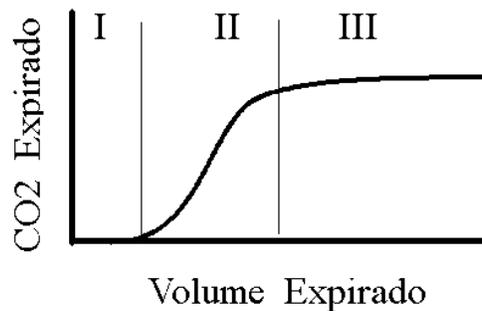
**Figura 6-** Traçado de capnografia normal. **Linha A-B:** Início da expiração. **Linha B-C:** aumento do  $CO_2$  no ar expirado com o esvaziamento progressivo dos alvéolos. **Linha C-D:** Platô de gás alveolar. O valor máximo da expiração coincide com o final da expiração no ponto D ( $P_{et}CO_2$ ). **Linha D-E:** fase inspiratória.

A capnografia volumétrica, por sua vez, consiste na integração da curva de capnografia e da curva de fluxo de ar, possibilitando a análise do  $CO_2$  expirado contido no volume de uma única respiração na fase expiratória (figura 7).



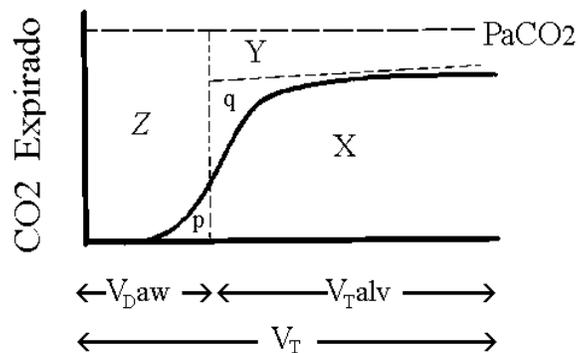
**Figura 7-** Integração das curvas de capnografia e de fluxo no tempo resultando na curva de capnografia volumétrica.

Através da análise gráfica é possível dividir o traçado em 3 fases: **Fase I-** representa o ar exalado, livre de  $\text{CO}_2$ , proveniente do espaço-morto que é o tubo endotraqueal e as vias aéreas maiores; **Fase II-** representa uma mistura de gás do espaço-morto das vias aéreas e do espaço alveolar e a **Fase III**, chamada de “plateau alveolar”, representaria a ventilação alveolar (Figura 8).



**Figura 8-** Gráfico do  $\text{CO}_2$  exalado por volume de ar expirado.

Para calcular o  $V_D/V_T$  é traçada uma linha paralela ao “plateau” alveolar e que intercepte o eixo do  $\text{CO}_2$  exalado e outra linha perpendicular ao eixo do volume expirado, interceptando a anteriormente desenhada, de forma a dividir a fase II em áreas iguais (aqui chamada de área  $p$  e  $q$ ). Quando se desenha uma terceira linha representando a  $\text{PaCO}_2$  no mesmo capnograma, as áreas X, Y e Z podem ser identificadas (Figura 9).



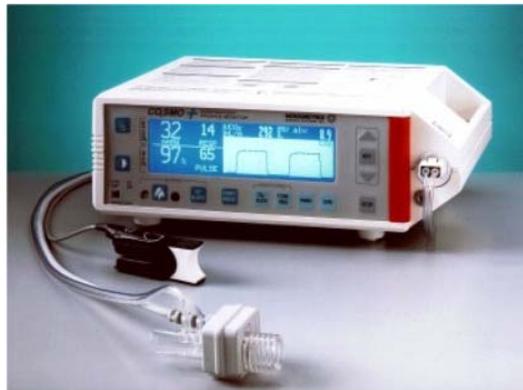
**Figura 9-** Gráfico mostrando as áreas X,Y e Z após os traçados das linhas imaginárias. As áreas  $p$  e  $q$  são iguais, e não contam no cálculo dos volumes de espaço-morto, apenas orientam o traçado das linhas imaginárias.

A soma destas áreas, teoricamente, representaria o volume de  $\text{CO}_2$  exalado em um pulmão com espaço-morto igual a zero ( $X+Y+Z$ ). A área X mostra o volume de  $\text{CO}_2$  durante uma exalação, enquanto as áreas Y e Z representam o volume exalado livre de  $\text{CO}_2$ . A área Y representa a ventilação desperdiçada pelo espaço-morto alveolar, e a área Z representa a ventilação do espaço-morto das vias aéreas. Como o espaço-morto fisiológico é igual ao espaço-morto alveolar mais o espaço-morto das vias aéreas, a relação entre espaço-morto fisiológico e volume corrente ( $V_D/V_T$ ) pode ser determinada pela fórmula:  $Y+Z / X+Y+Z$ .

A fração  $V_D/V_T$  normal é de aproximadamente 0,3 em crianças e em adultos, ou seja, o espaço morto fisiológico representa 30% do volume corrente. Pacientes com IRA podem apresentar valores de  $V_D/V_T$  muito elevados. O organismo tenta, então, manter as trocas gasosas aumentando a ventilação acima do normal, com conseqüente aumento do trabalho respiratório, do consumo de oxigênio e do gasto energético.

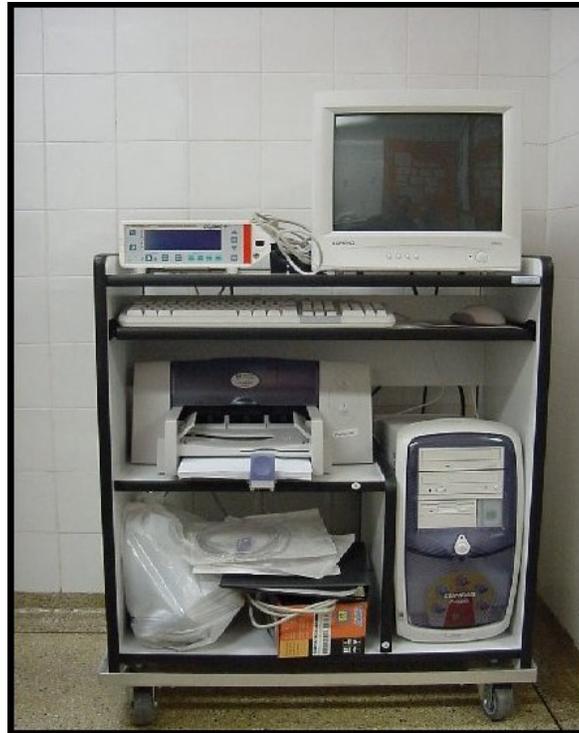
O monitor utilizado foi  $\text{CO}_2\text{SMO Plus}$ , da marca DIXTAL. É um monitor não invasivo constituído de capnógrafo de absorção de luz infravermelha, oximetria de pulso e um sensor de fluxo conectado na extremidade da cânula endotraqueal fornecendo dados de fluxo, pressão e volume. Dentre os dados fornecidos pelo sistema, os que mais nos

interessaram foram: frequência respiratória (FR), volume minuto total (VM), ventilação minuto alveolar (VA), volume corrente expirado (V<sub>Texp</sub>), volume corrente alveolar (V<sub>Talv</sub>), resistência inspiratória (R<sub>insp</sub>), resistência expiratória (R<sub>exp</sub>) e complacência dinâmica (C<sub>din</sub>). Fornecendo a PaCO<sub>2</sub>, ele também calculou o espaço morto fisiológico (V<sub>D</sub>), espaço morto alveolar (V<sub>Dalv</sub>), espaço morto das vias aéreas (V<sub>Daw</sub>) e a relação entre o volume espaço morto/volume corrente (V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>). Tal equipamento foi escolhido por ter suas medidas já validadas em estudos prospectivos em animais e em pacientes pediátricos em VMI (ARNOLD et al, 1996; RIOU et al 2004) (Figura 10).

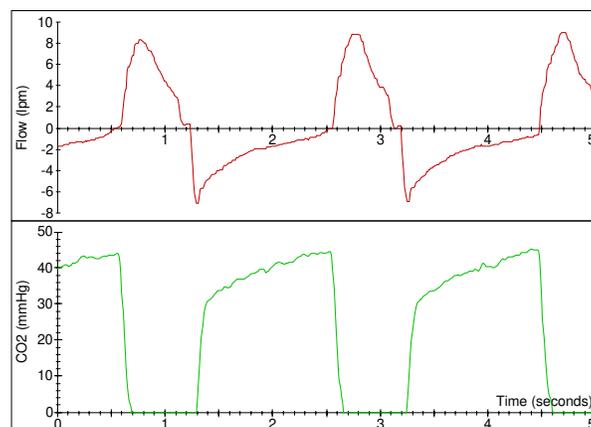


**Figura 10-** Monitor CO<sub>2</sub>SMO-Plus.

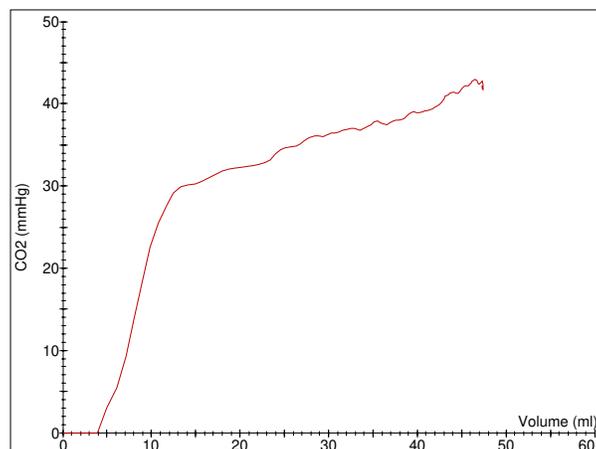
Este monitor pode ser conectado a um computador equipado com um “software” para registro das medidas e das curvas de fluxo, volume, pressão, pressão-volume, volume-fluxo e capnografia (ANALYSIS PLUS! FOR WINDOWS, 2000) (Figura 11, 12 e 13).



**Figura 11-** Monitor CO<sub>2</sub>SMO Plus conectado a um computador para uso na UTIP do HC-FCM-UNICAMP durante o período dos estudos.



**Figura 12-** Traçado das de fluxo x Tempo e CO<sub>2</sub> x Tempo no programa ANALYSIS PLUS! FOR WINDOWS.



**Figura 13-** Traçado do CO<sub>2</sub> por volume de ar exalado em uma única respiração no programa ANALYSIS PLUS! FOR WINDOWS.

### 3.5- Coleta de dados

No momento da coleta os lactentes estavam entre 24 e 72 horas em VMI. O protocolo utilizado para anotar os dados clínicos dos pacientes e dos parâmetros estudados está em anexo 3. Os ventiladores mecânicos utilizados foram *Newport E100i*, *Newport Wave* e *Newport Breeze*, da *Newport Medical Instruments Inc*, e *Inter 5*, da *Intermed Equipamento Médico Hospitalar*, sendo todos ciclados a tempo e colocados na modalidade ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV). Antes do início da coleta de dados os pacientes foram sedados com as seguintes drogas, isoladamente ou uma combinação de duas: midazolam, hidrato de cloral e fentanil.

Realizou-se aspiração de cada lactente cinco minutos antes da primeira coleta de dados. Em seguida o paciente foi posicionado em decúbito dorsal, com inclinação da cabeceira do leito em 30 graus.

Foram, então, calculados dados sobre: peso, gênero, idade em meses, frequência respiratória (FR) total e mecânica, pico de pressão inspiratória (PIP), pressão positiva ao final da expiração (PEEP), fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>), PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a)O<sub>2</sub>], relação

PAO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>, relação P(A-a)O<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>, índice de oxigenação (IO= FiO<sub>2</sub> x MAP x 100/PaO<sub>2</sub>), índice de ventilação (IV= PIP x FRmec x PaCO<sub>2</sub>/1000), volume corrente expirado (V<sub>Texp</sub>), volume minuto alveolar (VM<sub>alv</sub>), volume minuto total (VM<sub>total</sub>), VCO<sub>2</sub>, resistência expiratória dinâmica (R<sub>exp</sub>), complacência dinâmica (C<sub>din</sub>), espaço morto alveolar (V<sub>Dalv</sub>), espaço morto fisiológico (V<sub>Dfis</sub>), relação volume do espaço morto/volume corrente (V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>).

As associações, tipo de estudo e as análises estatísticas serão referidas a seguir em cada estudo realizado.

## ***4- ARTIGOS***



*J Pediatr (RioJ). 2005;81(6):466-70:*

**Associação entre índice de ventilação e tempo de ventilação mecânica  
em lactentes com bronquiolite viral aguda**

*Association between ventilation index and time on mechanical ventilation in infants  
with acute viral bronchiolitis*

Título resumido: **Índice de ventilação e tempo de ventilação mecânica**

**Armando A. Almeida-Júnior<sup>1</sup>, Marcos T. N. da Silva<sup>2</sup>, Celize C.B. Almeida<sup>3</sup>,  
Andréa D. N. Jacomo<sup>4</sup>, Breno M. Nery<sup>4</sup>, José D. Ribeiro<sup>5</sup>.**

<sup>1</sup>Médico intensivista pediátrico, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital de Clínicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP. E-mail: [armandoalmeida@directnet.com.br](mailto:armandoalmeida@directnet.com.br).

<sup>2</sup>Doutor. Professor, Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP. Pesquisador do Centro de Investigação em Pediatria (CIPED). E-mail: [nolasco@fcm.unicamp.br](mailto:nolasco@fcm.unicamp.br).

<sup>3</sup>Mestre. Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Fisioterapeuta, Hospital de Clínicas, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, SP. E-mail: [celize@directnet.com.br](mailto:celize@directnet.com.br).

<sup>4</sup>Médico residente, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital de Clínicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.

<sup>5</sup>Doutor. Professor, Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP. Pesquisador do Centro de Investigação em Pediatria (CIPED) e chefe do Laboratório de Função Pulmonar Pediátrica. E-mail: ribeirojd@terra.com.br.

**Fontes financiadoras:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Fundo de Apoio ao Ensino e Pesquisa (FAEP) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

**Correspondência:**

Armando Augusto Almeida Júnior

Departamento de Pediatria, Universidade Estadual de Campinas

Rua Jasmim, 750, Torre 1, Apt. 84

CEP 13087-460 - Campinas, SP

Telefax: (19) 3256.9501

E-mail: [armandoalmeida@directnet.com.br](mailto:armandoalmeida@directnet.com.br)

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a associação entre tempo de ventilação mecânica e variáveis antropométricas, clínicas e de função pulmonar, precocemente, em lactentes com insuficiência respiratória por bronquiolite viral aguda em ventilação mecânica invasiva, e a evolução temporal das variáveis significativamente correlacionadas.

**Métodos:** Foram estudados 29 lactentes admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, com diagnóstico de bronquiolite viral aguda, definido por critérios clínicos e radiológicos. Lactentes com doenças crônicas ou instabilidade hemodinâmica foram excluídos. Todas as medidas foram feitas entre 24 e 72 horas em ventilação mecânica, usando capnografia volumétrica e análise dos gases sanguíneos. O tempo de ventilação mecânica foi dividido em: menor ou igual a 7 dias e maior que 7 dias. A associação entre o tempo de ventilação e as variáveis analisadas foi determinada pelo coeficiente de correlação de Spearman ( $r_s$ ).

**Resultados:** O tempo de ventilação mecânica apresentou correlação positiva significativa com a  $\text{PaCO}_2$  ( $r_s= 0,45$ ,  $p= 0,01$ ) e com o índice de ventilação ( $r_s= 0,51$ ,  $p= 0,005$ ), e negativa com o pH ( $r_s= -0,40$ ,  $p= 0,03$ ). Índice de ventilação com valor de 37, avaliado do primeiro ao quinto dia, foi associado a risco progressivamente aumentado de tempo de ventilação mecânica maior que 7 dias (OR = 4,2 no primeiro dia a 15,71 no quarto dia).

**Conclusões:** Índice ventilatório,  $\text{PaCO}_2$  e pH, precocemente medidos, foram associados com tempo prolongado em ventilação mecânica, refletindo a gravidade do distúrbio ventilatório e necessidade de suporte.

**Palavras-chave:** Função pulmonar, ventilação mecânica, pediatria, terapia intensiva, insuficiência respiratória aguda, volume espaço morto.

## **Abstract**

**Objective:** To evaluate the association between time on mechanical ventilation and anthropometric, clinical and pulmonary function variables, measured early, in infants on invasive mechanical ventilation with acute respiratory failure due to viral bronchiolitis, and the temporal progression of variables with significant correlations.

**Methods:** Twenty-nine infants admitted to the pediatric intensive care unit of UNICAMP university hospital were studied. Acute viral bronchiolitis was defined according to clinical and radiological criteria. Children with chronic diseases and those that were hemodynamically unstable were excluded. All measurements were taken after 24 to 72 hours' mechanical ventilation, using volumetric capnography and blood gas analysis. Mechanical ventilation time was divided into:  $< 7$  days and  $\geq 7$  days. Association between time on mechanical ventilation and the variables analyzed was determined by Spearman's Correlation Coefficient ( $r_s$ ).

**Results:** Time on mechanical ventilation showed a significant positive correlation with PaCO<sub>2</sub> ( $r_s = 0.45$ ,  $p = 0.01$ ) and ventilation index ( $r_s = 0.51$ ,  $p = 0.005$ ), and a negative correlation with pH ( $r_s = -0.40$ ,  $p = 0.03$ ). Ventilation indices of 37, measured between day one and day five, was associated with a progressively increased risk of more than 7 days on mechanical ventilation (OR = 4.2 on the first day to 15.71 on the fourth day).

**Conclusions:** Ventilation index, PaCO<sub>2</sub> and pH, measured early, were associated with prolonged mechanical ventilation, reflecting the severity of ventilatory disturbance and the need for support.

**Keywords:** Pulmonary function, mechanical ventilation, pediatrics, intensive care, acute respiratory failure, dead space.

## **Introdução**

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma das principais de causas de insuficiência respiratória aguda (IRA), levando à ventilação mecânica invasiva (VMI) em lactentes em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP)<sup>1</sup>. O tempo prolongado em VMI aumenta a incidência de complicações, como infecção intra-hospitalar, trauma das vias aéreas superiores, estresse ao indivíduo e aumento dos custos<sup>2,3</sup>. Avaliar os fatores associados ao tempo de VMI pode fornecer importantes subsídios para a otimização dos cuidados oferecidos a esses pacientes.

Há poucos estudos na literatura analisando fatores ligados ao tempo de VMI em lactentes com BVA. Bont et al., em 2000, estudando 30 lactentes com BVA por vírus sincicial respiratório (VSR), encontraram uma associação entre o IV nas primeiras 24 horas, a produção de interleucina 12 por células mononucleares de sangue periférico e o tempo de VMI<sup>4</sup>. Tasker et al., em 2000, identificaram, em um grupo de 45 lactentes com BVA por VSR, a associação entre tempo prolongado de VMI e gravidade dos achados radiológicos, distúrbio de oxigenação arterial e necessidade de maiores níveis de pressão média de vias aéreas, medidos nas primeiras 24 horas<sup>5</sup>.

O presente estudo teve como objetivo inicial a identificação de variáveis de função pulmonar associadas ao tempo de VMI em BVA. Após a identificação da associação entre pH, PaCO<sub>2</sub> e IV com o tempo de VMI, foi avaliada a evolução temporal dessas variáveis, visando identificar valores que pudessem definir o risco de VMI prolongada.

## **Métodos**

Estudo observacional, do tipo coorte prospectivo histórico, realizado na UTIP do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Foram incluídos todos os pacientes entre 28 dias e 12 meses de vida, de ambos os sexos, com diagnóstico clínico e radiológico de BVA, submetidos a VMI na UTIP no período de abril de 2001 a setembro de 2003. Não houve caracterização etiológica, pela indisponibilidade de testes de identificação viral no serviço.

Na caracterização clínica, foram utilizados os seguintes critérios: história de tosse; sibilância; pelo menos dois sinais de desconforto respiratório (batimento de asa de nariz, taquipnéia, dispnéia, retração subcostal, retração de fúrcula, uso de musculatura acessória, ausculta pulmonar com predomínio de sibilos ou expiração prolongada); radiografia de tórax com hiperinsuflação pulmonar; ausência de condensações em mais de 1/3 da imagem de um dos pulmões. Os dados foram coletados entre 24 e 72 horas de VMI. A escolha desse intervalo de tempo foi feita com o objetivo de se evitar a fase de maior instabilidade dos pacientes nas primeiras 24 horas de VMI e garantir que o quadro clínico fosse predominantemente obstrutivo, evitando as complicações da VMI prolongada e a possível progressão para síndrome do desconforto respiratório agudo. Todos os pacientes foram ventilados de forma convencional, tendo como meta a manutenção de valores de trocas gasosas e pH dentro dos limites fisiológicos. Foram empregados os modos de ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) ou de ventilação mandatória intermitente (IMV). Não foram utilizados corticosteróides ou broncodilatadores. Devido a possíveis interferências na monitorização, todos os pacientes foram sedados com midazolam e/ou fentanil durante a coleta dos dados.

Foram excluídos do estudo os pacientes com: obstrução de vias aéreas superiores; vazamento ao redor do tubo orotraqueal superior a 20%; instabilidade hemodinâmica; doença neuromuscular; doença cardíaca; pós-operatório; uso de relaxantes musculares; insuficiência respiratória crônica. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM-UNICAMP. O termo de consentimento esclarecido foi obtido por escrito de um dos pais ou responsáveis legais de cada criança, antes de entrada no estudo.

Uma amostra de gasometria arterial foi obtida, ao mesmo tempo em que se realizava a monitorização da mecânica pulmonar e da capnografia volumétrica. O monitor utilizado foi o CO<sub>2</sub>SMO-Plus®, (DIXTAL, São Paulo, Brasil). Trata-se de um monitor não-invasivo constituído de capnógrafo, oxímetro de pulso e pneumotacógrafo. As medidas de capnografia e pneumotacografia são obtidas em tempo real, através da análise dos gases inspirados e expirados, por sensores colocados entre o tubo orotraqueal e a conexão com o ventilador mecânico. Fornecendo-se a PaCO<sub>2</sub>, o monitor calcula as medidas de espaço morto de vias aéreas, alveolar e fisiológico. Tal equipamento foi escolhido por ter suas medidas já validadas em estudos prospectivos em animais e em

pacientes pediátricos em VMI<sup>6,7</sup>. Tem sido recentemente empregado em estudos pediátricos, visando avaliar o valor prognóstico da medida de VD/VT na extubação<sup>8</sup> e na avaliação dos efeitos de técnicas de fisioterapia respiratória sobre a função pulmonar<sup>9</sup>.

Foram coletados dados sobre: peso, gênero, idade em meses, frequência respiratória (FR) total e mecânica, pico de pressão inspiratória (PIP), pressão positiva ao final da expiração (PEEP), fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>), PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a)O<sub>2</sub>], relação PAO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>, relação P(A-a)O<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>, índice de oxigenação (IO= FiO<sub>2</sub> x MAP x 100/PaO<sub>2</sub>), índice de ventilação (IV= PIP x FRmec x PaCO<sub>2</sub>/1000), volume corrente expirado (V<sub>Texp</sub>), volume minuto alveolar (V<sub>MAlv</sub>), volume minuto total (V<sub>Mtotal</sub>), VCO<sub>2</sub>, resistência expiratória dinâmica (R<sub>exp</sub>), complacência dinâmica (C<sub>din</sub>), espaço morto alveolar (V<sub>DAlv</sub>), espaço morto fisiológico (V<sub>Dfis</sub>), relação volume do espaço morto/volume corrente (V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>). Foi, então, explorada a correlação entre as variáveis acima e o tempo de VMI.

A partir da identificação de associação estatisticamente significativa entre IV, PaCO<sub>2</sub> e pH com o tempo de VMI (Tabela 1), procedeu-se a uma análise retrospectiva do comportamento de tais variáveis durante os primeiros 5 dias de VMI. Foram revistos os prontuários dos pacientes e coletados os valores de PaCO<sub>2</sub>, PIP e FRmec diariamente. Para o cálculo do IV, quando era disponível mais de um valor das variáveis selecionadas no mesmo dia, foram escolhidos os valores mais elevados. Em relação ao tempo em VMI, os pacientes foram divididos em duas categorias: menor ou igual a 7 dias ou maior que 7 dias.

Para elaboração da base de dados e análise estatística, foi utilizado o programa de computador SPSS para Windows 7.5.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). A associação entre variáveis numéricas e categorias foi analisada com o uso do teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A associação entre duas variáveis contínuas foi analisada com o uso do coeficiente de correlação de Spearman (r<sub>s</sub>). Foram considerados estatisticamente significativos valores de p ≤ 0,05.

A estimativa do risco de VMI prolongada foi realizada com o cálculo de *odds ratio*, sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo. Para calcular os valores de corte para o IV em relação ao tempo de ventilação,

foi utilizado o valor situado entre o percentil 75 do grupo  $\leq 7$  dias e o percentil 25 do grupo  $> 7$  dias, no segundo dia (momento a partir do qual houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos).

## **Resultados**

Foram incluídos no estudo 29 lactentes: 23 do sexo masculino e 6 do sexo feminino; mediana da idade de 2,8 meses (1,1 a 11,9 meses); mediana do peso de 6 kg (3,6 a 8,9 kg). A mediana do tempo de ventilação mecânica foi de 8,2 dias (de 3,9 a 22 dias). Onze pacientes permaneceram em VMI por um período menor ou igual a 7 dias, e 18 por mais de 7 dias. Não houve óbito no grupo estudado.

A Tabela 1 mostra as correlações entre os valores das variáveis estudadas e o tempo de VMI. Observou-se correlação positiva, estatisticamente significativa, entre o tempo de VMI, IV e PaCO<sub>2</sub> e negativa entre tempo de VMI e pH.

**Tabela 1-** Análise da correlação entre variáveis antropométricas e de função pulmonar e tempo de ventilação mecânica invasiva em 29 lactentes

Variáveis	Mediana (Mínimo e Máximo)	Coefficiente de Correlação de Spearman (rs)	p
Peso (kg)	6,0 (3,6-8,9)	-0,2	0,92
Idade (meses)	2,8 (1,1-11,9)	0,21	0,27
pH	7,4 (7,2-7,5)	-0,40	0,03*
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	99,2 (58,5-181,9)	-0,06	0,76
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	42,3 (24,2-62,6)	0,45	0,01*
SatO <sub>2</sub> (%)	98,0 (88,6-100,0)	0,11	0,58
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	251,2 (134,8-519,7)	-0,18	0,35
P(A-a)O <sub>2</sub> /PaO <sub>2</sub>	1,2 (0,1-3,1)	0,10	0,62
PaO <sub>2</sub> /PaO <sub>2</sub>	0,5 (0,2-0,9)	-0,10	0,62
PIP (cm H <sub>2</sub> O)	29,0 (22,0-50,0)	-0,89	0,65
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	4,0 (2,0-7,0)	-0,03	0,88
Fr Total (rpm)	30,0 (24,0-79,0)	-0,02	0,90
FiO <sub>2</sub>	0,4 (0,2-0,5)	-0,20	0,30
V <sub>Texp mec</sub> (ml)	6,9 (2,6-11,4)	-0,27	0,16
V <sub>T Alv</sub> (ml)	30,0 (10,0-65,0)	-0,09	0,66
V <sub>Mtotal</sub> (l/min)	1,1 (0,5-2,5)	-0,21	0,26
V <sub>Malv</sub> (l/min)	0,8 (0,2-1,8)	-0,33	0,08
IV	29,2 (12,1-73,6)	0,51	0,005*
IO	3,7 (1,8-7,9)	0,23	0,23
VCO <sub>2</sub> (ml/min)	25,1 (11,2-62,6)	-0,01	0,97
V <sub>Dfis</sub> (ml)	16,0 (8,0-25,0)	-0,15	0,42
V <sub>Dalv</sub> (ml)	9,0 (3,0-17,0)	-0,20	0,29
V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub>	0,5 (0,3-0,7)	0,29	0,13
Rexp (cmH <sub>2</sub> O/l/s)	128,5 (39,3-282,9)	0,29	0,12
C <sub>din</sub> (ml/cmH <sub>2</sub> O)	2,7 (1,2-7,0)	-0,20	0,31

\*Valor de  $p \leq 0,05$ .

PIP= pico de pressão inspiratória; PEEP= pressão positiva ao final da expiração; Fr Total= frequência respiratória total; V<sub>Texp mec</sub>= volume corrente expirado mecânico; V<sub>T Alv</sub>= volume corrente alveolar; V<sub>Mtotal</sub>= volume minuto total ; V<sub>Malv</sub>= volume minuto alveolar; IV= índice de ventilação; IO= índice de oxigenação; V<sub>Dfis</sub>= volume do espaço morto fisiológico; V<sub>Dalv</sub>= volume do espaço morto alveolar; V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>= relação volume do espaço morto/volume corrente; Rexp= resistência expiratória dinâmica; C<sub>din</sub>= complacência dinâmica.

Analisando a distribuição dos valores de IV (entre 24 e 48 horas), observou-se uma mediana de 29,2 (mín.12,1; máx. 73,6), na população em estudo. Na análise por categorias (tempo de VMI  $\leq$  7dias e  $>$  7 dias), demonstrou-se uma associação estatisticamente significativa entre IV e tempo de VMI a partir do segundo dia. Tal associação manteve-se até o quinto dia (Figura 1). O valor de corte de 37 para o IV mostrou um progressivo aumento no *odds ratio*, na especificidade e no valor preditivo positivo do segundo para o quinto dia (Tabela 2). A PaCO<sub>2</sub> mostrou uma associação estatisticamente significativa com o tempo de VMI apenas no segundo e quinto dias (Tabela 3). Não foi observada associação estatisticamente significativa entre os valores de pH e as categorias de tempo de VMI nos primeiros 5 dias.

**Tabela 2-** Indicadores epidemiológicos de risco de VMI (ventilação mecânica invasiva) prolongada para IV de 37

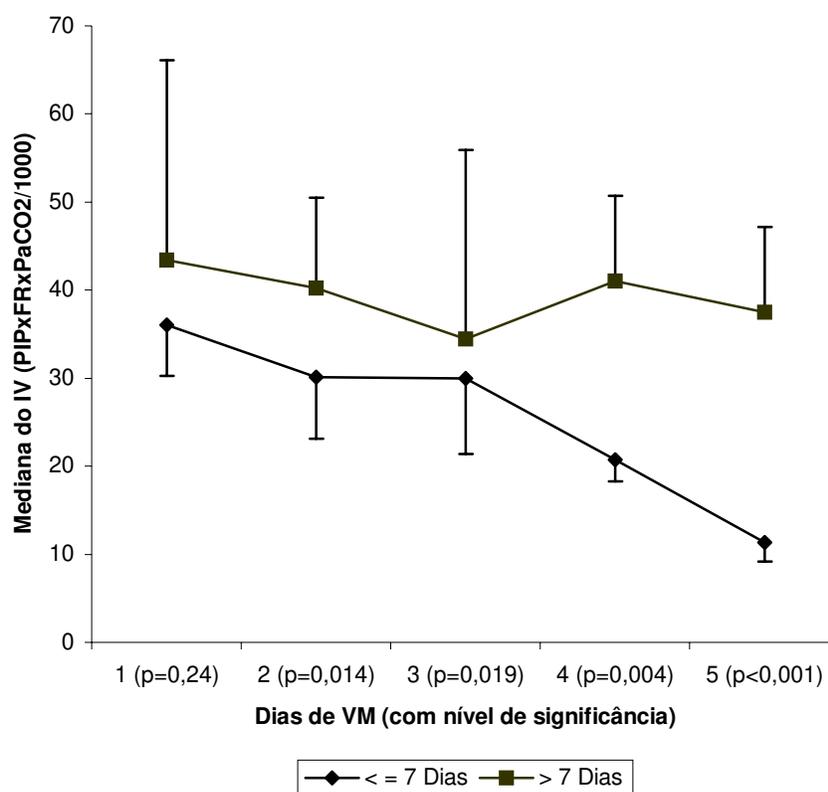
<b>Dias</b>	<b>IV</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>Especificidade</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>Odds Ratio</b>
		<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	<b>(IC95%)</b>
1	37	78	55	74	60	4,2 (0,8-21,3)
2	37	72	73	81	62	6,6 (1,3-37,2)
3	37	44	91	89	50	8,00 (0,8-76,4)
4	37	61	91	92	59	15,71 (1,6-151,1)
5	37	56	100	100	58	NC

IV= índice de ventilação; VPP= valor preditivo positivo; VPN= valor preditivo negativo; IC95%= intervalo de confiança para 95%.

**Tabela 3-** Valores de mediana, mínimo, máximo e nível de significância da PaCO<sub>2</sub> nos primeiros 5 dias de VMI (ventilação mecânica invasiva) em 29 lactentes divididos em dois grupos: menor ou igual a 7 dias e mais de 7 dias em VMI

Dias de VMI	PaCO <sub>2</sub> (mediana, mínimo e máximo)		p (Mann-Whitney)
	≤ 7 dias (n =11)	> 7 dias (n = 18)	
1	43,6 (26,1 – 122,0)	48,5 (33,7 – 109,0)	0,122
2	40,2 (29,2 – 49,4)	44,7 (36,2 – 89,5)	0,003*
3	42,7 (27,6 – 55,8)	44,2 (32,7 – 72,4)	0,134
4	41,6 (30,6 – 59,0)	52,9 (29,2 – 75,9)	0,188
5	41,9 (25,6 – 62,9)	48,2 (26,6 – 68,9)	0,006*

\* p < 0,05



**Figura 1-** Tendência das curvas do índice ventilatório (IV) nos primeiros 5 dias em VMI (ventilação mecânica invasiva) nos dois grupos de estudo: menor ou igual a 7 dias e menor que 7 dias.

## Discussão

Este é o primeiro relato a analisar parâmetros de função pulmonar e trocas gasosas e sua associação com tempo de VMI em lactentes brasileiros com BVA.

Houve uma predominância do gênero masculino e faixa etária menor que 6 meses de vida na população de estudo, que está de acordo com os dados da literatura sobre BVA<sup>10</sup>. Com base nos dados epidemiológicos e clínicos, embora não tendo sido realizados testes para identificação viral, consideramos que todos os pacientes se enquadraram nos critérios clínicos para o diagnóstico de BVA. Em nosso serviço, a identificação viral não faz parte da rotina diagnóstica em casos de BVA. Recentemente foi introduzida a identificação do agente mais comum, o VSR, como objeto de pesquisa clínica. Consideramos que o conhecimento do agente etiológico, na população estudada, aumentaria significativamente a consistência do estudo, mas não invalidaria os resultados, já que a BVA é uma síndrome clínica bem definida.

Não foi utilizado tratamento farmacológico com corticosteróides ou broncodilatadores, devido às controvérsias em relação ao emprego de tais medicamentos na BVA<sup>11</sup>. As medianas de peso e de idade ilustram a uniformidade do grupo estudado, possibilitando uma melhor comparação entre os dados.

A mediana de tempo de 8,2 dias em VMI, observada na população estudada, é comparável à descrita em outras séries clínicas para BVA<sup>11-13</sup>.

O principal achado do estudo foi a correlação encontrada entre o IV, medido entre 24 e 48 horas de VMI, e a duração da mesma. Bont et al. relatam resultado similar em pacientes com BVA, porém esses resultados foram obtidos pela análise da média aritmética de 3 medidas com intervalos de 8 horas, nas primeiras 24 horas de VMI<sup>4</sup>. Tal método diferiu daquele utilizado em nosso estudo para o cálculo do IV. Em razão do desenho prospectivo histórico de nosso estudo, não constava do protocolo de atendimento a coleta seriada de medida dos gases sanguíneos em intervalos curtos. Adicionalmente, optamos por não utilizar dados relativos às primeiras 24 horas de internação, por se tratar de um período de estabilização clínica inicial e ajuste de variáveis de VMI, que influenciaram significativamente o cálculo do IV.

A associação entre IV e categorias de tempo de VMI foi reforçada com a análise retrospectiva da evolução temporal do IV (Figura 1) e dos marcadores epidemiológicos de risco (Tabela 2). A potencial utilidade do IV como marcador de risco foi analisada também por Paret et al., que observaram, em crianças com síndrome de desconforto respiratório agudo, a associação desse índice com a mortalidade pela doença<sup>14</sup>. Apesar das diferenças nos desfechos clínicos entre as populações estudadas, cumpre ressaltar que, em ambos os estudos, observou-se uma associação entre IV e marcadores de gravidade.

Embora significativa na análise preliminar, a associação entre pH, PaCO<sub>2</sub> e duração da VMI não mostrou a mesma consistência daquela observada na análise do IV. Cumpre observar que, mesmo em um dos períodos em que as diferenças de PaCO<sub>2</sub> em relação ao tempo de VMI (segundo dia) foram estatisticamente significativas, os valores medianos (40,2 mmHg *versus* 44,7 mmHg) não sugerem anormalidade clínica. Tal achado reforça a prioridade que foi dada à análise do IV, pois o cálculo deste fornece uma medida mais completa das alterações clínicas e fisiológicas. O IV representa, dessa forma, uma medida do distúrbio ventilatório, que leva em conta variações na intensidade do manejo da ventilação, incorporando as variáveis ligadas tanto à intensidade do suporte terapêutico como aos seus resultados.

Os resultados sugerem que valores menores de pH e maiores de PaCO<sub>2</sub> e IV, precocemente medidos, foram associados com maior tempo de VMI em lactentes com IRA obstrutiva. Ressaltamos que tais associações constituem achados clínicos na coorte de estudo, não se constituindo em propostas de objetivos terapêuticos a serem alcançados.

A análise clínico-epidemiológica do IV mostrou que valores acima de 37, nessa população, estão associados a um risco de VMI prolongada, refletindo a gravidade do distúrbio ventilatório e a necessidade de suporte. O cálculo do IV pode ser de utilidade para o médico intensivista, chamando a atenção para desvios que possam ocorrer em relação ao desfecho esperado. No entanto, estudos prospectivos abordando o valor prognóstico do IV seriam necessários para a validação do mesmo.

## Referências

1. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA*. 1999;282:1440-6.
2. Torres A, Gatell JM, Aznar E, El-Ebiary M, Puig De La Bellacasa J, Gonzalez J, et al. Re-intubation increases the risk for nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:137-41.
3. Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernandez R, Solsona JF, Vallverdu I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:459-65.
4. Bont L, Kavelaars A, Heijnen CJ, van Vught AJ, Kimpen JL. Monocyte interleukin-12 production is inversely related to duration of respiratory failure in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Infect Dis*. 2000;181:1772-5.
5. Tasker RC, Gordon I, Kiff K. Time course of severe respiratory syncytial virus infection in mechanically ventilated infants. *Acta Paediatr*. 2000;89:938-41.
6. Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW. Single breath CO<sub>2</sub> analysis: description and validation of a method. *Crit Care Med*. 1996;24:96-102.
7. Riou Y, Leclerc F, Neve V, Dupuy L, Noizet O, Leteurtre S, et al. Reproducibility of the respiratory dead space measurements in mechanically ventilated children using the CO<sub>2</sub>SMO monitor. *Intensive Care Med*. 2004;30:1461-7.
8. Hubble CL, Gentile MA, Tripp DS, Craig DM, Meliones JN, Cheifetz IM. Dead-space to tidal volume ratio predicts successful extubation in infants and children. *Crit Care Med*. 2000;28:2034-40.
9. Main E, Stocks J. The influence of physiotherapy and suction on respiratory deadspace in ventilated children. *Intensive Care Med*. 2004;30:1152-9.

10. Law BJ, Carbonell-Estrany X, Simoes EA. An update on respiratory syncytial virus epidemiology: a developed country perspective. *Respir Med.* 2002;96 Suppl B:S1-7.
11. 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.
12. Frankel LR, Lewiston NJ, Smith DW, Stevenson DK. Clinical observations on mechanical ventilation for respiratory failure in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 1986;2:307-11.
13. Wang EE, Law BJ, Boucher FD, Stephens D, Robinson JL, Dobson S, et al. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study of admission and management variation in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr.* 1996;129:390-5.
14. Paret G, Ziv T, Barzilai A, Bem-Abraham R, Vardi A, Manisterski Y, et al. Ventilation index and outcome in children with acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 1998;26:125-8.

*Submitted to Pediatric Critical Care Medicine*

**Association between dead space / tidal volume ratio and gas exchange in infants  
with acute viral bronchiolitis on invasive mechanical ventilation**

Armando A. Almeida-Junior, MD<sup>1</sup>; Marcos T. Nolasco da Silva, MD, PhD<sup>2</sup>; Celize C. B. Almeida, MSc<sup>3</sup>; José D. Ribeiro, MD, PhD<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Pediatric Intensive Care Unit, State University of Campinas Medical School, Campinas, SP, Brazil. [armandoalmeida@directnet.com.br](mailto:armandoalmeida@directnet.com.br).

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, State University of Campinas Medical School, Campinas, SP, Brazil. [nolasco@fcm.unicamp.br](mailto:nolasco@fcm.unicamp.br).

<sup>3</sup>Physiotherapist, Department of Pediatrics, State University of Campinas Medical School, Campinas, SP, Brazil. [celize@directnet.com.br](mailto:celize@directnet.com.br).

<sup>4</sup>Department of Pediatrics, Laboratory of Physiology in Pulmonary Pediatrics, Center for Investigation in Pediatrics, State University of Campinas Medical School, Campinas, SP, Brazil. [ribeirojd@terra.com.br](mailto:ribeirojd@terra.com.br).

**Corresponding Author:**

Armando Augusto Almeida Júnior

Department of Pediatrics

State University of Campinas Medical School

Rua Jasmim, n.750, Torre 1, Apt.84

Zip Code 13087-460, Campinas, SP, Brazil.

Telephone: (55-19) 32569501

E-mail: [armandoalmeida@directnet.com.br](mailto:armandoalmeida@directnet.com.br).

This study was supported by the “Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do São Paulo” (FAPESP), **GRANT # 00/04046-5**.

## **Abstract**

**Objectives:** To evaluate the association between dead space/ tidal volume ratio ( $V_D/V_T$ ) and gas exchange variables:  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ , arterial/alveolar oxygen tension ratio ( $PaO_2/PAO_2$ ), alveolar-arterial oxygen tension difference /arterial oxygen tension ratio ( $P(A-a)O_2/PaO_2$ ),  $VCO_2$ , ventilation index [ $VI = (PaCO_2 \times \text{peak inspiratory pressure} \times \text{mechanical respiratory rate}) / 1000$  ], and oxygenation index [ $OI = (\text{mean airway pressure} \times FiO_2 \times 100) / PaO_2$ ]; all measured at an early stage in children with obstructive acute respiratory failure.

**Design:** Prospective, cohort, observational study.

**Setting:** Pediatric Intensive Care Unit, University Hospital.

**Patients:** Twenty-nine infants with acute viral bronchiolitis (AVB), defined according to clinical and radiological criteria. Children with chronic pulmonary, neuromuscular disease, congenital cardiopathies or hemodynamic instability were excluded.

**Interventions:** Measurements were made between 24 and 72 hours of mechanical ventilation using volumetric capnography and arterial blood gas analysis.

**Measurements and Main Results:** The following variables were found to have a statistically significant association with  $V_D/V_T$ , calculated using Spearman's correlation coefficient ( $r_s$ ):  $PaO_2$  ( $r_s = -0.63$ ,  $p < 0.001$ ),  $PaO_2/FiO_2$  ( $r_s = -0.56$ ,  $p = 0.002$ ),  $PaO_2/PAO_2$  ( $r_s = -0.46$ ,  $p = 0.012$ ),  $P(A-a)O_2/PaO_2$  ( $r_s = -0.46$ ,  $p = 0.012$ ),  $PaCO_2$  ( $r_s = 0.51$ ,  $p = 0.005$ ),  $VCO_2$  ( $r_s = -0.62$ ,  $p < 0,01$ ), oxygenation index ( $r_s = 0.48$ ,  $p = 0.009$ ) and ventilation index ( $r_s = -0.53$ ,  $p = 0.003$ ). A statistically significant association was found between an increase in  $V_D/V_T$  and severity of lung injury, defined as  $PaO_2/FiO_2 < 200$  ( $p = 0.03$ , Mann-Whitney).

**Conclusions:** In the study population,  $V_D/V_T$  was not an exclusive marker for ventilatory disorders, but it was also associated with disturbances in oxigenation. These results warrant further evaluation of the usefulness of serial measurement of  $V_D/V_T$  as a marker of disease severity in severe AVB and other causes of respiratory failure.

**Key-words:** mechanical ventilation, acute bronchiolitis, pulmonary function, intensive care, infants, dead space volume.

## **Introduction**

Over the past ten years, monitoring the dead space volume to tidal volume ratio ( $V_D/V_T$ ) has proven to be of great use in the monitoring, staging and follow-up of patients on invasive mechanical ventilation (IMV) for a variety of diseases and in several clinical situations. Recent studies have confirmed the importance of the  $V_D/V_T$  ratio in the diagnosis of pulmonary embolism (1-4). Other studies have suggested its use in monitoring and defining the degree of severity in acute respiratory distress syndrome (ARDS), in adults (5,6) and in children (7). In pediatric patients on IMV, the  $V_D/V_T$  ratio has been studied as a marker of the risk of extubation failure (8). The  $V_D/V_T$  ratio has also been studied as a factor predictive of survival in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia, on IMV (9).

One of the most frequent reasons for admission to the non-specialized pediatric intensive care unit (PICU) is acute respiratory failure (ARF). Among the causes of ARF in infants, acute viral bronchiolitis (AVB) is the most common (10).

Studies on the physiological alterations in children with AVB have concentrated on issues concerning airway obstruction. On the other hand, a significant proportion of patients with AVB also have alterations in gas exchange and involvement of the pulmonary parenchyma (11).

A review of the literature revealed no studies relating the  $V_D/V_T$  ratio to alterations in gas exchange in infants with obstructive ARF secondary to AVB. Considering the hypothesis that these alterations could be attributed to disturbances in the ventilation-perfusion ratio ( $V/Q$ ), the objective of the present study was to evaluate the association between the  $V_D/V_T$  ratio and variables related to gas exchange.

## **Materials and Methods**

A prospective, observational, cross-sectional study was carried out at the PICU of the State University of Campinas (UNICAMP) Hospital. All patients aged between 28 days and 12 months, male or female, who had been admitted to the PICU over a period of 29 consecutive months with a clinical diagnosis of AVB, were included in the study.

Diagnosis of AVB was defined according to the following criteria: history of cough, wheezing, and at least two signs of respiratory discomfort including: nasal flaring, tachypnea, subcostal retraction, suprasternal retraction, use of auxiliary musculature, pulmonary auscultation with predominance of wheezing or prolonged expiration. Chest x-ray confirmation consisted of pulmonary hyperinflation and absence of lobar consolidation in more than one-third of the image of one of the lungs. Data were collected between the initial 24 to 72 hours following commencement of IMV. This time interval was chosen in order to avoid the phase of greatest instability in infants during the first 24 hours of IMV and to guarantee that the clinical condition would be predominantly obstructive, avoiding later complications that could occur following extended periods of time on IMV, like atelectasis and nosocomial pneumonia.

All patients were on the synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) mode of IMV or on intermittent mandatory ventilation. To avoid any possible interference with monitorization, all infants were sedated with midazolam and fentanyl during data collection.

Infants with chronic respiratory failure, hemodynamic instability, neuromuscular disease or cardiac disease were excluded from the study, as were infants in the post-operative phase or those treated with muscle relaxants.

The study was approved by the Internal Review Board of the School of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP). Signed informed consent was obtained from one of the parents or legal guardians of each child prior to initiation of the study.

A sample of arterial blood was drawn for blood gas evaluation at the same time that measurements of pulmonary mechanics and volumetric capnography were carried out. CO<sub>2</sub>SMO-Plus® monitor (DIXTAL, São Paulo, Brazil) is a non-invasive monitor, consisting of a capnograph, pulse oximeter and a pneumotachograph. With this device, inhaled and exhaled gases are analyzed in real time using sensors placed between the orotracheal tube and the connection with the mechanical ventilator. Once the value of the PaCO<sub>2</sub> is entered, the monitor is able to calculate the alveolar and physiological dead space volume and that of the airways.  $V_D/V_T$  values are calculated using the Enghoff

modification of the Bohr equation:  $V_D/V_T = (PaCO_2 - PeCO_2)/PaCO_2$ , being  $PeCO_2$  the concentration of  $CO_2$  in expired breath. Neonatal sensors were used (Novamatrix, USA), with a deadspace of 0.8 mL. All patients were in supine decubitus. Pulmonary physiology variables were expressed as the mean values of 1-minute intervals immediately before the collection of blood samples. Evaluations were made just once for each patient, to avoid multiple arterial punctures that would be needed for blood gas analysis. Careful attention was paid to the detection of rebreathing, by the analysis of inspiratory  $CO_2$  pressure ( $PiCO_2$ ). Rebreathing was not detected in any of the study subjects. Volumetric capnography was favorably compared with the standard Douglas bag method (12). *In vitro* and *in vivo* assessments of  $V_D/V_T$  measurements by  $CO_2SMO-Plus^{\circledR}$  suggested this was a reliable alternative to other methods (13,14). The Analysis Plus!<sup>®</sup> software program for Windows (Novamatrix, USA) was used in the decoding and posterior analysis of data.

Data were collected on the following variables: weight, sex, age in months,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH, ratio of arterial oxygen tension to fraction of inspired oxygen ( $PaO_2/FiO_2$ ), arterial/alveolar oxygen tension ratio ( $PaO_2/PAO_2$ ), ratio of alveolar-arterial oxygen tension difference to arterial oxygen tension ( $P(A-a)O_2/PaO_2$ ), volume of  $CO_2$  produced per minute ( $VCO_2$ ), oxygenation index ( $OI = FiO_2 \times \text{mean airway pressure (MAP)} \times 100/PaO_2$ ), ventilation index [ $(VI) = \text{peak inspiratory pressure (PIP)} \times \text{mechanical respiratory rate (RRmec)} \times PaCO_2/1000$ ], and  $V_D/V_T$  ratio. Alveolar oxygen tension was calculated using the formula:  $[(\text{Barometric Pressure} - \text{Water Vapor Pressure}) \times FIO_2] - PaCO_2 / \text{Respiratory Quotient (RQ)}$ . Barometric pressure was provided by  $CO_2SMO-Plus^{\circledR}$ . Water vapor pressure value was 47 mmHg and RQ, 0.8.

In the case of data comprised of figures that varied according to respiration, arithmetic means of the respiratory cycles obtained during one minute of monitoring were used.

The computer program SPSS for Windows, version 7.5.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used to construct a database and to perform the statistical analysis. The association between  $V_D/V_T$  and the other numerical variables was calculated using Spearman's correlation coefficient ( $r_s$ ). The association between numerical variables and categories was analyzed using Mann-Whitney's non-parametric test. Statistical significance was established at  $p \leq 0.05$ .

## Results

A total of 29 infants, 23 males and 6 females, were included in the study. Median age of infants was 2.8 months (range 1.1 – 11.9 months). Median weight was 6.0 kg (range 3.6 – 8.9 kg). Data from individual patients are shown in table 1.

Mean dispersion value of  $V_D/V_T$  was 0.46 (SD:  $\pm 0.10$ ) and median was 0.47 (range 0.27 – 0.66). There were no deaths in the study population. Median time on mechanical ventilation was 8.2 days (range 3.9 – 22 days). Analyses of the correlation between  $V_D/V_T$  measurements and variables relating to pulmonary function are described in Table 2.

The following variables were found to have a statistically significant association with  $V_D/V_T$ :  $PaO_2$  ( $r_s = -0.63$ ,  $p < 0.001$ ),  $PaO_2/FiO_2$  ( $r_s = -0.56$ ,  $p = 0.002$ ),  $PaO_2/PAO_2$  ( $r_s = -0.46$ ,  $p = 0.012$ ),  $P(A-a)O_2/PaO_2$  ( $r_s = -0.46$ ,  $p = 0.012$ ),  $PaCO_2$  ( $r_s = 0.51$ ,  $p = 0.005$ ),  $VCO_2$  ( $r_s = -0.62$ ,  $p < 0.01$ ), oxygenation index ( $r_s = 0.48$ ,  $p = 0.009$ ) and ventilation index ( $r_s = -0.53$ ,  $p = 0.003$ ).

Analysis according to category of  $PaO_2/FiO_2$  showed significantly higher values of  $V_D/V_T$  when the  $PaO_2/FiO_2$  ratio was  $< 200$  ( $p = 0.03$ ) (Figure 1).

## Discussion

In our knowledge, this is the first study to report an association between disease severity, as defined by parameters of arterial oxygenation, and  $V_D/V_T$  in infants with AVB.

Recent studies that analyzed  $V_D/V_T$  in both adult and pediatric patients with ARDS reported an association between clinical severity and the magnitude of the  $V_D/V_T$  ratio (5,7,15). Nuckton et al (5) reported that the  $V_D/V_T$  ratio increased early in adult patients with ARDS and that there was a correlation between  $V_D/V_T$  and mortality. These investigators justified their findings with the hypothesis that the alterations in  $V_D/V_T$  may be caused by injury to the pulmonary capillaries due to thrombotic and inflammatory

mechanisms and the presence of areas with a high V/Q. Therefore, the  $V_D/V_T$  ratio may reflect the extent of the pulmonary vascular injury. These authors emphasized the fact that it is currently clear that both the changes in the elimination of  $CO_2$  and the deficit in oxygenation are alterations characteristic of the early phase of ARDS. Coss-Bu et al (7) reported an increase in the  $V_D/V_T$  ratio in children with pulmonary injury and attributed this increase to the pulmonary vascular injury and to the increase in metabolic demand. Kallet et al (15) reported that, in patients with ARDS, the  $V_D/V_T$  ratio was an indicator of gas exchange efficacy and a prognostic index of mortality. According to Robertson et al (16) in an editorial on Kallet's study, the increase in the  $V_D/V_T$  ratio in ARDS is more representative of a combination of "shunt" with a moderate heterogeneous alteration in V/Q than of isolated regions with a high V/Q.

In our study, we found a correlation between  $V_D/V_T$  and alterations in gas exchange, both in  $CO_2$  elimination ( $VCO_2$ ,  $PaCO_2$ , VI) and in the indexes that evaluate the efficacy of oxygenation. Nevertheless, in our previous study, we found no association between early measurement of  $V_D/V_T$  and mortality or with the time on IMV in this population (17). We believe that the correlation between  $V_D/V_T$  and dysfunction in ventilation and oxygenation is due to moderate alterations in V/Q that occur in an early phase of AVB due to pulmonary hyperinflation and some degree of pulmonary injury, although milder than that observed in patients with ARDS. Severe viral infections, as described in a subset of RSV-infected patients, may present as ARDS, due to type II pneumocyte damage, resulting in loss of surfactant. The above mechanism might lead to V/Q mismatch and  $V_D/V_T$  alteration (18). However, the design of our study did not allow us to speculate if this mechanism could be happening in the study population.

Although there is a well-established correlation between alveolar dead space ( $VD_{alv}$ ) values and pulmonary perfusion (19), in our study  $VD_{alv}$  values did not correlate to oxygenation and ventilation variables (data not shown). Furthermore, we believe that, in the study population,  $VD_{alv}$  values could have been underestimated, due to negative values for the arterial to end-tidal  $PCO_2$  difference [(a-ET) $PCO_2$ ], which were observed in some subjects. In healthy children, (a-ET) $PCO_2$  values are smaller than in adults, and may even be negative (20-24). The  $CO_2$ SMO-Plus<sup>®</sup> monitor allows the estimation of  $VD_{alv}$ , by the

graphic extrapolation of the volumetric capnography curve. However, there is not a gold standard for  $V_{D_{alv}}$  measurement as the one available for  $V_D/V_T$  (Douglas bag).

There are reports that a proportion of cases of RSV infection may present as ARDS (25). Unfortunately, viral identification was not performed in the study population, due to financial constraints. Recent studies report that RSV is a major cause of severe respiratory infections in Brazilian infants (26-28). Therefore, probably most patients in the study population might have had RSV as the causative agent. However, our main purpose was the evaluation of the association between  $V_D/V_T$  and gas exchange in a relatively homogeneous population with similar functional disturbances, independently of the etiology. The clinical syndrome of AVB was well suited for this kind of exploration. This assumption is reinforced by the fact that 27 of the 29 study patients were admitted between March and August, period which corresponds to Fall and early Winter in the southern hemisphere.

Although a correlation was found between  $PaO_2/FiO_2$  and  $V_D/V_T$ ,  $PaO_2/FiO_2$  is not a very accurate marker of arterial oxygenation disturbance when measured in a setting of relatively low  $FiO_2$  values ( $< 0.6$ ). However, a significant correlation was also found when variables less dependent on  $FiO_2$  were used, such as the  $P(A-a)O_2/PaO_2$  and  $PaO_2/PAO_2$  ratios.

In our study, which involves a population exclusively composed of infants with AVB and obstructive ARF, 72.2% of the patients had a  $V_D/V_T$  ratio  $> 0.40$ , which could be considered high. Because a comparison between healthy infants and infants with AVB was beyond the objective of our study, we did not include a healthy age-matched control group. The paucity of reference data for this specific age range also prevented the assessment of the deviation of  $V_D/V_T$  values in infants with AVB from normal. Various previous studies have reported  $V_D/V_T$  values between 0.35 and 0.38 in pediatric patients with no pulmonary disease, within a wide age range, some of them including infants (23, 29, 30). Other studies in critically ill pediatric patients report high  $V_D/V_T$  ratios. In a series of 45 children with acute pulmonary injury on IMV, Coss-Bu et al. reported a mean  $V_D/V_T$  ratio of 0.48 and 62% of patients with  $V_D/V_T > 0.40$  (7). In contrast with the aforementioned studies, the

population enrolled in our study had a narrow age range and one single cause of acute respiratory failure.

Several factors might have influenced either  $VD_{alv}$  or anatomical deadspace ( $VD_{anat}$ ) values. Bronchial constriction can lead to a decrease in  $VD_{anat}$  (31). However, lung hyperinflation can lead to an increase in the intrathoracic pressures (as observed in the study population, by measurement of auto-PEEP), with a decrease in pulmonary perfusion, which would explain an increase in  $VD_{alv}$  (32). Since this is a multifactorial process, we hypothesize that the most important alterations were observed in pulmonary perfusion, potentially caused by alveolar hyperinflation and/or pulmonary vasoconstriction secondary to hypoxia or inflammatory mediators (33). In obstructive disorders, it has been described that the increase in  $V_D$  could be due to inhomogeneities of ventilation (34). Also,  $VD_{anat}$  might have increased due to lung overdistention and  $V_D$  of ventilation system, although, in our population,  $V_T$  values were not too high (median, 6.93ml/kg; range, 2.67-11.39).

We are aware about potential confounding factors that could have biased our results, like pulmonary mechanics, ventilation mode and disease pathophysiology. However, we think they were minimized in the study population by the relative homogeneity of age, size and the choice of enrolling only previously healthy patients with obstructive lower airway disease on intermittent mandatory ventilation. Additionally, all patients were hemodynamically stable and sedated.

In our findings, there was a negative correlation between  $V_D/V_T$ , age and weight. We could not find data regarding changes in  $V_D/V_T$  in the first year of life in healthy children. Most studies with normal pediatric populations comprehend a wide age range, aggregating infants, children and adolescents.  $V_D/V_T$  values ranging from 0.35 to 0.38 were reported in pediatric perioperative patients (23, 29, 30) (30). A study in adults reports that  $V_D$  is proportional to weight, height and body surface area (35). We would not expect significant variations of  $V_D/V_T$  in the first year of life, since both  $V_D$  and  $V_T$  increase with age. Age is a marker of severity that has already been reported in clinical studies on AVB (10,36). This association may be explained by the pulmonary immaturity of younger infants, who have a smaller cross-sectional area in the small airways (36,37). These characteristics are compatible with a greater severity of bronchial obstruction in the

presence of inflammation and consequently the presence of air trapping, leading to alveolar hyperdistention and a higher  $V_D/V_T$ . It is noteworthy that auto-PEEP values suggesting pulmonary hyperinflation could be detected in the study population (median, 4.77 cmH<sub>2</sub>O; range, 0.34 cmH<sub>2</sub>O - 8 cmH<sub>2</sub>O).

Evaluation of the clinical usefulness of  $V_D/V_T$  measurement as a severity marker in infants on IMV was not an objective of this study. However, based on the correlation between  $V_D/V_T$  and markers of arterial oxigenation, we believe that longitudinal studies with sequential measurement of  $V_D/V_T$  may provide valuable information about the outcome of severe respiratory failure in children. Such an approach could further warrant the study of the association between improvements in  $V_D/V_T$  and the efficacy of therapeutic procedures in children with moderate or severe lung injury.

## **Conclusions**

Our results suggest that the alterations in the  $V_D/V_T$  ratio in infants with AVB are associated both with ventilatory disturbances and with the degree of arterial oxygenation dysfunction. Furthermore, high  $V_D/V_T$  values were identified in the study population, apparently due to increases in  $VD_{alv}$ , secondary to alveolar hyperinflation and/or associated hypoperfusion. In infants with AVB, measures focused on avoiding pulmonary hyperinflation and maintenance of adequate hemodynamic conditions could potentially help to overcome the deleterious effects of increased  $V_D/V_T$ . In cases with severe ventilation and oxigenation disturbances,  $V_D/V_T$  monitorization could be helpful in guiding ventilatory support adjustments and evaluation of therapies directed to increase alveolar perfusion, like nitric oxide and inotropic drugs.

## **Acknowledgments**

The authors would like to thank the medical, physiotherapy and nursing teams of the PICU for their collaboration during this study.

**Table 1-** Summary of selected data from individual patients.

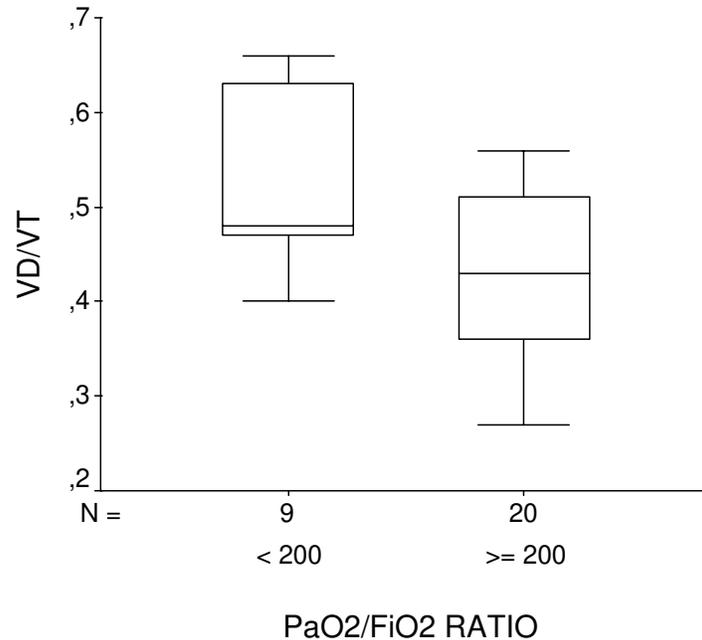
<b>Patient</b>	<b>Age (m)</b>	<b>weight (Kg)</b>	<b>PIP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	<b>PEEP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	<b>FiO<sub>2</sub></b>	<b>FR (bpm)</b>	<b>PaO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	<b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	<b>VT (mL/Kg)</b>
1	2.8	6.8	29	2	0.5	30	178	32	5.47
2	3.0	6.4	25	2	0.4	15	178.1	32.3	5.81
3	6.7	6.5	30	4	0.35	23	58.5	42.3	7.17
4	2.8	4.1	22	5	0.5	25	99.2	30	9.78
5	5.4	8.2	32	5	0.3	24	84.8	46.5	6.44
6	3.8	5.5	29	5	0.35	25	181.9	35.8	8.73
7	7.8	8.9	30	4	0.5	25	111.5	43.6	7.04
8	11.9	6.7	27	5	0.4	27	130	30	11.39
9	1.7	4.7	24	4	0.4	28	106.4	32.2	8.81
10	8.2	8	22	2	0.5	15	125.6	43.9	7.38
11	2.8	3.8	28	4	0.4	30	86	41.2	6.29
12	3.8	6	31	4	0.4	25	103	62.6	5.15
13	1.2	5.2	31	4	0.5	29	67.4	45.8	6.17
14	1.9	5.3	25	4	0.3	20	65.6	42.7	6.17
15	2.4	6.3	33	6	0.45	24	138	32.2	8.33
16	1.5	3.6	22	5	0.45	30	82.5	45.8	4.69
17	1.7	3.6	25	6	0.4	30	69.1	59	4.67
18	2.4	4.3	25	3	0.25	25	86.8	35.2	8.07
19	1.1	4.8	25	4	0.45	28	100	41	7
20	4.8	6	50	4	0.4	30	107	49.1	8.13
21	3.3	6	24	3	0.35	30	82.3	49.6	4.35
22	2.7	4.5	30	6	0.4	30	102	39.2	7.49
23	5.3	8	23	4	0.5	20	135	48.8	2.66
24	3.4	7.2	25	4	0.5	28	85.2	39	5.86
25	5.6	8	30	7	0.5	27	91.1	42.4	3.95
26	5.4	8.65	35	5	0.5	20	78.8	43.7	8.39
27	1.5	4.7	30	6	0.4	27	69.2	41.2	6.83
28	1.1	4.3	32	6	0.35	30	90.2	24.2	9.37
29	2.1	4.79	38	5	0.4	24	107	45.9	6.93

PaO<sub>2</sub>= arterial oxygen tension; PaCO<sub>2</sub>= arterial carbon dioxide tension; PIP= peak inspiratory pressure; PEEP= Positive end expiratory pressure; FiO<sub>2</sub>= inspired O<sub>2</sub> fraction ; V<sub>T</sub>= expired tidal volume.

**Table 2-** Analysis of the correlation between  $V_D/V_T$ , clinical variables and pulmonary function in 29 infants with acute viral bronchiolitis, on invasive mechanical ventilation due to obstructive acute respiratory failure.

<b>Variables</b>	<b>Median (Range)</b>	<b>Spearman's Correlation Coefficient (rs)</b>	<b>p-value</b>
Age (months)	2.82 (1.10-11.90)	-0.47	0.009
Weight (Kg)	6.00 (3.60-8.90)	-0.49	0.007
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	99.20 (58.50-181.90)	-0.63	<0.001
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	42.30 (24.20-62.60)	0.51	0.005
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	251.20 (134.80-519.71)	-0.56	0.002
P(A-a)O <sub>2</sub> /PaO <sub>2</sub>	1.2 (0.04-3.08)	-0.46	0.012
PaO <sub>2</sub> /PAO <sub>2</sub>	0.45 (0.25-0.96)	-0.46	0.012
VI	29.19 (12.11-73.65)	-0.53	0.003
OI	3.75 (1.79-7.96)	0.48	0.009
VCO <sub>2</sub> (ml/min)	25.10 (11.20-62.60)	-0.62	<0.01

PaO<sub>2</sub>= arterial oxygen tension; PaCO<sub>2</sub>= arterial carbon dioxide tension; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>= ratio of arterial oxygen tension to fraction of inspired oxygen; P(A-a)O<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>= ratio of alveolar-arterial oxygen tension difference to arterial oxygen tension; PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub>= arterial/alveolar oxygen tension ratio; VI= ventilation index; OI= oxygenation index; VCO<sub>2</sub>= volume of carbon dioxide produced per minute;  $V_D/V_T$ = physiological dead space to tidal volume ratio.



**Figure 1-** Distribution of  $V_D/V_T$  values according to the categories of  $PaO_2/FiO_2 < 200$  and  $\geq 200$  ( $p = 0.03$ ).

## References

1. Anderson JT, Owings JT, Goodnight JE: Bedside Noninvasive Detection of Acute Pulmonary Embolism in Critically Ill Surgical Patients. *Arch Surg* 1999; 134:869-875
2. Eriksson L, Wollmer P, Olsson CG, et al: Diagnosis of pulmonary embolism based upon alveolar dead space analysis. *Chest* 1989; 96:357-362
3. Kline JA, Kubin AK, Patel MM, et al: Alveolar Dead Space as a Predictor of Severity of Pulmonary Embolism. *Acad Emerg Med* 2000; 7:611-617
4. Kline JA, Israel EG, Michelson EA, et al: Diagnostic Accuracy of a Bedside D-dimer Assay and Alveolar Dead-Space measurement for Rapid Exclusion of Pulmonary Embolism - A Multicenter Study. *JAMA* 2001; 285:761-768

5. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, et al: Pulmonary Dead-Space Fraction as a Risk Factor for Death in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New Engl J Med* 2002; 346:1281-1286
6. Cala K, Pilas V, Vucic N. Vd/Vt test in the detection of pulmonary dysfunction in sepsis. *Critical Care* 2004; 8:20
7. Coss-Bu JÁ, Walding DL, Davia YB, et al: Dead space ventilation in critically ill children with lung injury. *Chest* 2003; 123:2050-2056
8. Hubble CL, Gentile MA, Tripp DS, et al: Deadspace to tidal volume ratio predicts successful extubation in infants and children. *Crit Care Med* 2000; 28:2034-2040
9. Arnold JH, Bower LK, Thompson JE: Respiratory deadspace measurements in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med* 1995; 23:371-375
10. Randolph AG, Meert KL, O'Neil ME, et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1334-40
11. Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23:176-83
12. Lum L, Saville A, Venkataraman ST. Accuracy of physiologic deadspace measurement in intubated pediatric patients using a metabolic monitor: comparison with the Douglas bag method. *Crit Care Med* 1998; 26:760-4
13. Wenzel U, Wauer RR, Wagner MH, et al. In vitro and in vivo assessment of the Ventrak 1550/Capnogard 1265 for single breath carbon dioxide analysis in neonates. *Br J Anaesth* 1999; 83:503-10
14. Wenzel U, Wauer RR, Schmalisch G. Comparison of different methods for dead space measurements in ventilated newborns using CO<sub>2</sub>-volume plot. *Intensive Care Med* 1999; 25:705-13

15. Kallet RH, Alonso JA, Pittet JF, et al: Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the first 6 days of acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2004; 49:1008-1014
16. Robertson HT, Swenson ER: What do dead-space measurements tell us about the lung with acute respiratory distress syndrome? *Respir Care* 2004; 49:1006-1007
17. Almeida-Júnior AA, Nolasco-Silva MT, Almeida CCB, et al: Association between ventilation index on time on mechanical ventilation in infants with acute viral bronchiolitis. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81:466-470
18. Kneyber MC, Plotz FB, Kimpen JL. Bench-to-bedside review: Paediatric viral lower respiratory tract disease necessitating mechanical ventilation--should we use exogenous surfactant? *Crit Care* 2005; 9:550-5
19. Fletcher R, Jonson B, Cumming G, et al. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *Br J Anaesth* 1981; 53:77-88
20. Fletcher R. Invasive and noninvasive measurement of the respiratory deadspace in anesthetized children with cardiac disease. *Anesth Analg* 1988; 67:442-7
21. Fletcher R, Niklason L, Drefeldt B. Gas exchange during controlled ventilation in children with normal and abnormal pulmonary circulation. *Anesth Analg* 1986; 65:645-52
22. Sivan Y, Eldadah MK, Cheah TE, et al. Estimation of arterial carbon dioxide by end-tidal and transcutaneous PCO<sub>2</sub> measurements in ventilated children. *Pediatric Pulmonology* 1992; 12(3):153-7
23. Burrows FA. Physiologic deadspace, venous admixture, and the arterial to end-tidal carbon dioxide difference in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1989; 70:219-25
24. Cambell FA, McLeod ME, Bissonette B, Swartz JS. End-tidal carbon dioxide measurements in infants and children during and after general anaesthesia. *Canadian J Anaesth* 1993; 41:107-10

25. Frankel LR, Derish MT: Respiratory syncytial-virus induced respiratory failure in pediatric patient. *New Horiz* 1999; 7: 335-346
26. 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
27. Stralioatto SM, Siqueira MM, Machado V, et al. Respiratory viruses in the pediatric intensive care unit: prevalence and clinical aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99:883-7
28. Vieira SE, Stewien KE, Queiroz DA, et al. Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in Sao Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2001; 43:125-31
29. Hulse MG, Lindahl SG, Hatch DJ: Comparison of ventilation and gas exchange in anaesthetized infants and children during spontaneous and artificial ventilation. *Br J Anaesth* 1984; 56:131-135
30. Lindahl SG, Yates AP, Hatch DJ: Relationship between invasive and noninvasive measurements of gas exchange in anesthetized infants and children. *Anesthesiology* 1987; 66:168-175
31. Olsson K, Greiff L, Karlefors F, Johansson S, Wollmer P. Changes in airway dead space in response to methacholine provocation in normal subjects. *Clin Physiol* 1999; 19:426-32
32. Fletcher R, Jonson B. Deadspace and the single breath test for carbon dioxide during anaesthesia and artificial ventilation. Effects of tidal volume and frequency of respiration. *Br J Anaesth* 1984; 56:109-19
33. Bont L, Kavelaars A, Heijnen CJ, et al. Monocyte interleukin-12 production is inversely relate to duration of respiratory failure in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Infect Dis* 2000; 181:1772-5

34. Lucangelo U, Blanch L. Dead space. *Intensive Care Med* 2004; 30:576-9
35. Puri GD, Singh H, Kaushik S, Jindal SK. Physiological deadspace during normocapnic ventilation under anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27:159-63
36. Law J, Carbonell-Estrany X, Simoes EAF: An update on respiratory syncytial virus epidemiology: a developed country perspective. *Respir Med* 2002; 96:1-7
37. Martinez FD: Heterogeneity of the association between lower respiratory illness in infancy and subsequent asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2:157-161

## ***5- DISCUSSÃO***

A importância das técnicas de monitorização da função respiratória em pacientes em ventilação mecânica ainda não está completamente estabelecida. Embora o surgimento de novas tecnologias tenha facilitado a avaliação de medidas de função pulmonar passíveis de serem monitorizadas, não encontramos, na literatura por meio do Medline, estudos sobre as alterações da função pulmonar em lactentes com BVA em VMI. No presente estudo procuramos avaliar a importância clínica de parâmetros obtidos por capnografia volumétrica, comparados a outros parâmetros mais facilmente obtidos, como o IV e as pressões parciais dos gases arteriais. Nosso principal interesse foi entender a importância clínica e fisiológica do  $V_D/V_T$ , sua influência sobre o tempo de ventilação mecânica e sua associação com as trocas gasosas em lactentes com BVA. Para isso, dividimos o estudo em duas partes:

- 1- Associação entre o  $V_D/V_T$  e outros parâmetros de função pulmonar com o tempo de ventilação mecânica;
- 2- Associação entre o  $V_D/V_T$  com as medidas de trocas gasosas.

Em relação à casuística do presente estudo, encontramos uma predominância do gênero masculino e faixa etária menor que seis meses de vida, que está de acordo com os dados da literatura sobre BVA. Com base nos dados epidemiológicos e clínicos, embora não tenham sido realizados testes para identificação viral, consideramos que todos os pacientes se enquadraram nos critérios clínicos para o diagnóstico de BVA. Em nossa instituição, a identificação viral não faz parte da rotina diagnóstica em casos de BVA. Consideramos que o conhecimento do agente etiológico, na população estudada, aumentaria significativamente a consistência do estudo, mas não invalidaria os resultados, já que a BVA é uma doença clínica bem definida.

Na primeira parte do estudo, um dos principais achados foi a ausência de correlação entre o  $V_D/V_T$  e o tempo de VMI. Dos 25 parâmetros estudados, encontramos uma correlação entre o IV, o pH e a  $PaCO_2$ , medidos entre 24 e 48 horas de VMI e a duração da mesma. Não encontramos na literatura estudos relatando associação entre a  $PaCO_2$  e o pH com o tempo em VMI. Por outro lado, BONT et al (2000) relataram associação entre o IV e o tempo de VMI em pacientes com BVA, sendo estes resultados obtidos pela análise da média aritmética de 3 medidas com intervalos de 8 horas,

nas primeiras 24 horas de VMI. Tal método diferiu daquele utilizado em nosso estudo para o cálculo do IV. Em razão do desenho prospectivo histórico de nosso estudo, não constava do protocolo de atendimento a coleta seriada de medida dos gases sanguíneos em intervalos curtos. Adicionalmente, optamos por não utilizar dados relativos às primeiras 24 horas de internação, por se tratar de um período de estabilização clínica inicial e ajuste de variáveis de VMI, que influenciaria o cálculo do IV.

A associação entre IV e categorias de tempo de VMI foi reforçada com a análise retrospectiva da evolução temporal do IV e dos marcadores epidemiológicos de risco. A utilidade do IV como marcador de risco foi analisada também por PARET et al (1998), que observaram, em crianças com SDRA, a associação desse índice com a mortalidade pela doença. Apesar das diferenças nos desfechos clínicos entre as populações estudadas, houve uma associação entre IV e marcadores de gravidade em ambos os estudos.

Nosso primeiro estudo (ALMEIDA-JUNIOR et al, 2005) mostrou que parâmetros mais facilmente obtidos à beira do leito e que não dependem de alta tecnologia mostraram uma associação com tempo de VMI. Os resultados sugerem que valores menores de pH e maiores de PaCO<sub>2</sub> e IV, precocemente medidos, foram associados com maior tempo de VMI em lactentes com IRA obstrutiva. Tais associações constituem achados clínicos na coorte de estudo, não se constituindo em propostas de objetivos terapêuticos a serem alcançados. O IV representou uma medida do distúrbio ventilatório, já que incorpora as variáveis ligadas tanto à intensidade do suporte terapêutico como aos seus resultados. Os dados de IV obtidos mostraram que valores acima de 37, nessa população, estão associados a um risco de VMI prolongada, refletindo a gravidade do distúrbio ventilatório e a necessidade de parâmetros altos de suporte ventilatório. O cálculo do IV pode ser de utilidade para o médico intensivista, fornecendo subsídios para avaliação do curso da doença frente ao desfecho da VMI em lactentes com BVA. No entanto, outros estudos prospectivos abordando o valor prognóstico do IV seriam necessários para a validação do mesmo.

Na segunda parte do estudo verificamos a associação entre as alterações dos indicadores de avaliação da oxigenação arterial e o  $V_D/V_T$  em lactentes com BVA em VMI.

Estudos recentes analisando o  $V_D/V_T$  em pacientes adultos e pediátricos com SDRA relatam associação entre gravidade clínica e valores elevados do  $V_D/V_T$ .

NUCKTON et al, em 2002, mostraram que o  $V_D/V_T$  encontrava-se aumentado precocemente em pacientes adultos com SDRA e que existia uma correlação entre  $V_D/V_T$  e a mortalidade. Estes autores justificaram seus achados sugerindo que as alterações no  $V_D/V_T$  poderiam ser causadas pela injúria dos capilares pulmonares por mecanismos trombóticos e inflamatórios e presença de áreas com alta  $V/Q$ . Assim o  $V_D/V_T$  poderia refletir a extensão da injúria vascular pulmonar. COSS-BU et al (2003) observaram um aumento do  $V_D/V_T$  em crianças com injúria pulmonar, atribuindo este aumento à injúria vascular pulmonar e ao aumento das demandas metabólicas. KALLET et al (2004) demonstraram que, em pacientes com SDRA, a relação  $V_D/V_T$  é um indicador da eficiência das trocas gasosas e um índice prognóstico de mortalidade. Segundo ROBERTSON et al, também em 2004, em um editorial sobre o trabalho de KALLET et al, o  $V_D/V_T$  aumentado na SDRA representa mais a combinação de “*shunt*” com moderada alteração heterogênea do  $V/Q$ , do que regiões isoladas com alto  $V/Q$ .

Em nosso estudo encontramos uma correlação entre  $V_D/V_T$  e alterações das trocas gasosas, tanto na eliminação de  $CO_2$  ( $VCO_2/br$ ,  $PaCO_2$ , IV) quanto com índices que avaliam a eficiência da oxigenação. Acreditamos que a correlação entre o  $V_D/V_T$  e a disfunção na ventilação e na oxigenação se deva a alterações moderadas da  $V/Q$  ocorrendo numa fase precoce da BVA, devido à obstrução brônquica e a algum grau de injúria pulmonar, sem evoluir para alterações mais graves como as encontradas na SDRA. O acompanhamento seqüencial diário do  $V_D/V_T$  poderia identificar precocemente os pacientes com maior risco de desenvolver injúria pulmonar grave. Esta é uma situação promissora de monitorização e trabalhos futuros poderão confirmar estas hipóteses.

A correlação, encontrada em nosso estudo, entre a  $PaO_2/FiO_2$  e o  $V_D/V_T$ , pode ter sido influenciada pelos valores de  $FiO_2$  relativamente baixos (menores que 0,6) durante a coleta de dados. No entanto, uma correlação significativa também foi observada quando se utilizaram variáveis menos dependentes da  $FiO_2$ , como as relações  $P(A-a)O_2/PaO_2$  e  $PaO_2/PAO_2$ .

Em nosso estudo, que abrange uma população exclusiva de lactentes com BVA e IRA obstrutiva, 72,7% dos pacientes apresentaram uma relação  $V_D/V_T$  maior que 0,40, que pode ser considerada elevada. Vários estudos anteriores relataram valores de  $V_D/V_T$  entre 0,35 a 0,38 em pacientes pediátricos sem doença pulmonar (BURROWS et al. 1989:

HULSE et al,1984; LINDAHL et al, 1987). Outros relatos em pacientes pediátricos críticos descrevem resultados elevados de  $V_D/V_T$ . COSS-BU et al (2003), em uma série de 45 crianças com injúria pulmonar aguda, encontraram um valor médio de  $V_D/V_T$  de 0,48 e uma proporção de 62% de pacientes com  $V_D/V_T$  maior que 0,40. Ao contrário dos estudos citados, o presente estudo analisa uma população de faixa etária estreita, e com uma única causa para a insuficiência respiratória aguda.

Em nossos achados, existe uma correlação negativa entre  $V_D/V_T$  e idade. A idade é um marcador de gravidade relatado em séries clínicas de BVA (FRANKEL et al, 1999; LAW et al, 2002). Tal associação pode ser explicada pela imaturidade pulmonar em lactentes, que apresentam menor diâmetro e menor área de secção transversal em pequenas vias aéreas (LAW et al, 2002; MARTINEZ, 2005). Tais características são compatíveis com uma maior gravidade da obstrução brônquica na presença de inflamação, e conseqüentemente, gerando auto-PEEP e hiperdistensão alveolar, com maior  $V_D/V_T$ .

Não foi objetivo do presente estudo avaliar o valor preditivo do  $V_D/V_T$  em relação ao sucesso da extubação. No entanto, nosso achados sugerem que pacientes com elevado  $V_D/V_T$  tendem a apresentar um quadro de hipoventilação, hipercapnia e diminuição da oxigenação arterial, o que poderia aumentar o risco de fracasso na extubação. Tal uso foi proposto por HUBBLE et al, em 2000, que relatam essa associação em um grupo de 45 pacientes pediátricos em VMI.

Nossos dois estudos são os primeiros, em nosso meio, a demonstrar a associação entre a gravidade dos indicadores de avaliação da oxigenação arterial e o  $V_D/V_T$  em lactentes com BVA, e a analisar parâmetros de função pulmonar e trocas gasosas e sua associação com tempo de VMI em lactentes com BVA. Nossos resultados sugerem que nem sempre o uso de marcadores dependentes de alta tecnologia são necessários para avaliar o curso evolutivo de pacientes em VMI. Por outro lado, estas novas tecnologias abrem caminhos para uma melhor compreensão das alterações funcionais que ocorrem nas doenças que necessitam de suporte ventilatório. Outros estudos, buscando marcadores inflamatórios e clínicos e de função pulmonar, são necessários para um melhor entendimento das alterações que ocorrem nos pacientes com doença pulmonar em VMI.

## ***6- CONCLUSÃO***

1- A avaliação da associação entre tempo de ventilação mecânica e variáveis antropométricas, clínicas e de função pulmonar, precocemente, em lactentes com insuficiência respiratória por bronquiolite viral aguda em ventilação mecânica invasiva, mostrou:

- Valores de  $V_D/V_T$ , PIP, PEEP, FR total,  $V_{Texp\ mec}$ ,  $V_{T\ alv}$ ,  $V_{M\ total}$ ,  $V_{M\ alv}$ , IO,  $V_{D\ fis}$ ,  $V_{D\ alv}$ ,  $R_{exp}$  e  $C_{din}$ , não apresentaram correlação com o tempo de VMI
- IV,  $PaCO_2$  e pH, precocemente medidos, foram associados com tempo prolongado em ventilação mecânica.
- Valores de IV acima de 37 estão associados a um risco de VMI prolongada, refletindo a gravidade do distúrbio ventilatório e a necessidade de suporte.

2- A avaliação da associação entre a relação  $V_D/V_T$  e variáveis da função pulmonar evidenciou:

- Que a  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $P(A-a)O_2/PaO_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$ , IV, IO,  $VCO_2/Br$ , mostraram correlação com o grau de distúrbio do  $V_D/V_T$ .
- As alterações do  $V_D/V_T$  estão associadas tanto aos distúrbios ventilatórios quanto ao grau de disfunção da oxigenação arterial.
- O  $V_D/V_T$  não é um marcador exclusivo do distúrbio ventilatório, mas também tem uma forte associação com as variáveis que avaliam o grau de alteração da relação ventilação/perfusão.
- A correlação negativa entre o  $V_D/V_T$  e as variáveis de oxigenação, IO e IV sugerem uma associação entre o  $V_D/V_T$  e a gravidade da injúria pulmonar

## ***7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

ALMEIDA-JÚNIOR AA, DA SILVA MTN, ALMEIDA CCB, JÁCOMO ADN, NERY M, RIBEIRO JD. Associação entre índice de ventilação e tempo de ventilação mecânica em lactentes com bronquiolite viral aguda. **J Pediatr (Rio J)**, 81(6):466-70, 2005 .

ANDERSON JT, OWINGS JT, GOODNIGHT JE. Bedside Noninvasive Detection of Acute Pulmonary Embolism in Critically Ill Surgical Patients. **Arch Surg**, 134:869-75, 1999.

ANDERSON MR. Update on Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. **Respir Care**, 48(3):261–276, 2003.

ARNOLD JH, BOWER LK, THOMPSON JE: Respiratory deadspace measurements in neonates with congenital diaphragmatic hernia. **Crit Care Med**, 23:371-5, 1995.

ARNOLD JH, THOMPSON JE, ARNOLD LW. Single breath CO<sub>2</sub> analysis: description and validation of a method. **Crit Care Med**, 24:96-102, 1996.

BONT L, KAVELAARS A, HEIJNEN CJ, VAN VUGHT AJ, KIMPEN JL. Monocyte interleukin-12 production is inversely related to duration of respiratory failure in respiratory syncytial virus bronchiolitis. **J Infect Dis**, 181:1772-5, 2000.

BURROWS FA. Physiologic dead space, venous admixture, and the arterial to end-tidal carbon dioxide difference in infants and children undergoing cardiac surgery. **Anesthesiology**, 70(2):219-25, 1989.

CALA K, PILAS V, VUCIC N. Vd/Vt test in the detection of pulmonary dysfunction in sepsis. **Critical Car**, 8 (Suppl 1):20, 2004.

CALEGARI T, QUEIROZ DA, YOKOSAWA J, SILVEIRA HL, COSTA LF, OLIVEIRA TF, LUIZ LN, OLIVEIRA RC, DINIZ FC, ROSSI LM, CARVALHO CJ, LIMA AC, MANTESE OC. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. **Braz J Infect Dis**, 9:156-61, 2005.

CAMBELL FA, MCLEOD ME, BISSONETTE B, SWARTZ JS. End-tidal carbon dioxide measurements in infants and children during and after general anaesthesia. **Canadian J Anaesth**, 41:107-10, 1993.

COSS-BU JÁ, WALDING DL, DAVIA YB, JEFFERSON LS. Dead space ventilation in critically ill children with lung injury. **Chest**, 123:2050-6, 2003.

DAVISON C, VENTRE KM, LUCHETTI D, RANDOLPH, AG. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: a systematic review and meta-analysis. **Pediatr Crit Care Med**, 5(5):482-9, 2004.

EMMERICH, J.C. Monitorização da Ventilação. In: EMMERICH, J.C **Monitorização Respiratória: Fundamentos**. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 1996. p. 49-64.

ERIKSSON L, WOLLMER P, OLSSON CG, ALBRECHTSSON U, LARUSDOTTIR H, NILSSON R, SJÖGREN A, JONSON B. Diagnosis of pulmonary embolism based upon alveolar dead space analysis. **Chest**, 96:357-62, 1989.

FISCHER, G.B. Bronquiolite Viral Aguda. In: ROZOV, T. **Doenças Pulmonares em Pediatria – Diagnóstico e Tratamento**. São Paulo: Editora Atheneu, 1999. p. 193-198.

FLETCHER R, JONSON B, CUMMING G, BREW J. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. **Br J Anaesth**, 53:77-88, 1981.

FLETCHER R, JONSON B. Deadspace and the single breath test for carbon dioxide during anaesthesia and artificial ventilation. Effects of tidal volume and frequency of respiration. **Br J Anaesth**, 56:109-19, 1984.

FLETCHER R, NIKLASON L, DREFELDT B. Gas exchange during controlled ventilation in children with normal and abnormal pulmonary circulation. **Anesth Analg**, 65:645-52, 1986.

FLETCHER R. Invasive and noninvasive measurement of the respiratory deadspace in anesthetized children with cardiac disease. **Anesth Analg**, 67:442-7, 1988.

FLETCHER R: Relationship between alveolar deadspace and arterial oxygenation in children with congenital cardiac disease. **Br J Anaesth**, 62:168-76, 1989.

FRANKEL LR, DERISH MT : Respiratory syncytial-virus induced respiratory failure in pediatric patient. **New Horiz**, 7: 335-346, 1999.

HAMMER J, NUMA A, NEWTH CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. **Pediatr Pulmonol**, 23:176-83, 1997.

HELFAER, M.A.; NICHOLS, D.G.; ROGERS, M.C. Lower Airway Disease: Bronchiolitis and Asthma. In: ROGERS, M.C. **Textbook of Pediatric Intensive Care**. 3ª edição. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 127-164.

HUBBLE CL, GENTILE MA, TRIPP DS, CRAIG DM, MELIONES JN, CHEIFETZ IM. Dead-space to tidal volume ratio predicts successful extubation in infants and children. **Crit Care Med**, 28:2034-40, 2000.

HULSE MG, LINDAHL SG, HATCH DJ. Comparison of ventilation and gas exchange in anaesthetized infants and children during spontaneous and artificial ventilation. **Br J Anaesth**, 56(2):131-5, 1984.

KALLET RH, ALONSO JA, PITTET JF, MATTHAY MA. Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the first 6 days of acute respiratory distress syndrome. **Respir Care**, 49(9):1008-14, 2004.

KLINE JA, ISRAEL EG, MICHELSON EA, O'NEIL BJ, PLEWA MC, PORTELLI DC. Diagnostic Accuracy of a Bedside D-dimer Assay and Alveolar Dead-Space measurement for Rapid Exclusion of Pulmonary Embolism - A Multicenter Study. **JAMA**, 285:761-8, 2001.

KLINE JA, KUBIN AK, PATEL MM, EASTON EJ, SEUPAL RA. Alveolar Dead Space as a Predictor of Severity of Pulmonary Embolism. **Acad Emerg Med**, 7:611-7, 2000.

KNEYBER MC, PLOTZ FB, KIMPEN JL. Bench-to-bedside review: Paediatric viral lower respiratory tract disease necessitating mechanical ventilation--should we use exogenous surfactant? **Crit Care**, 9:550-5, 2005.

LAW J, CARBONELL-ESTRANY X, SIMOES EAF. An update on respiratory syncytial virus epidemiology: a developed country perspective. **Respir Med**, 96(Supl.6):1-7, 2002.

LAW BJ, DE CARVALHO V: Respiratory syncytial virus infections in hospitalized Canadian children: Regional differences in patient populations and management practices. The Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. **Pediatr Infect Dis J**, 12:659–663, 1993.

LINDAHL SG, YATES AP, HATCH DJ. Relationship between invasive and noninvasive measurements of gas exchange in anesthetized infants and children. **Anesthesiology**, 66(2):168-75, 1987.

LUCANGELO U, BLANCH L. Dead space. **Intensive Care Med**, 30:576-9, 2004.

LUM L, SAVILLE A, VENKATARAMAN ST. Accuracy of physiologic deadspace measurement in intubated pediatric patients using a metabolic monitor: Comparison with the Douglas bag method. **Crit Care Med**, 26:760-4, 1998.

MARTINEZ FD. Heterogeneity of the association between lower respiratory illness in infancy and subsequent asthma. **Proc Am Thorac Soc**, 2(2):157-61, 2005.

MANTHOUS CA, GOULDING P. The effect of volume infusion on dead space in mechanically ventilated patients with severe asthma. **Chest**, 112:843-6, 1997.

NAVAS L, WANG E, DE CARVALHO V, ET AL: Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children: Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. **J Pediatr**, 121:348-354, 1992.

NUCKTON TJ, ALONSO JA, KALLET RH, DANIEL BM, PITTET JF, EISNER MD, MATTHAY MA. Pulmonary Dead-Space Fraction as a Risk Factor for Death in the Acute Respiratory Distress Syndrome. **New Engl J Med**, 346:1281-6, 2002.

OLSSON K, GREIFF L, KARLEFORS F, JOHANSSON S, WOLLMER P. Changes in airway dead space in response to methacholine provocation in normal subjects. **Clin Physiol**, 19:426-32, 1999.

ORENSTEIN, D.M. Bronchiolitis. In: BEHRMAN, R.E.; KLIEGMAN, R.M.; ARVIN, A.M. **Nelson Textbook of Pediatrics**. 15ª edição. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. p. 1211-1213.

OUTWATER KM, CRONE RK. Management of respiratory failure in infants with acute viral bronchiolitis. **Am J Dis Child**, 138(11):1071-5, 1984.

PARET G, ZIV T, BARZILAI A, BEM-ABRAHAM R, VARDI A, MANISTERSKI Y, ET AL. Ventilation index and outcome in children with acute respiratory distress syndrome. **Pediatr Pulmonol**, 26:125-8, 1998.

PURI GD, SINGH H, KAUSHIK S, JINDAL SK. Physiological deadspace during normocapnic ventilation under anaesthesia. **Anaesth Intensive Care**, 27:159-63, 1999.

RANDOLPH AG, MEERT KL, O'NEIL ME, HANSON JH, LUCKETT PM, ARNOLD JH, GEDEIT RG, COX PN, ROBERTS JS, VENKATARAMAN ST, FORBES PW, CHEIFETZ IM; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. **Am J Respir Crit Care Med**, 167:1334-40, 2003.

RIOU Y, LECLERC F, NEVE V, DUPUY L, NOIZET O, LETEURTRE S, et al. Reproducibility of the respiratory dead space measurements in mechanically ventilated children using the CO<sub>2</sub>SMO monitor. **Intensive Care Med**, 30:1461-7, 2004.

ROBERTSON HT, SWENSON ER. What do dead-space measurements tell us about the lung with acute respiratory distress syndrome? **Respir Care**, 49(9):1006-7, 2004.

SANDBERG K, SJOQVIST BA, HJALMARSON D, OLSSON T. Efficiency of ventilation in neonatal pulmonary maladaptation. **Acta Paediatr**, 76:30-6, 1987.

SIVAN Y, ELDADAH MK, CHEAH TE, NEWTH CJ. Estimation of arterial carbon dioxide by end-tidal and transcutaneous PCO<sub>2</sub> measurements in ventilated children. **Pediatric Pulmonology**, 12(3):153-7, 1992.

STOKES GM, MILNER AD, GROGGINS RC. Work of breathing, intra-thoracic pressure and clinical findings in a group of babies with bronchiolitis. **Acta Paediatr Scand**, 70(5):689-94, 1981.

STRALIOTTO SM, SIQUEIRA MM, MACHADO V, MAIA TM. Respiratory viruses in the pediatric intensive care unit: prevalence and clinical aspects. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 99(8):883-7, 2004.

VIEIRA SE, STEWIEN KE, QUEIROZ DA, DURIGON EL, TOROK TJ, ANDERSON LJ, MIYAO CR, HEIN N, BOTOSSO VF, PAHL MM, GILIO AE, EJZENBERG B, OKAY Y. Clinical patterns and seasonal trends in respiratory syncytial virus hospitalizations in Sao Paulo, Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, 43(3):125-31, 2001.

WENZEL U, WAUER RR, SCHMALISCH G. Comparison of different methods for dead space measurements in ventilated newborns using CO<sub>2</sub>-volume plot. **Intensive Care Med**, 25:705-13, 1999.

WENZEL U, WAUER RR, WAGNER MH, SCHMALISCH G. In vitro and in vivo assessment of the Ventrak 1550/Capnogard 1265 for single breath carbon dioxide analysis in neonates. **Br J Anaesth**, 83:503-10, 1999.

***8- ANEXOS***

## Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

✉ Caixa Postal 6111  
13083-970 Campinas, SP  
☎ (0\_\_19) 3788-8936  
fax (0\_\_19) 3788-8925  
✉ [cep@head.fcm.unicamp.br](mailto:cep@head.fcm.unicamp.br)

CEP, 15/10/02  
(Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº 358/2002

### I-IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO: “AVALIAÇÃO DAS MEDIDAS DE ESPAÇO-MORTO RESPIRATÓRIO EM LACTENTES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA”.**

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Armando Augusto Almeida Junior

INSTITUIÇÃO: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Centro Cirúrgico Hospital das Clínicas - UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 22/08/2002

### II - OBJETIVOS

**Geral:** Verificar os parâmetros relacionados às medidas de espaço-morto em lactentes em ventilação mecânica por insuficiência respiratória aguda (IRA) nas primeiras 72 horas e compará-los a um grupo controle de lactentes sem doença respiratória.

**Específicos:** Descrever a variação nas medidas de espaço morto fisiológico, espaço morto alveolar e VD/VT fisiológico encontradas em lactentes em VM internados por IRA e em lactentes sem patologia respiratória, submetidos à ventilação mecânica para realização de procedimentos cirúrgicos.

### III - SUMÁRIO

A avaliação e o conhecimento dos valores de espaço -morto respiratório podem trazer uma melhor compreensão das doenças pulmonares, possibilitando melhores estratégias de tratamento. Valores de espaço-morto em lactentes normais e em lactentes com doença pulmonar não foram totalmente descritos em literatura. O trabalho sugere avaliar a magnitude do espaço morto em dois grupos de lactentes: um grupo com insuficiência respiratória aguda, e um grupo controle formado por lactentes sem doença pulmonar submetidos a cirurgias eletivas genito-abdominais. Desta forma, o estudo espera encontrar diferença nos valores de espaço-morto na insuficiência respiratória aguda, o que permitirá uma maior compreensão desta condição.

#### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto é unicêntrico e me parece bem estruturado. O projeto prevê o uso da coleta de sangue arterial já realizada de rotina, para o cálculo das medidas de espaço-morto. A colocação de um sensor entre o tubo endotraqueal e o ventilador mecânico (tubo este, estéril e de uso único) não sendo esta uma técnica invasiva não oferecerá aparentemente nenhum risco para o paciente. O termo de consentimento é bastante claro e se refere a todos os procedimentos a que os pacientes serão submetidos e à inexistência de riscos. Em termos éticos o projeto está adequado.

O projeto parece de fácil realização uma vez que todos os dados são de fácil aquisição e do ponto de vista ético não vemos nenhuma restrição.

#### V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

#### VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

**Atenção: Projetos de Grupo I serão encaminhados à CONEP e só poderão ser iniciados após Parecer aprovatório desta.**

## VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 15 de outubro de 2002.

  
**Prof. Dr. Sebastião Araújo**  
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

**Termo de consentimento livre e esclarecido**  
**CONSENTIMENTO APÓS INFORMADO**  
**PROJETO DE PESQUISA:**

**Análise da eficácia dos fatores associados ao desmame ventilatório em pacientes pediátricos -  
valor preditivo dos parâmetros.**

**PESQUISADOR:** DR. ARMANDO A. ALMEIDA JÚNIOR, CRM 72147.

**PACIENTE:** \_\_\_\_\_ **IDADE:** \_\_\_\_ **HC:** \_\_\_\_\_

**ENDEREÇO:** \_\_\_\_\_ **RG:** \_\_\_\_\_

**RESPONSÁVEL LEGAL:** \_\_\_\_\_

**PARENTESCO:** \_\_\_\_\_

Estamos realizando uma pesquisa com a finalidade de melhor entender porque as crianças permanecem no aparelho de ventilação mecânica (“respirador”). Pretendemos divulgar estes resultados e desta forma contribuir para o melhor entendimento das doenças respiratórias das crianças.

O exame em si é seguro, e não causará nenhuma dor ou desconforto . Será colocado um pequeno dispositivo entre o “respirador” e o paciente. Este dispositivo estará ligado à um aparelho que nos dirá como está a função pulmonar do paciente. É necessário que este exame seja feito durante a coleta diária de sangue, que é realizada de rotina em todos os pacientes que estão no “respirador”. Independente da pesquisa, todos os pacientes no “respirador” tiram sangue pelo menos uma vez por dia. O médico responsável pelo paciente poderá confirmar esta informação. Assim, nenhuma coleta de sangue a mais será realizada.

Os resultados serão divulgados respeitando-se o anonimato dos pacientes, sendo que em nenhum momento serão citados os nomes dos pacientes participantes. Deixamos claro que a não permissão por parte dos pais para a realização deste exame não influenciará de forma alguma na continuidade do tratamento que o paciente vem recebendo. O paciente poderá deixar de participar da pesquisa a qualquer tempo, sem nenhum prejuízo ao tratamento e cuidados que estiver recebendo na UTI Pediátrica. Qualquer dúvida ou pergunta que desejar fazer será respondida diretamente pela equipe de pesquisa, ou com o pesquisador principal, Dr. Armando Almeida Junior, através dos telefones: UTI Pediátrica- 0xx-19-3788-8531; Residencial: 0xx-19-3256-9501. Se desejar algum outro tipo de esclarecimento a respeito de seus direitos, ou fazer algum tipo de reclamação entre em contato com a Secretária do Comitê de Ética em Pesquisa no telefone: 0xx-19-788-8936.

Campinas, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ .

Autorizo a realização de medidas da de função pulmonar em meu filho,

\_\_\_\_\_  
Responsável legal pela criança

\_\_\_\_\_  
Dr. Armando A. Almeida Junior

## Ficha de dados do paciente

Arquivo: \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

H.C.: \_\_\_\_\_

Filiação: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Cor: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ meses

Data de Nascimento: \_\_/\_\_/\_\_

H.D.principal: \_\_\_\_\_

Achados clínicos e laboratoriais: \_\_\_\_\_

Sedação: \_\_\_\_\_

Data de internação na UTI: \_\_/\_\_/\_\_ Tempo em VMI (horas): \_\_\_\_\_ n° TOT: \_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_/\_\_/\_\_ peso: \_\_\_\_\_

### Medidas:

Horário: \_\_\_\_\_

Parâmetros da VMI:

Marca: \_\_\_\_\_ Modalidade: \_\_\_\_\_

Pico de pressão inspiratória (cmH<sub>2</sub>O): \_\_\_\_\_

Pressão expiratória final positiva – PEEP (cmH<sub>2</sub>O): \_\_\_\_\_

Frequência respiratória (rpm): \_\_\_\_\_ Tempo inspiratório (segundos): \_\_\_\_\_

Fluxo (l/s): \_\_\_\_\_ Fluxo acessório(l/min): \_\_\_\_\_ Fluxo constante: ligado ( ) desligado ( )

FiO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

### Gasometria arterial:

pH: \_\_\_\_\_ HCO<sub>3</sub>: \_\_\_\_\_

PaO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ BE: \_\_\_\_\_

PaCO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ SatO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ %

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ P(A-a)O<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

### Monitor de Perfil Respiratório:

Pressão barométrica: \_\_\_\_\_

PetCO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ VCO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ PECO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

V<sub>M</sub>total: \_\_\_\_\_ V<sub>M</sub>alv: \_\_\_\_\_ V<sub>T</sub>exp: \_\_\_\_\_ V<sub>T</sub>alv: \_\_\_\_\_

V<sub>D</sub>aw: \_\_\_\_\_ V<sub>D</sub>alv: \_\_\_\_\_ V<sub>D</sub>: \_\_\_\_\_ V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>: \_\_\_\_\_

FR total: \_\_\_\_\_ IV: \_\_\_\_\_ IO: \_\_\_\_\_

R<sub>insp</sub>: \_\_\_\_\_ R<sub>exp</sub>: \_\_\_\_\_ C<sub>din</sub>: \_\_\_\_\_

**Trabalhos apresentados e publicados em anais de congressos  
sobre o assunto da tese**

CERTIFICADO

*Certificamos que o trabalho intitulado*

**ASSOCIATION BETWEEN VENTILATION INDEX  
AND PROLONGED MECHANICAL VENTILATION IN  
CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE ACUTE  
RESPIRATORY FAILURE.**

*de autoria de*

Armando Almeida-Júnior; Andréa Jácomo; Breno Nery; José  
Dirceu Ribeiro; Marcos Nolasco-Silva

*foi apresentado no CTIP-2004, IX Congresso Brasileiro de  
Terapia Pediátrica e VI Latino-Americano de Cuidados  
Intensivos Pediátricos, realizado entre os dias 5 e 8 de outubro  
de 2004, no Centro de Eventos da PUCRS, em Porto Alegre,  
Rio Grande do Sul.*

**Pedro Celiny Ramos Garcia**  
Presidente CTIP 2004  
Presidente do IX Congresso Brasileiro de  
Terapia Intensiva Pediátrica

**Jefferson Pedro Piva**  
Presidente da Comissão Científica - CTIP 2004  
Presidente do VI Congresso Latino-americano  
de Cuidados Intensivos Pediátricos



[www.ctip2004.com.br](http://www.ctip2004.com.br)

**CTIP 2004**

IX CONGRESSO BRASILEIRO DE  
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

VI CONGRESSO LATINO-AMERICANO  
DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS



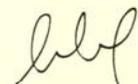
Certificamos que o trabalho intitulado

**Arterial-End-Tidal PCO2 difference and dead space/ tidal volume ratio in children with obstructive acute respiratory failure.**

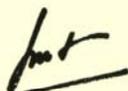
de autoria de

Armando Almeida-Junior; Marcos Nolasco-Silva; Celize Almeida; Carlos Lopes; Alexandre Lima; Jose Dirceu Ribeiro

foi apresentado no CTIP-2004, IX Congresso Brasileiro de Terapia Pediátrica e VI Latino-Americano de Cuidados Intensivos Pediátricos, realizado entre os dias 5 e 8 de outubro de 2004, no Centro de Eventos da PUCRS, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul.



Pedro Celiny Ramos Garcia  
Presidente CTIP 2004  
Presidente do IX Congresso Brasileiro de  
Terapia Intensiva Pediátrica



Jefferson Pedro Piva  
Presidente da Comissão Científica - CTIP 2004  
Presidente do VI Congresso Latino-americano  
de Cuidados Intensivos Pediátricos



www.ctip2004.com.br

## CTIP 2004

IX CONGRESSO BRASILEIRO DE  
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA  
VI CONGRESSO LATINO-AMERICANO  
DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS



Certificamos que o trabalho intitulado

**Factors associated with time on mechanical ventilation (MV) in children with obstructive acute respiratory failure**

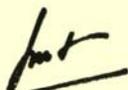
de autoria de

Armando Almeida-Junior; Marcos Nolasco-Silva; Celize Almeida; Marcelo Brandão; José Dirceu Ribeiro

foi apresentado no CTIP-2004, IX Congresso Brasileiro de Terapia Pediátrica e VI Latino-Americano de Cuidados Intensivos Pediátricos, realizado entre os dias 5 e 8 de outubro de 2004, no Centro de Eventos da PUCRS, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul.



Pedro Celiny Ramos Garcia  
Presidente CTIP 2004  
Presidente do IX Congresso Brasileiro de  
Terapia Intensiva Pediátrica



Jefferson Pedro Piva  
Presidente da Comissão Científica - CTIP 2004  
Presidente do VI Congresso Latino-americano  
de Cuidados Intensivos Pediátricos



www.ctip2004.com.br

## CTIP 2004

IX CONGRESSO BRASILEIRO DE  
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA  
VI CONGRESSO LATINO-AMERICANO  
DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS



Certificamos que o trabalho intitulado

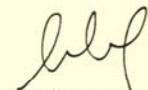
**DEAD SPACE/TIDAL VOLUME RATIO (VD/VT) AND PULMONARY FUNCTION (PF) IN OBSTRUCTIVE ACUTE RESPIRATORY FAILURE.**

de autoria de

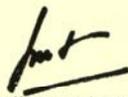
Armando Almeida-Junior; Marcos Nolasco-Silva; Celize Almeida; Marcelo Brandao; Jose Ribeiro

**Trabalho Premiado e**

foi apresentado no CTIP-2004, IX Congresso Brasileiro de Terapia Pediátrica e VI Latino-Americano de Cuidados Intensivos Pediátricos, realizado entre os dias 5 e 8 de outubro de 2004, no Centro de Eventos da PUCRS, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul.



**Pedro Celiny Ramos Garcia**  
Presidente CTIP 2004  
Presidente do IX Congresso Brasileiro de  
Terapia Intensiva Pediátrica



**Jefferson Pedro Piva**  
Presidente da Comissão Científica - CTIP 2004  
Presidente do VI Congresso Latino-americano  
de Cuidados Intensivos Pediátricos



[www.ctip2004.com.br](http://www.ctip2004.com.br)

# CTIP 2004

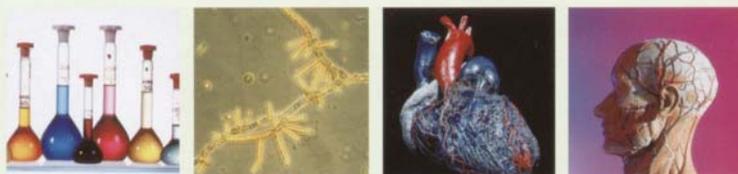
IX CONGRESSO BRASILEIRO DE  
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

VI CONGRESSO LATINO-AMERICANO  
DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS



ISSN 1806-5562

# SCIENTIA MEDICA



## CTIP 2004

**IX CONGRESSO BRASILEIRO DE  
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA**

**VI CONGRESSO LATINO-AMERICANO  
DE CUIDADOS INTENSIVOS  
PEDIÁTRICOS**

PROGRAMA CIENTÍFICO E TEMAS LIVRES

**5 a 8 Out / 2004**

Centro de Eventos da PUCRS  
Porto Alegre / RS

Scientia Medica | Porto Alegre | v. 14 | supl. 1 | I-XXXVIII; 1-74 | outubro 2004



mento, no ambulatório de FC do HSL, ocorreu a partir do ano de 2002, para 80% dos pacientes.

### Conclusões

As comorbidades mais frequentes encontradas foram: 56,6% insuficiência pancreática, 12% comprometimento hepático, 9,8% atopia, 7,3% RGE, 4,8% pólipos nasal, 4,8% prolapso retal, 2,4% gastrostomia e 2,4% varizes esofágicas. Todos os pacientes realizam fisioterapia respiratória diariamente e adesão das técnicas serão demonstradas em tabela.

## 103

### Índice de Tobin na extubação de crianças

Melissa Calvão (apresentadora), Cíntia Johnston, Matheus Giongo, Deise Soarde, Fernanda Bueno, Francisco Bruno, Pedro Celiny Garcia, Jefferson Piva

Área: Via Aérea-Respiratório.

Serviço de Pediatria Intensiva e Emergência; Pós-Graduação em Pediatria (Mestrado e Doutorado); Hospital São Lucas, PUCRS, Porto Alegre, Brasil.

### Objetivo

Avaliar o poder preditivo do índice de respiração rápida superficial (índice de Tobin) na extubação de crianças em VM.

### Material e Métodos

Estudo transversal, realizado na UTIP do HSL PUCRS, de março a setembro de 2004, sendo incluídos os pacientes de 2 meses a 12 anos considerados aptos para retirada da VM. Foi mensurado, antes da extubação, o volume-minuto em ventilação espontânea através do ventilômetro, a frequência respiratória, peso e aplicada a fórmula  $FR/(VM/Peso)$ . As crianças foram acompanhadas por 48 h, para a extubação ser considerada com sucesso. Os valores serão expressos em mediana e IQ 25-75%.

### Resultados

Incluídas 28 crianças (mediana de idade de 14 meses), o peso 8900g (5252-16600) e a altura 81 cm (60-113). O PRISM inicial variou de 9 a 23. O estado neurológico e a sedação no momento da extubação foram avaliados pelas escalas de Glasgow e Ramsay, respectivamente, com medianas de 15 (13-15) e 2 (1,3-3,0). Pré-extubação, os parâmetros da VM eram PIP de 25 (22-28), PEEP de 5 (4-5), frequência de 8 (6-14) e  $FiO_2$  de 0,3 (0,3-0,3), e as gasometrias arteriais tinham pH = 7,40 (7,40-7,44),  $pCO_2$  = 40 (31-47),  $HCO_3^-$  = 23 (20-26) e  $paO_2$  = 72 (47-96). Os raios-X de tórax eram normais em 68% e 22% apresentavam atelectasia em LSD. O índice de Tobin tinha como mediana 88 (73-134), sendo a falha de extubação em 14% (4/28). O índice de Tobin médio neste grupo foi  $141 \pm 13$  enquanto nos com sucesso foi de  $106 \pm 77$  ( $p = 0,053$ ). A especificidade foi de 71% e a sensibilidade de 100%.

### Conclusão

O índice de Tobin parece ser uma ferramenta útil para prever falha de extubação também em crianças, devendo ser, junto com a clínica, considerado no momento do procedimento.

## 104

### TH1, but not TH2, lymphocytes are depleted during acute respiratory syncytial virus infection

Ricardo G. Branco (apresentador), M. F. E. Roe, D. M. Bloxham, D. K. White, R. I. Ross-Russell, R. C. Tasker, D. R. O'Donnell

Área: Via Aérea-Respiratório.

Department of Paediatrics, University of Cambridge, Cambridge, and Department of Haematology, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, England.

### Rationale

There is continuing debate about the nature of the T-helper lymphocyte response to acute respiratory syncytial virus (RSV)

infection and whether RSV can alter T cell function. Cytokine production *in vitro* has been used to characterise T-helper activity during and following acute RSV infection but this methodology is indirect. Specific chemokine receptors are expressed on T-helper lymphocytes and can be used to identify phenotype. In particular, CXCR3 is found exclusively on Th1 lymphocytes while CCR4 is a marker of Th2 cells. Suppressor activity may also be important in the overall T-lymphocyte function and these cells will express CD25+.

### Methods

Blood was taken from 20 infants with acute RSV infection and after recovery. Cell surface expression of CXCR3, CCR4 and CD25 on CD3+/CD4+ was determined by flow cytometry. Absolute lymphocyte counts were determined by haematological blood count.

### Results

We found that absolute numbers of CXCR3+ T-helper cells (Th1) were significantly depleted in acute RSV infection when compared to convalescent samples ( $p < 0.01$ ). In contrast, numbers of CCR4 T-helper cells (Th2) were unchanged in acute RSV infection. The Th1:Th2 ratio was significantly different between acute and convalescent samples. There was no difference in numbers of CD25+ cells between acute and convalescent samples.

### Conclusions

These results suggest that acute RSV infection is associated with a decrease in the number of circulating Th1 lymphocytes, while numbers of Th2 cells were unchanged. This led to a pronounced alteration in the ratio of Th1:Th2 lymphocytes. CD25+ T-suppressor cells, which tend to be of Th2 phenotype, are also unchanged. These findings may have implications for the long-term memory response to acute RSV infection.

## 105

### Arterial-end-tidal $PCO_2$ difference and dead space/tidal volume ratio in children with obstructive acute respiratory failure

Armando Almeida-Junior (apresentador), Marcos Nolasco-Silva, Celize Almeida, Carlos Lopes, Alexandre Lima, Jose Dirceu Ribeiro

Área: Via Aérea-Respiratório.

State University of Campinas Medical School (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

### Objectives

This study aimed to evaluate the differences between  $PaCO_2$  and  $PetCO_2$ , as well as their association with dead space/tidal volume ratio (VD/VT), in children with obstructive acute respiratory failure (OARF) on invasive mechanical pulmonary ventilation (IMPV).

### Methods

29 children, younger than 2 years, admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of the State University of Campinas Hospital with OARF, were studied. OARF was defined according to clinical and radiological criteria. Children with chronic pulmonary, neuromuscular disease, congenital cardiopathies or hemodynamic instability were excluded.  $PetCO_2$ , VD/VT and  $PaCO_2$  were measured between 24 and 72 hours of IMPV, using volumetric capnography (CO<sub>2</sub>-SMO Plus monitor, Dixtal, Brazil) and blood gas analysis.

### Results

In 11 measurements,  $PetCO_2$  was higher than  $PaCO_2$ . Using Pearson's correlation coefficient (r), a statistically significant correlation was observed between  $PaCO_2$  and  $PetCO_2$  ( $r = 0.73$ ,  $p < 0.001$ ) and between VD/VT and Arterial-End-Tidal  $PCO_2$  difference  $P(a - et) CO_2$  ( $r = 0.84$ ,  $p < 0.001$ ). By linear regression, it was possible to predict VD/VT values from  $P(a - et) CO_2$ , the

equation being  $[Y = 0.013X (95\% \text{ CI, } 0.01-0.016) + 0,4457 (95\% \text{ CI, } 0,42-0,46)]$ .

#### Conclusion

In the study population,  $P(a - et)CO_2$  was closely related to VD/VT, providing a good estimate for the efficiency of pulmonary ventilation.

## 106

### Association between ventilation index and prolonged mechanical ventilation in children with obstructive acute respiratory failure

Armando Almeida-Júnior (apresentador), Andréa Jácomo, Breno Nery, José Dirceu Ribeiro, Marcos Nolasco-Silva

Área: Via Aérea-Respiratório.

State University of Campinas Medical School (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

#### Objectives

To evaluate the association of Ventilation index (VI), a variable that incorporates the intensity of ventilatory support and blood gas analysis, and mechanical ventilation (MV) time in children with Obstructive Acute Respiratory Failure (OARF).

#### Methods

29 children, 0-2 years, with OARF, were studied. OARF was defined by clinical and radiological criteria. Children with chronic diseases and hemodynamic instability were excluded. The association of VI  $[VI = (PaCO_2 \times PIP \times RR_{mec})/1000]$  in the first 5 days of MV and time on MV was analyzed. MV time was divided in < 7 and = 7 days. Differences between time categories were analyzed with the Mann-Whitney test and epidemiological markers with Bayes' table.

#### Results

VI values were significantly higher for the = 7 days group at days 2 ( $p = 0.014$ ), 3 ( $p = 0.019$ ), 4 ( $p = 0.004$ ) and 5 ( $p < 0.001$ ). Analyzing the risk of prolonged MV time, a cutoff value of 37 for VI showed progressive increase in specificity from 73% at day 2 to 100% at day 5.

#### Conclusion

VI analysis provided a method to identify a group of patients at risk for prolonged mechanical ventilation. Therapeutical measures targeting VI could potentially be useful for the management of children in MV.

## 107

### Dead space/ tidal volume ratio (VD/VT) and pulmonary function (PF) in obstructive acute respiratory failure

Armando Almeida-Junior (apresentador), Marcos Nolasco-Silva, Celize Almeida, Marcelo Brandão, José Ribeiro

Área: Via Aérea-Respiratório.

State University of Campinas Medical School - UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

#### Objectives

To evaluate the association between VD/VT and: alveolar ventilation (VA), minute ventilation (VE), dynamic compliance (C<sub>dyn</sub>), dynamic resistance (R<sub>dyn</sub>), PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> for breath (VCO<sub>2</sub>/br), PetCO<sub>2</sub>, mean airway pressure (MAP), ventilation index  $[VI = (PaCO_2 \times PIP \times RR_{mec})/1000]$ , oxygenation index  $[OI = (MAP \times FiO_2 \times 100)/PaO_2]$ .

#### Methods

29 children, 0-2 years, with obstructive acute respiratory failure, were studied. Measurements were made between 24-72 h of MV, using volumetric capnography and blood gas analysis.

#### Results

Significant correlations (Spearman's rs) were found, between VD/VT and: VA ( $rs = -0.78, p < 0.001$ ), VE ( $rs = -0.58, p = 0.001$ ), PaCO<sub>2</sub> ( $rs = -0.63, p < 0.001$ ), PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> ( $rs = -0.46, p = 0.012$ ), PaCO<sub>2</sub> ( $rs = 0.51, p = 0.005$ ), VCO<sub>2</sub> ( $rs = -0.62, p < 0.001$ ), VCO<sub>2</sub>/br ( $rs = -0.69, p < 0.001$ ), OI ( $rs = -0.48, p = 0.009$ ), VI ( $rs = -0.53, p = 0.003$ ), C<sub>dyn</sub> ( $rs = -0.55, p = 0.002$ ) and R<sub>dyn</sub> ( $rs = 0.54, p = 0.002$ ). A statistically significant association was found between increased VD/VT and severe lung injury, defined as PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 ( $p = 0.03$ , Mann-Whitney).

#### Conclusion

VD/VT is related to variables representative of pulmonary mechanics and gas exchange. The results above suggest that VD/VT may be a useful marker for severity of lung injury.

## 108

### Epidemiologia da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em UTI Pediátrica de Hospital Universitário

Isabella Velloso P. Bastos (apresentadora), Flávio Roberto Nogueira de Sá, Lucília Santana Faria, Eduardo Juan Troster, Flávio Adolfo Costa Vaz

Área: Via Aérea-Respiratório.

Instituto da Criança - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

#### Objetivos

Estudos epidemiológicos que avaliem a prevalência e a mortalidade da SDRA no nosso meio são raros. O objetivo deste estudo foi descrever a epidemiologia da SDRA em uma UTI Pediátrica.

#### Métodos

Análise retrospectiva de 28 crianças com SDRA internadas entre 2000 e 2002. Utilizada a definição da "American-European Consensus Conference on ARDS", de 1992. Os dados foram analisados no programa "Microsoft Excel".

#### Resultados

Das 1407 crianças internadas na UTI Pediátrica do Instituto da Criança-SP, 2% tinham SDRA. A idade das crianças variou de 3 meses a 11 anos (média = 42 meses), sendo 82% delas portadoras de doença crônica de base, 68% apresentavam choque séptico e 64% Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas antes do diagnóstico de SDRA. A maioria das crianças apresentou SDRA de causa pulmonar (57%) com Escore de Murray modificado para crianças em média 3,6. Todos foram submetidos ventilação mecânica com pressão controlada. O PEEP médio nas primeiras 24 horas foi 15 cmH<sub>2</sub>O, P<sub>insp</sub>-37 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub>-72%, relação pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-121, pH-7,29 e pCO<sub>2</sub>-50 mmHg. A duração média da ventilação foi de 12 dias após o diagnóstico. 48% foram colocados em posição prona, 18% receberam ventilação de alta frequência oscilatória e 46% submetidos a manobras de recrutamento alveolar. Síndrome de escape aéreo ocorreu em 6 pacientes (21%). A mortalidade encontrada foi 50% e teve como principal causa a própria insuficiência respiratória (50%).

#### Conclusões

A prevalência e a mortalidade de SDRA observadas são semelhantes aos relatos de literatura. Foi encontrado maior percentagem de óbitos causados por insuficiência respiratória do que o relatado na literatura.

## 109

### Factors associated with time on mechanical ventilation (MV) in children with obstructive acute respiratory failure

Armando Almeida-Junior (apresentador), Marcos Nolasco-Silva, Celize Almeida, Marcelo Brandão, José Dirceu Ribeiro

Área: Via Aérea-Respiratório.

State University of Campinas Medical School (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

#### Objectives

Few studies have evaluated the risk factors for prolonged MV time in obstructive acute respiratory failure. We aimed to evaluate the association between MV time and: weight, age, dead space/ tidal volume ratio (VD/VT), minute ventilation, tidal volume, dynamic compliance, dynamic airway resistance, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, PIP, PEEP, ventilation index [VI = (PaCO<sub>2</sub> × PIP × mechanical respiratory rate)/1000] and oxygenation index [OI = (mean airway pressure × FIO<sub>2</sub> × 100)/PaO<sub>2</sub>].

#### Methods

29 children, 0-2 years, with obstructive acute respiratory failure, defined by clinical and radiological criteria, were studied. Children with chronic diseases and hemodynamic instability were excluded. All measurements were made between 24 and 72 h of MV, using volumetric capnography and blood gas analysis. MV time was divided in: < 7 and = 7 days.

#### Results

Time on MV was associated with PaCO<sub>2</sub> (median of 35.8 mmHg in the group < 7 days and 43.65 mmHg in the group = 7 days, p = 0.05, Mann-Whitney) and VI (median 25.5 in the group < 7 days and 31.64 in the group = 7 days, p = 0.049, Mann-Whitney). PaCO<sub>2</sub> > 40 mmHg was related to an increased risk of MV time = 7 days (OR 6.13, 95% CI, 1.17 - 32.10).

#### Conclusions

Higher values of PaCO<sub>2</sub> and VI, early measured, were associated with prolonged MV time, reflecting the severity of the ventilatory disturbance and need of ventilatory support. Os profissionais, mesmo os experientes, não conseguem estimar corretamente pelos parâmetros clínicos o VC ofertado no RN ventilado.

## 110

### Perfil epidemiológico e evolutivo das internações por bronquiolite viral aguda numa Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de hospital universitário terciário em 2 anos

E. Baldasso (apresentadora), E.T. Silva, R. Mombelli F<sup>o</sup>, P.A. Carvalho, E.A. Trotta

Área: Via Aérea-Respiratório.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

#### Objetivo

Bronquiolite é uma doença freqüente entre lactentes, que contribui com parcela significativa nas internações hospitalares e em Unidades de Terapia Intensiva, tendo uma morbimortalidade expressiva nessa faixa etária. O objetivo deste estudo é relatar o perfil das internações por bronquiolite na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), e a incidência de complicações e óbitos.

#### Métodos

Estudo transversal retrospectivo incluindo todas as internações na UTIP com diagnóstico de bronquiolite no período de 1<sup>o</sup> de

janeiro de 2002 a 31 de março de 2004. Descrevem-se a variáveis de idade, sexo, procedência e tempo de internação na UTIP, bem como a ocorrência de complicações, com apnéias, pneumonia, pneumotórax, pneumomediastino, necessidade de ventilação mecânica e SARA, e a ocorrência de óbito na internação.

#### Resultados

Foram analisadas 141 internações com diagnóstico de bronquiolite, num total de 1239 admissões (11% dos casos). A idade mediana foi de 3 meses; 56% dos pacientes eram do sexo masculino. A maioria das internações procedeu de outros hospitais (43%), da Emergência (35%) e da Enfermaria do HCPA (17%). A mediana do tempo de internação na Unidade foi de 5,4 dias. Entre as complicações relacionadas, 12% apresentaram apnéias, 77% pneumonia (sendo 66% no momento da internação), 6% pneumotórax e 1,5% pneumomediastino. Necessitaram ventilação mecânica 37% dos casos. Apresentaram quadro de SARA 4 pacientes (3%), sendo que 3 evoluíram para óbito. A pesquisa de vírus respiratórios por imunofluorescência foi realizada em 89% dos casos, e identificou Vírus Respiratório Sincicial em 46% dos casos. A incidência de óbito foi de 5,6%.

#### Conclusão

Entre os pacientes admitidos por bronquiolite na UTIP houve uma alta incidência de pneumonia, com conseqüente uso de antimicrobianos. A necessidade de ventilação mecânica e a mortalidade foram comparáveis com as da literatura.

## 111

### Vivencias de padres de niños con hospitalización prolongada en UCI

B. Fernández (apresentador)

Área: Cuidados Intensivos Gerais – Miscelânea.

Hospital Padre Hurtado.

#### Objetivo

Determinar la repercusión de enfermedad crónica en el entorno familiar.

#### Métodos

Estudio cualitativo descriptivo corte transversal. Durante los años 2001 a 2004, se entrevista a padres de niños que requirieron hospitalización por mas de tres meses, se destacan preguntas que apuntan a conocimiento de la enfermedad, vivencias, entorno familiar y social. Se analizan los resultados.

#### Resultados

Se entrevisto a progenitores de seis niños, las madres tuvieron mejor conocimiento de la enfermedad y sus cuidados que los padres, estos a la vez muestran interes pero son mas temerosos e inseguros. Se enteran de la enfermedad en el parto y expresan desilusión, rabia y rechazo al conocer al niño, luego curiosidad y al verlo se enternecen y sienten cariño por el niño. Ambos sienten impacto y negación ante la enfermedad crónica, y la pérdida de autonomía, posteriormente la aceptan. Estas conductas se repiten todas las veces que se hospitaliza el paciente. Atribuyen la enfermedad al destino, a Dios. La mayoría se une en el cuidado de sus hijos, tienen un gran apego por ellos, piensan que si su hijo muere perderían el sentido de sus vidas. Refiere apoyo del personal de salud, aunque las madres se sienten desplazadas de su rol de cuidadoras. La mayoría se sienten apoyadas por familiares y amigos, pero no asisten a grupos de ayuda.

#### Conclusión

Los padres viven gran dolor ante el diagnóstico de enfermedad crónica en sus hijos, se mantienen unidos, reciben apoyo del personal, casi no participan en redes de apoyo y se mantienen informados.

# EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL

OFFICIAL  
JOURNAL OF  
THE EUROPEAN  
RESPIRATORY  
SOCIETY

On-line  
[www.ersnet.org](http://www.ersnet.org)

Abstracts

**14th ERS Annual Congress**  
Glasgow, UK, September 4–8, 2004

On-line submissions: <http://mc.manuscriptcentral.com/erj>

VOLUME 24 • SUPPLEMENT 48  
SEPTEMBER 2004





#### CHIEF EDITORS

**Peter J. Sterk and Klaus F. Rabe**  
Dept Pulmonology, C3-P, Leiden University Medical Center,  
Albinusdreef 2, P.O. Box 9600, Leiden, NL-2300 RC,  
The Netherlands  
Tel: 31 71 5262950 Fax: 31 71 5266927 e-mail: erj@lumc.nl

#### SECRETARY TO THE CHIEF EDITORS

**Mrs A. van der Mey**  
Tel: 31 71 5262950 Fax: 31 71 5266927 e-mail: erj@lumc.nl

#### PUBLICATIONS OFFICE

**Linda Arnold**  
Publications Manager, Suite 2.4, Hutton's Building,  
146 West Street, Sheffield, S1 4ES, UK  
Tel: 44 114 278 0498 Fax: 44 114 278 0501  
e-mail: Linda.Arnold@ersj.org.uk

#### SECTION EDITORS

**J. Gerritsen**  
Groningen, The Netherlands

**A.T. Dinh-Xuan**  
Paris, France

**D. Nowak**  
Munich, Germany

**A.M. Vignola**  
Palermo, Italy

**C. Vogelmeier**  
Marburg, Germany

**M. Woodhead**  
Manchester, UK

#### ASSOCIATE EDITORS

**N. Ambrosino**  
Pisa, Italy

**M. Belvisi**  
London, UK

**C. Brambilla**  
Grenoble, France

**P.M. Calverley**  
Liverpool, UK

**P. Chanez**  
Montpellier, France

**R. Djukanovic**  
Southampton, UK

**S.G. von Essen**  
Omaha, USA

**S. Ewig**  
Bochum, Germany

**R. Farré**  
Barcelona, Spain

**Y. Fukuchi**  
Tokyo, Japan

**P.G. Gibson**  
Newcastle, Australia

**J. Hedner**  
Gothenburg, Sweden

**M. Inman**  
Hamilton, Canada

**M. Kraft**  
Denver, USA

**P.N. Le Souëf**  
Perth, Australia

**C.E. Mapp**  
Ferrara, Italy

**G. Massard**  
Strasbourg, France

**J. Müller-Quernheim**  
Freiburg, Germany

**M.I. Polkey**  
London, UK

**G. Raghu**  
Seattle, USA

**I. Rahman**  
Rochester, USA

**S. Rennard**  
Omaha, USA

**R. Rodríguez-Roisin**  
Barcelona, Spain

**M. Saetta**  
Padova, Italy

**T. Sandström**  
Umeå, Sweden

**A.M.W.J. Schols**  
Maastricht, The Netherlands

**F. Sériès**  
Quebec City, Canada

**E.K. Silverman**  
Boston, USA

**S.G. Spiro**  
London, UK

**J. Sunyer**  
Barcelona, Spain

**A. Torres**  
Barcelona, Spain

**C.S. Ulrik**  
Copenhagen, Denmark

**J. Vestbo**  
Copenhagen, Denmark

**U. Wahn**  
Berlin, Germany

**K. Webb**  
Manchester, UK

**S.G. Zakynthinos**  
Athens, Greece

**A. Bankier**  
Vienna, Austria  
*Radiological Advisor*

**S. Chinn**  
London, UK  
*Statistical Advisor*

**C. Melot**  
Brussels, Belgium  
*Statistical Advisor*

**E. Berglund**  
Gothenburg, Sweden  
*Case for Diagnosis Advisor*

**R. Rodríguez-Roisin**  
Barcelona, Spain

#### Congress Secretariat

**William MacNee** (Congress Chair)  
Dept of Medical and Radiological Sciences  
ELEGI Colt Research Laboratories  
Wilkie Building, Medical School, Teviot Place  
Edinburgh EH8 9AG, Scotland, GB  
Tel: +44 131 651 1435  
Fax: +44 131 651 1558  
E-mail: w.macnee@ed.ac.uk

**Robin D. Stevenson** (Congress Vice-Chair)  
Dept of Respiratory Medicine, Queen Elizabeth  
Building, Glasgow Royal Infirmary, Alexandra  
Parade, Glasgow G3 2ER, Scotland, GB  
Tel: +44 141 211 4948  
Fax: +44 141 211 4932  
E-mail: robin.stevenson@northglasgow.scot.nhs.uk

**Andrea Rossi** (Scientific Committee Chair)  
Respiratory Division, Osp. Riuniti di Bergamo  
Largo Barozzi 1, IT - 24128 Bergamo, Italy  
Tel: +39 035 26 9714  
Fax: +39 035 26 6825  
E-mail: arossi@ospedaliriuniti.bergamo.it

#### General organisation

**ERS Headquarters**  
4, avenue Sainte-Luce  
CH - 1003 Lausanne, Switzerland  
Tel: +41 21 213 0101  
Fax: +41 21 213 0100  
E-mail: info@ersnet.org  
Website: www.ersnet.org

**Executive Manager**  
Archie Turnbull

**Scientific Department**  
scientific@ersnet.org

**Past Chief Editors:** J-C. Yernault, Brussels, Belgium;  
E. Berglund, Gothenburg, Sweden; P. Vermeire, Antwerp,  
Belgium; U. Costabel, Essen, Germany; M. Decramer,  
Leuven, Belgium.

conclude that different regression models are equally reliable for the dynamic evaluation of the end-expiratory pressure, despite serious differences between them concerning their fitness to actual data.

#### P4119

##### Influence of PEEP on volume and flow dependence of respiratory mechanics in mechanically ventilated ARDS patients

Argyro Amygdalou<sup>1</sup>, Markos Moukas<sup>1</sup>, Emmanouil Mitrovassiliou<sup>1</sup>, Athina Katagi<sup>1</sup>, Stamatios Katsenos<sup>2</sup>, Christos Raptis<sup>2</sup>, Kostas Mandragos<sup>1</sup>, Panagiotis K. Behrakis<sup>3</sup>, Miltos P. Vassiliou<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Intensive Care Unit, Red Cross Hospital, Athens, Greece; <sup>2</sup>Pneumology Dept, Medical School, University of Ioannina, Ioannina, Greece; <sup>3</sup>Experimental Physiology Lab, Medical School, University of Athens, Athens, Greece

**Introduction:** The aim of the study is to investigate the influence of PEEP on respiratory mechanics in mechanically ventilated ARDS patients with a non-linear regression model, which permits the evaluation of volume and flow dependencies of the respiratory system elastance (Ers) and resistance (Rrs).

**Methods:** Thirty-two mechanically ventilated ARDS patients were studied. The airway Pressure (Paw) and Flow (V') were recorded and volume (V) was calculated by numerical integration of V', at 3 levels of PEEP (0, 5, 10 hPa). Obtained data were analyzed according to the model:  $Paw = EEP + E_1 \cdot V + E_2 \cdot V^2 + k_1 \cdot V' + k_2 \cdot V' \cdot |V'| + k_3 \cdot V \cdot V'$ , where  $E_1$  &  $k_1$  are the linear coefficients of Ers & Rrs,  $E_2$  the V dependence of Ers coefficient,  $k_2$  &  $k_3$  the coefficients of V' and V dependence of Rrs. EEP corresponds the end-expiratory pressure. Comparisons between the three levels of PEEP were done for all coefficients with the aid of ANOVA and student-Newman-Keuls t test (p<0.05).

**Results & Conclusions:** The non-linear regression model is almost equally and satisfactorily fitted to data at all 3 PEEP levels according to the corresponding RMSD values. A significant increase of  $E_2$  &  $k_3$  (less negative) and a significant decrease of  $k_1$  are noted between 0 and 10 hPa. These results show a rather controversial effect of PEEP increase, confirming that a detailed monitoring of respiratory mechanics is clinically useful in ARDS patients.

#### P4120

##### Influence of trigger variable on inspiratory effort and breathing pattern in patients with increased resistive load

Maria Klimathianaki<sup>1</sup>, Georgios Priniianakis<sup>2</sup>, Ioanna Mitrouska<sup>1</sup>, Sevasti Koumiotaki<sup>2</sup>, Chara Dimitriou<sup>2</sup>, Nikolaos Siafakas<sup>1</sup>, Dimitrios Georgopoulos<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Thoracic Medicine, University Hospital of Crete, Iraklion, Greece; <sup>2</sup>Intensive Care Unit, University Hospital of Crete, Iraklion, Greece

**Aim:** The aim of the study was to compare the inspiratory effort and the breathing pattern in patients with increased resistive load, ventilated with pressure- and flow-triggered pressure support ventilation.

**Methods:** Eight patients ventilated on pressure support (PS) were studied before and after application of a resistive load (10 cmH<sub>2</sub>O/lsec), using in a random order pressure or flow as a trigger variable. In all patients esophageal and gastric balloons were inserted. Arterial blood gases, neural drive (dp/dt) and timing, mechanical inspiratory time, and the difference between neural and mechanical inspiratory time (an index of expiratory asynchrony) were measured. Inspiratory, total and triggering effort was estimated using the pressure time product of the diaphragm (PTPd<sub>ins</sub>, PTPd<sub>tot</sub>, PTPd<sub>trig</sub> respectively).

**Results:** For a given load there was no difference in any of the parameters studied between flow- and pressure-triggering. The PTPd<sub>trig</sub>/min was 4.88 ± 3.43 cmH<sub>2</sub>Oxsec during flow trigger vs. 5.25 ± 2.76 cmH<sub>2</sub>Oxsec during pressure trigger (p=0.53). The PTPd<sub>tot</sub>/min was 158.43 ± 69.45 cmH<sub>2</sub>Oxsec vs. 159.59 ± 73.26 cmH<sub>2</sub>Oxsec (p=0.94), dp/dt was 22.06 ± 12.54 cmH<sub>2</sub>O/sec vs. 22.81 ± 11.12 cmH<sub>2</sub>O/sec (p=0.25), and F was 29.78 ± 8.8 br/min vs 29.43 ± 8.59 br/min (p=0.27).

**Conclusion:** We conclude that independently of the magnitude of resistive load, the method of triggering during pressure support ventilation did not affect the inspiratory effort and breathing pattern.

#### P4121

##### Association between arterial-end-tidal PCO<sub>2</sub> difference [P(a - et)CO<sub>2</sub>] and dead space/tidal volume ratio (VD/VT) in children with obstructive acute respiratory failure (OARF) on invasive mechanical pulmonary ventilation (IMPV)

Armando A. Almeida-Junior<sup>1</sup>, Marcos T. Nolasco-Silva<sup>1</sup>, Celize C.B. Almeida<sup>1</sup>, Carlos E. Lopes<sup>1</sup>, Alexandre E.S. Lima<sup>1</sup>, Jose D. Ribeiro<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Department of Paediatrics, State University of Campinas Medical School, Campinas, SP, Brazil; <sup>2</sup>FAPESP, Sao Paulo, Brazil

**Background:** PetCO<sub>2</sub> is a noninvasive surrogate for the efficiency of pulmonary ventilation, but it may be influenced by several factors, including ventilation/perfusion mismatch. This study aimed to evaluate the differences between PaCO<sub>2</sub> and PetCO<sub>2</sub>, as well as their association with VD/VT, in children with OARF on IMPV.

**Methods:** 29 children, younger than 2 years, admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of the State University of Campinas Hospital with OARF, were studied.

OARF was defined according to clinical and radiological criteria. Children with chronic pulmonary, neuromuscular disease, congenital cardiopathies or hemodynamic instability were excluded. PetCO<sub>2</sub>, VD/VT and PaCO<sub>2</sub> were measured between 24 and 72 hours of IMPV, using volumetric capnography (CO<sub>2</sub>SMO Plus<sup>®</sup> monitor, Dixtal, Brazil) and blood gas analysis.

**Results:** In 11 measurements, PetCO<sub>2</sub> was higher than PaCO<sub>2</sub>. Using Pearson's correlation coefficient (r), a statistically significant correlation was observed between PaCO<sub>2</sub> and PetCO<sub>2</sub> (r=0.73, p<0.001) and between VD/VT and P(a - et)CO<sub>2</sub> (r=0.84, p<0.001). By linear regression, it was possible to predict VD/VT values from P(a - et)CO<sub>2</sub>, the equation being [Y = 0.013X (95% CI, 0.01-0.016) + 0.4457 (95% CI, 0.42-0.46)].

**Conclusions:** In the study population, P(a - et)CO<sub>2</sub> was closely related to VD/VT, providing a good estimate for the efficiency of pulmonary ventilation.

#### P4122

##### Dead space/tidal volume ratio (VD/VT) and pulmonary function (PF) in children with obstructive acute respiratory failure (OARF) on invasive mechanical pulmonary ventilation (IMPV)

Armando A. Almeida-Junior<sup>1</sup>, Marcos T. Nolasco-Silva<sup>1</sup>, Celize C.B. Almeida<sup>1</sup>, Jose D. Ribeiro<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Department of Paediatrics, State University of Campinas Medical School, Campinas, SP, Brazil; <sup>2</sup>FAPESP, Sao Paulo, Brazil

**Objective:** To evaluate the association between VD/VT and PF: alveolar ventilation (V<sub>A</sub>), minute ventilation (V<sub>E</sub>), dynamic compliance (C<sub>dyn</sub>), dynamic resistance (R<sub>dyn</sub>), PaO<sub>2</sub>, total (RR) and mechanic respiratory rate (RRmec), PaCO<sub>2</sub>, pH, FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> for breath (VCO<sub>2</sub>/br), PetCO<sub>2</sub>, mean airway pressure (MAP), ventilation index [VI = (PaCO<sub>2</sub> × PIP × RRmec)/1000], oxygenation index [OI = (MAP × FiO<sub>2</sub> × 100)/PaO<sub>2</sub>].

**Methods:** 29 children, 0-2 years, admitted to the Pediatric Intensive Care Unit with OARF, were studied. Measurements were made between 24-72 hs of IMPV, using volumetric capnography (CO<sub>2</sub>SMO Plus<sup>®</sup>, Dixtal, Brazil) and blood gas analysis.

**Results:** The following significant associations with VD/VT, measured by Spearman's correlation coefficient (r<sub>s</sub>), were found: V<sub>A</sub> (r<sub>s</sub>=0.78, p<0.001), V<sub>E</sub> (r<sub>s</sub>=0.58, p=0.001), RRmec (r<sub>s</sub>=0.42, p=0.025), PaO<sub>2</sub> (r<sub>s</sub>=0.63, p<0.001), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (r<sub>s</sub>=0.56, p=0.002), PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> (r<sub>s</sub>=0.46, p=0.012), PaCO<sub>2</sub> (r<sub>s</sub>=0.51, p=0.005), VCO<sub>2</sub> (r<sub>s</sub>=0.62, p<0.001), VCO<sub>2</sub>/br (r<sub>s</sub>=0.69, p<0.001), OI (r<sub>s</sub>=0.48, p=0.009), VI (r<sub>s</sub>=0.53, p=0.003), C<sub>dyn</sub> (r<sub>s</sub>=0.55, p=0.002) and R<sub>dyn</sub> (r<sub>s</sub>=0.54, p=0.002). A statistically significant association was found between increased VD/VT and severity of lung injury, defined as PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200 (p=0.03, Mann-Whitney).

**Conclusion:** VD/VT is related to variables representative of pulmonary mechanics and gas exchange. The results above suggest that VD/VT may be a useful marker for severity of lung injury.

#### P4123

##### Transversal and longitudinal correlation of the univariable and multivariable physiologic index during mechanical ventilation in pediatric patients

Maria da Glória Rodrigues Machado<sup>1</sup>, Taciana C. Lima<sup>1</sup>, Rosana C. Azevedo<sup>1</sup>, Fabrício E. Juliano<sup>1</sup>, Ingrid C. Bolina<sup>1</sup>, Lilá O. Durante<sup>2</sup>, Júlio A. Sena<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Fisioterapia, Centro Universitário de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brazil; <sup>2</sup>Centro Geral de Pediatria, Belo Horizonte, MG, Brazil

**Objectives:** To correlate the univariable and multivariable physiologic index used during weaning of the mechanical ventilation (MV).

**Materials and Methods:** Were evaluated 17 children (0 to 5 years) that needed MV at least for 24 hours. The indexes evaluated were: 1) Patient intubated without drive (Peak of pressure, dynamic compliance, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/tidal volume (Vt) corrected for the actual patient's weight in kilograms), 2) With drive and 3) Pre-extubation (Breathing rate (BR), Tobin and CROP index, P/PImax, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> and Vt).

**Results:** 1) Transversal correlations: With drive period [BR and P/PImax (r=0.57); BR and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (r=-0.66)]. Pre-extubation period [PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and Vt (r=0.51), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and C<sub>D</sub> (r=0.54), PI and P/PImax (r=-0.88), CROP and PaCO<sub>2</sub> (r=-0.57)]. 2) Longitudinal correlation: Post-intubation vs drive periods (C<sub>D</sub>, r=0.58), Post-intubation vs. Pre-extubation periods [(C<sub>D</sub>, p=0.62), (BR, r=0.56)], Drive vs Pre-extubation periods [(Vt, r=0.69), (C<sub>D</sub>, r=0.85), (P/PImax, r=0.55), (P/PImax, r=0.56), (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, r=0.67)].

**Conclusion:** The transversal correlations, in different moments, suggest dependence between pulmonary mechanics and gas exchange. The physiologic indexes correlated and did not differ among them, when the drive started and in the pre-extubation period. These results suggest the possibility of the children assume the spontaneous breathing after starting drive, reducing the time of MV.

#### P4124

##### Can negative inspiratory pressure (NIP) measurement be a useful predictor of weaning outcome in patients with COPD?

Zeynep Ucar, Cenk Kirakli, Mehmet Boncu, Fevziye Tuksavul, Salih Guclu. Intensive Care Unit, Izmir Chest Diseases and Surgery Training Hospital, Izmir, Turkey

**Objective:** To evaluate the value of negative inspiratory pressure (NIP) with other predictors of weaning outcome in COPD patients.

**TRABALHO PREMIADO NO VI CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE  
Terapia intensiva pediátrica - Resumo publicado no  
PEDIATRIC CRITICAL CARE MEDICINE**

**Abstracts from the IX Brazilian and VI Latin American Congresses on  
Pediatric Intensive Care**

IX Brazilian and IV Latin American Congresses on Pediatric Intensive Care

October 5–8, 2004

Porto Alegre, Brazil

Guest Editors: Jefferson P. Piva, MD, Sérgio Amante´a, MD, PhD, Jorge Sasbon, MD,  
Eduardo Schnitzler, MD, Sérgio Cabral, MD, MSc, Alexandre Rotta, MD, FCCM

**Pediatr Crit Care Med** 2005 Vol. 6, No. 1 119

**ORAL ABSTRACT PRESENTATIONS**

**DEAD SPACE/TIDAL VOLUME RATIO (VD/VT) AND PULMONARY  
FUNCTION (PF) IN OBSTRUCTIVE ACUTE RESPIRATORY FAILURE**

# Abstracts from the IX Brazilian and VI Latin American Congresses on Pediatric Intensive Care

IX Brazilian and IV Latin American Congresses on Pediatric Intensive Care  
October 5–8, 2004  
Porto Alegre, Brazil

Guest Editors: Jefferson P. Piva, MD, Sérgio Amantéa, MD, PhD, Jorge Sasbon, MD, Eduardo Schnitzler, MD, Sérgio Cabral, MD, MSc, Alexandre Rotta, MD, FCCM

## ORAL ABSTRACT PRESENTATIONS

### MAIN CHARACTERISTICS OF THREE PORTUGUESE PICU COMPARATIVE EVALUATION ACTIVIDADE ASSISTENCIAL DE 3 UCIP PORTUGUESAS: AVALIAÇÃO COMPARATIVA

**Francisco Cunha, João Estrodo, Fátima Neves, Clara Teyras, Ana Rosa Lopes, Dedeinda Barata, Alzameir Costa-Pereira, Luis Almeida Santos DAIP-CIP: Evaluation and development of prognosis index in Pediatric Intensive Care in Portugal (http://idp.med.up.pt).** Coimbra, Lisbon, Porto DAIP-CIP: *Desenvolvimento e Avaliação de Índices de Prognóstico (mortalidade e morbidade) em Unidades Intensores Pediátricas em Portugal* (http://idp.med.up.pt). Coimbra/Lisbon/Porto.  
**Objective:** Predict and critical evaluation of the main characteristics of the population served by the PICU and of delivered care in part of good practice procedures and its fundamental to improve the quality of delivered care. Since May 2002, three Portuguese PICUs collected prospective data about patients' characteristics and about delivered care.  
**Methods:** Prospective collection in all pediatric admissions between May 1, 2002, and April 30, 2004, of data regarding demographics, admission diagnosis (obstetric/patoperative, respiratory, septic/septic shock, trauma, others), need of mechanical ventilation (MV), outcome, requiring life-sustaining treatment (LST), length of stay (LOS), and all data needed to calculate standardized mortality ratios (SMR) using PEDIUM, PEDIUM-10, PIM, and PIMS probability of death algorithms.  
**Results:** Values are shown for each PICU, respectively, Coimbra/Lisbon/Porto. From the total of 3,315 (450/445/420) cases included in the study, 46.9/49.8/44.8 ( $p = .462$ ) were male patients and the median age was 35/43/40 months ( $p = .252$ ). Admission diagnosis differs significantly between the three PICUs ( $p < .001$ ). MV was needed in 70.9/52.0/59.9% of the cases ( $p < .001$ ). Crude mortality rate was 8.9/15.8/13.1% ( $p < .001$ ). FLST occurred in 40.9/42.9/44.8% of patients who died ( $p = .269$ ). Median LOS was 2.2/3.0/3.1 days ( $p < .001$ ). SMR were 0.7/0.9/0.61 (PEDIUM), 1.0/1.1/1.06 (PEDIUM-10), 1.3/1.1/2.01 (PIM), and 1.2/1.1/2.01 (PIMS).  
**Conclusions:** Although these are preliminary results and data collection is still going on, we were able to determine statistically significant differences between demographics of PICU populations and in some indicators of delivered care. Explanations for these differences and their future implications in care delivered in our PICUs are still being discussed.

### DEAD SPACE/TIDAL VOLUME RATIO (VDVT) AND PULMONARY FUNCTION (PF) IN OBSTRUCTIVE ACUTE RESPIRATORY FAILURE RELAÇÃO ESPAÇO MORTO / VOLUME CORRENTE (VDVT) E FUNÇÃO PULMONAR EM INSUFICIÊNCIA RESPIRATORIA POR DOENÇA OBSTRUTIVA

**Aramando Nolasco-Silva, Celina Almeida, Marcelo Ribeiro** State University of Campinas Medical School (UNICAMP), São Paulo, Brazil *Faculdade de Medicina de Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, Brazil*  
**Objective:** To evaluate the association between VDVT and alveolar ventilation (VA), minute ventilation (VE), dynamic compliance (Cdyn), dynamic resistance (Rdyn), Pao<sub>2</sub>, Pao<sub>2</sub>/Pao<sub>2</sub> pH, Pao<sub>2</sub>/Pao<sub>2</sub> PaO<sub>2</sub>/Pao<sub>2</sub> Pao<sub>2</sub>, Pao<sub>2</sub> × PIP × RR/mean airway pressure (MAP), ventilatory index (VI) = (Pao<sub>2</sub> × PIP × RR/mean airway pressure) index (OI) = (MAP × Pao<sub>2</sub> × PIP × RR/mean airway pressure).  
**Methods:** 29 children, 0–3 yr, with obstructive acute respiratory failure, were studied. Measurements were made between 24 and 72 hrs of MV, using volumetric capnography and blood gas analysis.  
**Results:** Significant correlation (Spearman's rho) was found between VDVT and VA ( $r = -0.78$ ;  $p < .001$ ), VE ( $r = -0.58$ ;  $p = .021$ ), Pao<sub>2</sub> ( $r = -0.61$ ;  $p < .001$ ), Pao<sub>2</sub>/Pao<sub>2</sub> ( $r = -0.46$ ;  $p = .011$ ), Pao<sub>2</sub> ( $r = -0.51$ ;  $p = .006$ ), Pao<sub>2</sub> ( $r = -0.62$ ;  $p < .001$ ), Pao<sub>2</sub> ( $r = -0.58$ ;  $p < .001$ ), OI ( $r = -0.48$ ;  $p = .006$ ), VI ( $r = -0.52$ ;  $p = .001$ ), Cdyn ( $r = -0.51$ ;  $p < .001$ ), and Rdyn ( $r = 0.54$ ;  $p = .001$ ). A statistically significant association was found between increased VDVT and lower lung injury, defined as Pao<sub>2</sub>/Pao<sub>2</sub> < 200 ( $p = .00$ , Mann-Whitney).  
**Conclusions:** VDVT is related to variable representative of pulmonary mechanics and gas exchange. The results show suggest that VDVT may be a useful marker for the severity of lung injury.

### DEPENDENCE ON OXYGEN AT THE 28TH DAY OF AGE IN NEWBORNS WEIGHING 1500 G: INCIDENCE AND PREDICTING FACTORS DEPENDÊNCIA DE OXIGÊNIO AOS 28 DIAS DE VIDA EM RECÉM-NASCIDO COM MENOS DE 1500 G: INCIDÊNCIA E FATORES PREDISPONENTES

**Ana Danariz Goumga, Sônia Daque Figueira, Oivaldo Sérgio de Souza, José Marcelo Almeida Sousa, Werlley Bruno Carvalho** Federal University of São Paulo, Escola Paulista de Medicina, School of Medicine, São Paulo, Brazil *Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brazil*  
**Introduction:** Dependence on oxygen among premature newborns is due to a multifactor process that is variable between different NICUs. Knowledge of predisposing factors allows a better organization of the services and also revision of the management practices for newborns at higher risk.  
**Objective:** To assess the incidence of dependence on oxygen and to evaluate some predisposing factors among newborns weighing 1500 g at birth.  
**Methods:** Retrospective study including newborns weighing 1500 g at birth that were born between January 2001 and December 2002 and that were alive on the 28th day of life. Infants with major congenital malformations or that were dead or transferred to another service before the 28th day of life were excluded. The maximum use of oxygen until the 28th day of life was considered to be bronchopulmonary dysplasia. Birth weight, gestational age, pre- and postnatal infection, pre- and postnatal steroid use, amniocentesis time, Apgar score at first and fifth minute, clinical risk index for babies (CRIB), and mechanical ventilation time were evaluated as predisposing factors. 1-T test statistics or Fisher's exact test were used for quantitative variables and the chi-square test for qualitative variables. Results are expressed as rates ± se. A logistic regression model was used in the final analysis. The hospital ethics committee approved this study.  
**Results:** The medical records of 216 patients with 1500-g birth weight were evaluated, of which only 150 fulfilled the inclusion criteria. At 28 days of age, 54.7% (70) had a dependence on oxygen. The birth weight ranged from 1500 to 1500 g. The mean birth weight was low among infants with dependence on oxygen: 1077.8 ± 204.8 vs. 1296.3 ± 151 ( $p < .001$ ). The gestational age ranged from 35 to 37 weeks. The mean gestational age was lower among infants with a dependence on oxygen: 36.8 ± 2.1 vs. 37.6 ± 1.9 ( $p < .001$ ). Of the analyzed predisposing factors, birth weight, gestational age, mechanical ventilation for >7 days, and CRIB >5 reached statistical significance. After logistic regression, birth weight <1250 g (OR = 5.25), CRIB >5 (OR = 4.96), and mechanical ventilation for >7 days remained as independent factors.  
**Conclusion:** The incidence of dependence on oxygen at 28 days of age was 44.7%; the odd of dependence on oxygen was five times greater for low-birth-weight infants weighing <1250 g at birth or with a CRIB >5 and was four times greater for those infants that needed mechanical ventilation for >7 days.

### FORGOING LIFE-SUSTAINING TREATMENT IN THREE PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNITS IN SOUTHERN BRAZIL LIMITAÇÃO DE SUPORTE DE VIDA EM TRÊS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DO SUL DO BRASIL

**Patricia M. Lago, Jefferson Piva, Délio Kipper, Pedro C. Garcia, Cristiane Preto, Mateus Góes, Ricardo Branco, Fernanda Busan, Cristiane Trauber, Tais Araújo, Daniela Wurtmann, Graziela de Almeida, Edson de Paula** Pediatric Intensive Care Program, School of Medicine, PUCRS, Canoas, Porto Alegre, Brazil *Curso de Pós-graduação em Pediatria, Faculdade de Medicina de PUCRS, Porto Alegre, Brazil*  
**Objective:** To describe mode of death and factors involved in decision-making together with life support limitation (LSL) procedures in three university-affiliated pediatric intensive care units (PICUs) in southern Brazil.  
**Methods:** Observational and retrospective study. The medical records of all deaths that occurred in 2002 in these selected PICUs of Porto Alegre were reviewed by three pediatric fellows with each service. The researchers were previously trained ( $n = 20$ ), and reviewed the records independently looking for general characteristics, modes of death (filled cardiopulmonary resuscitation (CPR), brain death, do-not-resuscitate status, withholding or withdrawing life-sustaining treatment), length of stay in the hospital and PICU, justification of plans, participation of the family, and ethics committee. These data were compared with a previous study, which involved the same institutions and used the same methodology (1998 and 1999 parts). The Student's *t*-test, Mann-Whitney, chi-square, relative risk, and multivariate analysis were used for comparing data.  
**Results:** The incidence of LSL was 36%, higher ( $p < .01$ ) than observed in 1998 (5%) and 1999 (10%), whereas 52% of patients underwent CPR before their death. The most frequent practice for LSL was do-not-resuscitate orders (70%). The LSL was associated with the presence of chronic disease (odds ratio [OR], 4.4; confidence interval [CI], 1.6–11.8), and with the length of PICU stay (OR, 3.2; CI, 1.2–21.2). Poor long-term prognosis was the most frequently reported justification for LSL. The involvement of the family and the ethics committee in the decision-making process was <10%.  
**Conclusions:** Similar to the northern hemisphere countries, the incidence of LSL was increasing in our units during the last years. However, the incidence of CPR remains higher than that described in North American and North European centers. The prevalence of do-not-resuscitate orders for LSL and the low participation of the families in the decision-making process reflect the difficulties and distances encountered by the professionals responsible for handling critically ill children in our country.

## Protocolo para uso do monitor CO<sub>2</sub>SMO Plus

- Verificar se o botão do filtro de linha está em OFF.
- Conectar na tomada 220v.
- Ligar o CO<sub>2</sub>SMO Plus. Ligar computador.
- Apagar evolução anterior no CO<sub>2</sub>SMO Plus.
- Conectar sensores (Capnostat + sensor de fluxo). Verificar se aparece leitura = 0 mmHg (sensor deve estar em ar ambiente). Se não marcar 0mmHg, balançar levemente o sensor. Se continuar a não marcar DESLIGUE TUDO E COMUNIQUE O REPRESENTANTE DO CO<sub>2</sub>SMO PLUS.
- Se o CO<sub>2</sub>SMO Plus solicitar: calibrar o sensor na célula de referência e depois na célula 0.
- Verificar limiar de detecção de respiração mecânica na tela de plestimografia.
- Entrar na tela de DADOS do CO<sub>2</sub>SMO Plus e colocar o peso.
- Abrir o programa Analysis Plus no SOFTWARE e clicar GO.
- Clicar PATIENT e digitar nome, peso, HC, DN, FiO<sub>2</sub> e comentários.
- Confirmar se o monitor está só detectando a respiração mecânica entrando na janela CURRENT 2 do SOFTWARE (se estiver detectando respiração espontânea ajustar linha tracejada na tela FLUXO/PRESSÃO do CO<sub>2</sub>SMO Plus).
- Verificar: CONFIGURAÇÕES no CO<sub>2</sub>SMO Plus e OPÇÕES E VENTRAK no SOFTWARE: média CO<sub>2</sub>= 10 seg e VCO<sub>2</sub>= 1 minuto.
- No momento da coleta da gasometria: **1º**) entrar na tela de DADOS do CO<sub>2</sub>SMO Plus e apertar EVENTO/CONGELA (ele marcará a hora do evento); **2º**) entrar na janela

FLOW e clicar no WAVE SNAPSHOT (símbolo da máquina fotográfica) e no MARCAR EVENTO.

- Quando chegar a gasometria: entrar na tela de dados do CO<sub>2</sub>SMO Plus e marcar o valor da PaCO<sub>2</sub>.
- Salvar os resultados no computador (automático) e salvar em disquete.
- Anotar o nome do arquivo na ficha do paciente.
- Fechar o programa e retirar o sensor do paciente.