

Avaliação da mecânica pulmonar em pacientes com bronquiolite viral aguda sob ventilação mecânica invasiva: estudo observacional

Evaluation of lung mechanics in patients with acute viral bronchiolitis under invasive mechanical ventilation: an observational study

Evaluación de la mecánica pulmonar en pacientes con bronquiolitis viral aguda bajo ventilación mecánica invasiva: estudio observacional

Cássio Daniel Araújo da Silva¹, Thamiris Miranda de Melo Marsaglia², Maria Carolina Chapellen Pinheiro Barbosa da Silva³, Bruna Luzia da Silva Peixoto Magno⁴, Roberta Botelho Monteiro⁵, Tuilla de Oliveira Rodrigues⁶, Laila de Moraes Silva⁷, Patrícia Vieira Fernandes⁸

RESUMO | A bronquiolite viral aguda (BVA) é a afecção respiratória mais comum em lactentes, e pode evoluir de maneira a tornar necessário o uso da ventilação mecânica invasiva (VMI), fato que suscita rigorosa avaliação da biomecânica ventilatória. O objetivo do estudo foi descrever a mecânica pulmonar de lactentes com BVA submetidos à VMI. Foi realizado um estudo longitudinal retrospectivo para o qual foram selecionados lactentes com BVA que utilizaram VMI pelo período de 30 meses. Foram registrados dados demográficos e clínicos, parâmetros ventilatórios monitorizados diariamente – como as pressões de pico e expiratória, a complacência e a resistência pulmonar –, além do tempo de internação e desfechos. Os dados foram apresentados de forma descritiva: 41 casos de BVA que utilizaram VMI; 51,3% dos casos no sexo masculino; idade média de 7,6 meses; incidência de infecção pelo vírus sincicial respiratório (RSV) de 44%, e de pneumonia, 73,1%. Os parâmetros mais altos foram registrados entre o terceiro e quinto dia de VMI, com baixa complacência e alta resistência de via aérea. O tempo médio de VMI foi de nove dias e o de internação hospitalar, de 20 dias, com baixo índice de mortalidade (4,8%). Foi observada a necessidade de parâmetros moderados a altos na pior fase da doença,

sem o rompimento das barreiras para as estratégias ventilatórias protetivas, e com a resistência de via aérea alta e baixa complacência pulmonar, o que corrobora o padrão típico de doença obstrutiva.

Descritores | Ventilação mecânica; Bronquiolite; Vírus sincicial respiratório; Fisioterapia.

ABSTRACT | Acute viral bronchiolitis (AVB) configures the most common respiratory condition in infants. It can require invasive mechanical ventilation (IMV), which necessitates a rigorous assessment of ventilatory biomechanics. This study aimed to describe the lung mechanics of infants with AVB undergoing IMV. This retrospective longitudinal study was carried out with infants with AVB who received IMV for 30 months. Patients' demographic and clinical data were collected and their ventilatory parameters (such as peak and expiratory pressures, compliance, and pulmonary resistance) were monitored daily and their length of hospital stay and outcomes were recorded. The data are descriptively shown. This study found that 41 cases of AVB required IMV: 51.3% of which in boys. Average age equaled 7.6 months. RSV infection that pneumonia incidence totaled 44 and 73.1%, respectively. The highest parameters occurred from the third to the

¹ Hospital Rios D'Or – Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: cd.danielsilva@gmail.com. Orcid: 0000-0002-3765-0475

² Hospital Rios D'Or (Unidade pediátrica) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: thamiris_melo@hotmail.com. Orcid: 0009-0001-8091-5539

³ Hospital Rios D'Or – Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: chapellen5@gmail.com. Orcid: 0000-0002-8426-8017

⁴ Hospital Rios D'Or – Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: brunaluziamagno@gmail.com. Orcid: 0009-0004-9460-0310

⁵ Hospital Rios D'Or – Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: robertabmfisio@hotmail.com. Orcid: 0009-0002-0123-2287

⁶ Hospital Rios D'Or – Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: tuillaoliveira.fisio@gmail.com. Orcid: 0009-0003-1510-7943

⁷ Hospital Rios D'Or – Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: laila.silva@riosdor.com.br. Orcid: 0009-0006-0158-0635

⁸ Hospital Rios D'Or – Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: pvfernandes@interfisio.com.br. Orcid: 0000-0002-1416-7798

fifth day of IMV, with low compliance and high airway resistance. The average length of IMV and hospital stays totaled nine and 20 days, respectively, with a low mortality rate (4.8%). This research found the need for moderate to high parameters during the worst phase of the disease (without breaking the barriers for protective ventilation strategies), high airway resistance, and low lung compliance, corroborating the typical pattern of this obstructive disease.

Keywords | Mechanical ventilation; Bronchiolitis; Respiratory syncytial virus; Physiotherapy.

RESUMEN | La bronquiolitis viral aguda (BVA) es la enfermedad respiratoria más común en los lactantes y puede evolucionar de una manera tal que sea necesario recurrir al uso de ventilación mecánica invasiva (VMI), un hecho que requiere una evaluación rigurosa de la biomecánica ventilatoria. El objetivo de este estudio fue describir la mecánica pulmonar de los lactantes con BVA sometidos a VMI. Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo en que se seleccionaron lactantes con BVA que utilizaron VMI durante

un período de 30 meses. Se registraron los datos demográficos y clínicos, los parámetros ventilatorios monitoreados diariamente –como las presiones máximas y espiratorias, la distensibilidad y la resistencia pulmonar–, además de la duración de la estancia hospitalaria y los resultados. Los datos se presentaron de forma descriptiva: 41 casos de BVA mediante VMI; 51,3% de los casos en el sexo masculino; edad media de 7,6 meses; incidencia de infección por virus sincitial respiratorio (VSR) del 44%, y de neumonía, 73,1%. Los parámetros más altos se registraron entre el tercer y quinto día de VMI, con baja distensibilidad y alta resistencia de las vías respiratorias. El tiempo medio de VMI fue de nueve días; y el de la estancia hospitalaria media fue de 20 días, con una baja tasa de mortalidad (4,8%). Se observó la necesidad de parámetros moderados a altos en la peor fase de la enfermedad, sin romper las barreras a las estrategias ventilatorias protectoras, y con alta resistencia de las vías respiratorias y baja distensibilidad pulmonar, lo cual corrobora el patrón típico de enfermedad obstructiva.

Palabras clave | Ventilación mecánica; Bronquiolitis; Virus sincitial respiratorio; Fisioterapia.

INTRODUÇÃO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a infecção de vias aéreas inferiores mais comum na população pediátrica até os dois anos de idade, causada principalmente pelo vírus sincicial respiratório (RSV), e manifesta-se com evolução autolimitada dos sintomas e duração de 7 a 14 dias em média^{1,2}. A fisiopatologia subsequente à infecção pelo RSV envolve a destruição celular do epitélio ciliado dos bronquíolos, com infiltração de predomínio neutrofílico e hiperprodução de muco. Ademais, em virtude da hipersecretividade brônquica, se desenvolve um processo de tubulopatia obstrutiva com desvio do ponto de igual pressão que leva à hiperinsuflação pulmonar dinâmica e à formação de atelectasias, que, por sua vez, predis põem ao déficit de troca gasosa e ao crescente desconforto respiratório³⁻⁵.

Esses mecanismos, em maior ou menor escala e somados à capacidade imunológica inerente de cada criança, determinam resposta heterogênea em relação à disfunção ventilatória, sendo recomendado o escalonamento do suporte conforme a gravidade evolui – a chamada “terapia de suporte” –, não havendo tratamento ventilatório precoce ou terapia capaz de interromper o curso natural da doença^{1,6,7}. São escassos, na literatura, dados sobre o percentual de casos graves de BVA que

podem evoluir de maneira a tornar necessário o uso de ventilação mecânica invasiva (VMI), especificamente, ainda que um grande estudo tenha verificado que essa taxa foi de 23%⁸. Por outro lado, independentemente da causa da intubação, todos os casos suscitam rigorosa avaliação da biomecânica ventilatória, uma vez que o comportamento dos componentes obstrutivos e restritivos de via aérea é determinante nas estratégias ventilatórias e de monitorização⁶⁻⁸. Assim, o objetivo do presente estudo foi descrever a mecânica pulmonar em lactentes com bronquiolite submetidos à VMI em um hospital privado do Rio de Janeiro.

METODOLOGIA

Delineamento e população do estudo

Trata-se de estudo longitudinal retrospectivo, realizado no setor de pediatria de um hospital terciário privado da Zona Oeste do Rio de Janeiro (RJ). Foram selecionados todos os pacientes de 0 a 2 anos de idade com diagnóstico de BVA que foram submetidos à VMI no período de janeiro de 2021 a julho de 2023. Foram excluídos os pacientes cujo protocolo de reavaliação da mecânica pulmonar estava indisponível para consulta.

Coleta de dados

Os dados utilizados foram retrospectivos, provenientes do protocolo de monitorização diária da mecânica pulmonar pela fisioterapia, de acordo com a Figura 1.

Manejo institucional da ventilação mecânica na bronquiolite

A unidade hospitalar do estudo dispõe dos ventiladores mecânicos *Servo i*®, *Servo s*®, *Servo*

u®, *Carescape R860*® e *Babylog VN500*®, todos com possibilidade de realização das pausas inspiratória e expiratória para consulta aos valores da mecânica pulmonar. A avaliação desses parâmetros foi realizada, de forma protocolar, durante a primeira avaliação diária da Fisioterapia. Para isso, os pacientes estavam ou sedados e entregues à ventilação com RASS -5 ou foram submetidos a bloqueio neuromuscular. Caso o paciente já estivesse em processo de desmame da ventilação ou ventilando em modo espontâneo, as medidas não poderiam ser realizadas.

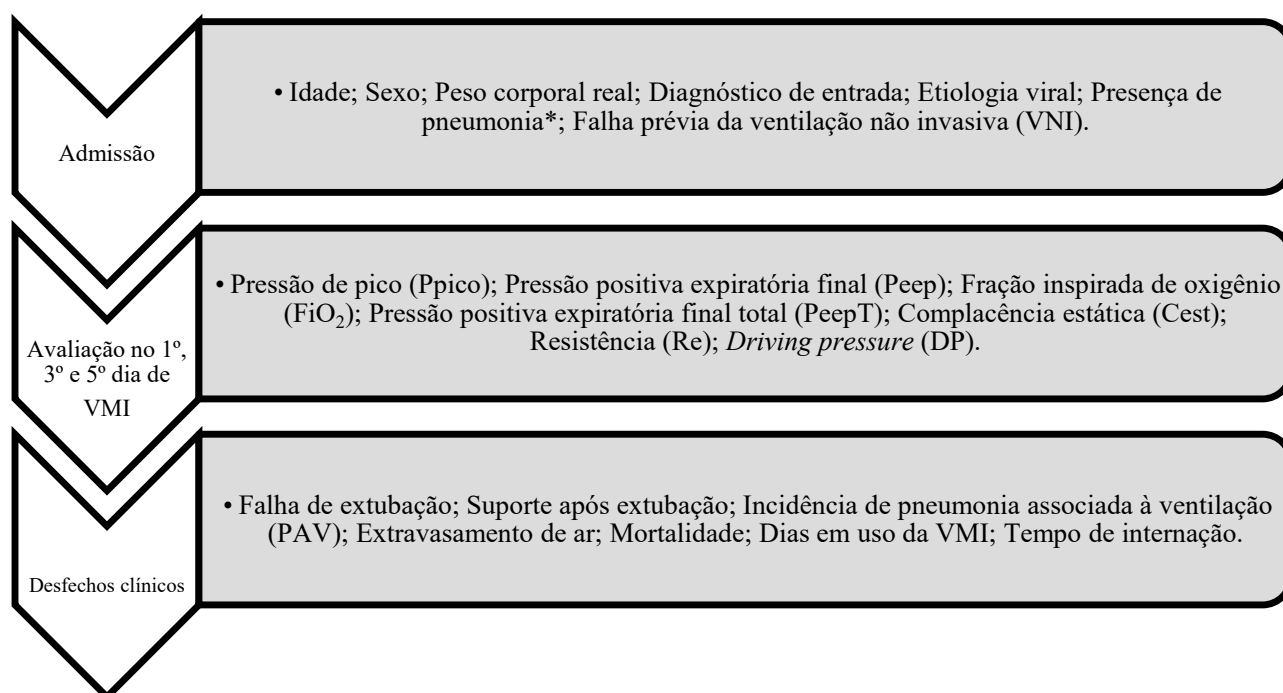


Figura 1. Dados extraídos para o estudo.

VMI – ventilação mecânica invasiva; *Considera-se, nesse caso, a presença de pneumonia na admissão hospitalar como diagnóstico secundário associado obrigatoriamente à bronquiolite, a partir de critérios clínicos e/ou radiológicos.

Também de forma protocolar, lactentes com bronquiolite são admitidos na VMI em modo PRVC (Pressão regulada com volume controlado), objetivando controle ativo do VC (Volume corrente) em estratégia ventilatória protetiva com alvo de 6-8ml/kg; o desmame da ventilação ocorre quando é observada pressão de pico ≤ 20 cm/H₂O, transicionando o doente para PCV (Ventilação com pressão controlada) ou PSV (Ventilação com pressão de suporte) de acordo com o despertar, visando a extubação. Além disso, o manejo da VMI em todos os lactentes se inicia com umidificação passiva da ventilação, sendo escalonado para umidificação ativa apenas os casos de hipercapnia, aumento da resistência de via aérea e/ou presença de secreção traqueal viscosa com formação de rolhas ou *plugs*. Na unidade também se utiliza a estratégia de hipercapnia permissiva considerando

como pH mínimo 7,25mmHg, e todos os pacientes fazem uso de corticoide venoso 48 horas prévias à extubação. Todos os pacientes realizam e são extubados apenas após sucesso no TRE (teste de respiração espontânea) – realizado obrigatoriamente em modo PSV com pressão inspiratória suficiente para gerar VC 6-8ml/kg, Peep de 5-7 e FiO₂ máxima de 40%, pelo período de no mínimo 30 minutos. Como falha da extubação, se considera a necessidade de restituição da VMI em até 72 horas.

Análise estatística

A análise descritiva dos dados foi realizada no Epi info® versão 7.2. através de apresentação das variáveis em valores médios e desvios padrões para as variáveis contínuas

com distribuição normal ou valores medianos, mínimos e máximos para as variáveis contínuas sem distribuição normal. As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e percentuais. Os testes *t* de *student* não pareado e Mann-Whitney foram utilizados para a comparação entre dois grupos, sendo considerado valor de *p* significativo quando menor que 0,05.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, o total de 441 lactentes com bronquiolite foram admitidos para internação

hospitalar na unidade, dos quais 55 necessitaram de ventilação mecânica invasiva, correspondendo a uma taxa de intubação na BVA de 12,4%. As etapas de seleção do estudo estão descritas na Figura 2.

Da amostra final de 41 eventos de VMI, 51,3% foram lactentes do sexo masculino; idade mediana, 7,6 meses; e o peso mediano, 7,8kg. Houve alta incidência de pneumonia associada à bronquiolite na população (73,1%), porém sem diferença estatística significativa no perfil clínico-demográfico quando estratificados subgrupos com e sem pneumonia associada. A caracterização da população do estudo se encontra na tabela 1.

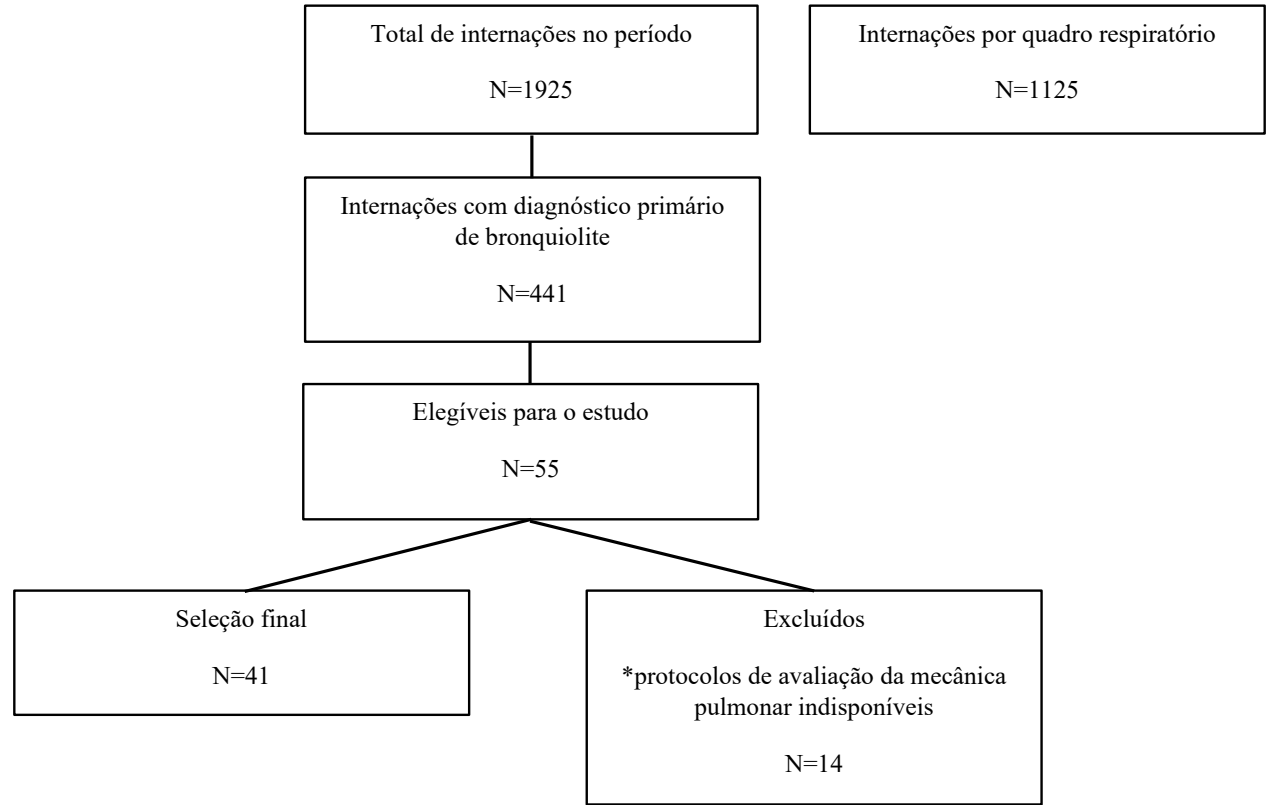


Figura 2. Etapas de seleção da população para o estudo

Tabela 1: Perfil clínico-demográfico da população do estudo, estratificada nos subgrupos com e sem pneumonia na admissão

	Total	Presença de pneumonia	Sem pneumonia	p-valor
	N= 41	73,1%	26,9%	-
Sexo	M – 51,3% F – 48,7%	50% 50%	54,5% 45,5%	- -
Idade (meses)	7,6 (± 6,4)	8,2 (±6,5)	5,4 (±6,1)	0,255
Peso (kg)	7,8 (± 3,2)	8,2 (±3,1)	6,4 (±3,1)	0,141
RSV (%)	44%	60%	44,4%	0,084
Coinfecções* (%)	39%	53%	11,1%	0,056
Tempo de VMI (dias)	9,0 (± 6,6)	9,4 (±7,0)	8,4 (±4,3)	0,693

(continua)

Tabela 1. Continuação

	Total	Presença de pneumonia	Sem pneumonia	p-valor
Tempo internação hospitalar (dias)	20,0 (± 8,5)	20,7 (±8,6)	19,0 (±9,6)	0,482
Evolução para TQT (%)	2,2%	3,3%	-	-
Síndrome de escape de ar (%)**	4,8%	6,6%	-	-
PAV (%)	-	-	-	-
Óbitos (%)	4,8%	6,6%	-	-

M – masculino; F – feminino; RSV – vírus sincicial respiratório; Coinfecções – presença de dois ou mais vírus rastreados; VMI – ventilação mecânica invasiva; TQT – traqueostomia; PAV – pneumonia associada à ventilação.

*Coinfecções mais frequentes associadas ao RSV: influenza, parainfluenza e adenovírus.

**Síndrome de escape de ar: pneumotórax.

Os parâmetros ventilatórios mais altos, com piores complacência estática, resistência e Peep total, foram registrados entre o terceiro e o quinto dia de VMI. A relação ml/kg não ultrapassou 10ml/kg, com média máxima de 8,3ml/

kg. Nenhuma das variáveis da mecânica ventilatória apresentou diferença estatística significativa quando comparada entre a admissão na VMI e os demais dias. A descrição da mecânica e dos parâmetros ventilatórios se encontra na Tabela 2.

Tabela 2: Mecânica ventilatória e parâmetros na admissão da VMI, no terceiro e no quinto dias de suporte.

	Admissão na VM	3º dia de TOT	5º dia de TOT
Pressão de Pico (cm/H ₂ O)	22,7 (± 4,9)	23,3 (± 4,5)	23,4 (± 4,9)
Peep (cm/H ₂ O)	7 (± 0,8)	7,1 (± 0,9)	7,1 (± 0,8)
FIO ₂ (%)	42,9% (± 24,9%)	38,2% (± 17,1)	42,3 (± 19,7%)
Peep _t (cm/H ₂ O)	8,3 (± 1,8)	8,9 (± 1,8)	8,5 (± 1,0)
Complacência Estática (mL/cmH ₂ O)	6,2 (± 4,5)	5,5 (± 2,0)	5,1 (± 1,7)
Resistência (cm/H ₂ O/L/s)	89,1 (± 42,8)	81,8 (± 38,1)	97,7 (± 72,7)
Driving Pressure (cm/H ₂ O)	10,1 (± 3,8)	9,3 (± 3,3)	11,1 (± 3,4)
VC (ml/kg)	8,0 (± 1,8)	8,3 (± 2,0)	8,0 (± 1,2)

TOT – tubo orotraqueal; PEEP – pressão positiva expiratória final; FIO₂ – fração inspirada de oxigênio; PEEP_t – pressão positiva expiratória final total; VC – volume corrente. Nenhuma das variáveis apresentou diferença estatística significativa quando comparada entre a admissão e o posteriormente.

Em 74% dos eventos de extubação foi utilizado VNI facilitadora e/ou de resgate. Apenas dois casos de falha da extubação foram registrados, ambos na mesma paciente do sexo feminino e causados por obstrução alta. Mesmo com o alto índice da necessidade de umidificação ativa na população do estudo (74%), não houve casos de pneumonia associada à ventilação. A taxa de casos de extravasamento de ar e de óbitos na população foi abaixo de 5%

DISCUSSÃO

A bronquiolite viral aguda manifesta-se com a associação do efeito citopatológico do vírus em detrimento à resposta inflamatória do hospedeiro, gerando os sinais e os sintomas da doença que podem variar conforme a gravidade^{9,10}. Devido à variabilidade da apresentação clínica da BVA, a necessidade de suporte

ventilatório e o perfil populacional podem ser diversos, destacando-se a maior prevalência de lactentes jovens do sexo masculino e a alta incidência de RSV, como observado no estudo e corroborado por outros autores¹¹⁻¹⁴. Em relação às infecções respiratórias agudas (IRA), em geral, é sabido que constituem importante causa de morbidade e mortalidade em crianças menores de 5 anos de idade em todo o mundo. Dois terços dessas mortes ocorrem em menores de 1 ano de idade e 90% em países em desenvolvimento¹¹. Estima-se que 90% das IRA são relacionadas a agentes virais, sendo os mais encontrados o vírus sincicial respiratório (RSV), a influenza tipos A e B, a parainfluenza, o adenovírus e o metapneumovírus¹⁵. As manifestações causadas pelo RSV, especificamente, podem variar, associando complicações e importantes sequelas para a infância e a vida adulta (sibilos, asma e hiper-reatividade das vias aéreas)¹¹. No presente estudo, a taxa de coinfeções (rastreamento de dois vírus simultâneos) chegou a 40% na população feminina, corroborando a gravidade da população que evoluiu para VMI.

Acerca do momento ideal para a instituição da via aérea artificial, ainda não há critérios claramente definidos pela literatura na BVA, sendo as indicações gerais a presença de apneias, a piora do esforço respiratório, a hipoxemia e hipercapnia¹⁶⁻¹⁹. Assim, para os ajustes ventilatórios iniciais nesses pacientes, deve-se considerar a característica fisiopatológica predominantemente obstrutiva da doença. Na fase aguda, muitas vezes são necessários parâmetros elevados e bloqueio neuromuscular intermitente para reduzir o trabalho ventilatório e melhorar as trocas gasosas²⁰. Por isso, a avaliação contínua da mecânica pulmonar é fundamental para ilustrar o comprometimento respiratório em tempo real e individualizar os ajustes e estratégias da VM.

No presente estudo, foi observada a necessidade de parâmetros mais elevados entre o terceiro e o quinto dia de VMI, com a pior resistência de via aérea e baixa complacência, porém sem extrapolar a estratégia ventilatória protetiva em relação aos níveis de volume corrente empregados e aos valores de pressão de platô e *driving pressure*²¹. De acordo com a literatura, embora a alta resistência de via aérea seja a maior característica da BVA, a complacência também pode estar alterada – nesse caso, reduzida –, associada não só ao aprisionamento aéreo e à hiperinsuflação pulmonar, como também ao comprometimento do parênquima por consolidações, atelectasias e possível progressão para a síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrica (PARDS). A interpretação desses dados pode auxiliar a adaptar os parâmetros da VM para corresponder à fisiopatologia, de acordo com o componente predominante em cada fase da doença^{8,22}. A alta incidência de pneumonia associada pode ajudar a explicar o componente da baixa complacência pulmonar observado, além do fator óbvio da restrição ventilatória pela hiperinsuflação.

Nos pacientes avaliados, foi utilizado de forma protocolar o modo PRVC, que utiliza o volume corrente como feedback para ajustar continuamente o limite de pressão fornecido ao paciente. Como principais vantagens, apresenta a possibilidade de manutenção do controle ativo sobre o volume minuto, ao mesmo tempo que autoajusta o pico de pressão inspiratório, acompanhando variações da mecânica respiratória²³. Embora ainda careça de estudos robustos no campo da pediatria e da neonatologia, há relatos positivos sobre a utilização do PRVC em outras condições, como em pós-operatórios de cirurgias cardíacas²⁴ e nas intubações pela síndrome respiratória aguda associada ao covid19^{25,26}. Por outro

lado, enquanto alguns estudos não verificaram diferença significativa nos desfechos da internação hospitalar quando comparado o modo PCV com PRVC²⁷, outros sugerem tendência à inferioridade do PRVC na asma grave, pelo risco relativo de hipoventilação²⁸. Em comum, os autores reforçam a importância de novos e maiores estudos sobre a efetividade desse modo ventilatório nas mais diversas condições pediátricas, uma vez que as diretrizes atuais convergem à ventilação protetora como um norte no manejo da assistência ventilatória em qualquer condição²¹.

Quando analisamos possíveis complicações associadas à VMI, a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) continua sendo um grande desafio na Terapia Intensiva, sendo necessário conhecer os fatores e os riscos do seu desenvolvimento. Por definição, a PAV ocorre a partir das 48 horas da intubação do paciente, aumentando o tempo de internação e os custos hospitalares, podendo resultar em um alto índice de mortalidade (20 a 70%)²⁹. Além disso, as taxas de mortalidade mais elevadas estão relacionadas com o envolvimento de patógenos de alto risco ou com as situações em que a antibioticoterapia inicial não é apropriada para o agente causal³⁰. No presente estudo, à despeito do alto índice de utilização de umidificação ativa, não houve casos de PAV, bem como apenas dois casos evoluíram com pneumotórax. Por fim, a mortalidade encontrada no estudo pode ser considerada baixa em relação à literatura, cujas taxas mais altas nessa população oscilam entre 30-50%¹⁸, o que pode corroborar a importância de protocolos bem definidos, *bundles* e boas práticas ventilatórias como fatores de redução dos danos e melhora dos desfechos finais relacionados à ventilação mecânica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os casos graves de BVA que necessitam de ventilação mecânica invasiva representam uma pequena parte dos casos totais e podem estar relacionados à alta incidência de pneumonia e de infecção viral como agravantes do quadro inicial. Em relação à mecânica da ventilação, observamos a necessidade de parâmetros moderados a altos na pior fase da doença, sem o rompimento das barreiras para as estratégias ventilatórias protetivas, e com resistência de via aérea alta e baixa complacência pulmonar, o que corrobora o padrão obstrutivo típico da doença e acrescenta algum componente restritivo. Além disso, através da utilização do PRVC e do protocolo institucional de gerenciamento

diário da mecânica pulmonar, foi possível monitorar e controlar ativamente os níveis de pressão de distensão pulmonar não lesivos, o que pode ajudar a explicar alguns dos desfechos positivos como o baixo índice de casos de extravasamento de ar e de óbitos na população.

Como se tratou de estudo descritivo retrospectivo que utilizou dados resultantes de protocolo institucional, as limitações envolvem: o baixo N amostral, considerando o total de internações do período; a ausência de randomização para comparação com outros modos ventilatórios; a ausência do índice de oxigenação entre os dados analisados; e a impossibilidade estatística de associação das variáveis com desfechos da internação hospitalar, por se tratar de desenho de estudo observacional. Por fim, destaca-se a necessidade de outros estudos que descrevam e comparem a utilização do PRVC com outros modos ventilatórios não apenas na BVA, mas também nas condições pulmonares da pediatria, no sentido de corroborar as vantagens e as limitações dessa estratégia ventilatória.

AGRADECIMENTOS

À toda equipe multidisciplinar das unidades pediátricas do Hospital Rios D'Or, em especial à Fisioterapia; ao Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino; e a todos os participantes do estudo, assim como aos seus familiares.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível no corpo do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S, Borland ML, Plint AC, et al. Bronchiolitis. *Lancet*. 2022;400(10349):392-406. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01016-9
2. Fujiogi M, Goto T, Yasunaga H, Fujishiro J, Mansbach JM, et al. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2016. *Pediatrics*. 2019;144(6):e20192614. doi: 10.1542/peds.2019-2614
3. Tahamtan A, Samadzadeh S, Rastegar M, Nakstad B, Salimi V. Respiratory syncytial virus infection: why does disease severity vary among individuals? *Expert Rev Respir Med*. 2020;14(4):415-23. doi: 10.1080/17476348.2020.1724095
4. Arruvito L, Raiden S, Geffner J. Host response to respiratory syncytial virus infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2015;28(3):259-66. doi: 10.1097/QCO.0000000000000159
5. Leung AKC, Kellner JD, Davies HD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Natl Med Assoc*. 2005;97(12):1708-13.
6. Cruces P, González-Dambruskas S, Quilodrán J, Valenzuela J, Martínez J, et al. Respiratory mechanics in infants with severe bronchiolitis on controlled mechanical ventilation. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):129. doi: 10.1186/s12890-017-0475-6
7. Ferlini R, Pinheiro FO, Andreolio C, Carvalho PRA, Piva JP. Características e evolução de crianças com bronquiolite viral aguda submetidas à ventilação mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(1):55-61. doi: 10.5935/0103-507X.20160003
8. Marlow RK, Brouillette S, Williams V, Lenihan A, Nemec N, et al. Risk factors associated with mechanical ventilation in critical bronchiolitis. *Children (Basel)*. 2021;8(11):1035. doi: 10.3390/children811035
9. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017;389(10065):211-24. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30951-5
10. Wang EEL, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145(1):106-9. doi: 10.1164/ajrccm/145.1.106
11. Postiaux G, Zwaenepoel B, Louis J. Chest physical therapy in acute viral bronchiolitis: an updated review. *Respir Care*. 2013;58(9):1541-5. doi: 10.4187/respcare.01890
12. Simoes EAF. Environmental and demographic risk factors for respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. *J Pediatr*. 2003;143(5 Suppl):118-26. doi: 10.1067/S0022-3476(03)00511-0
13. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med*. 2016;374(1):62-72. doi:10.1056/NEJMr1413456
14. Postiaux G, Louis J, Labasse HC, Gerroldt J, Kotik AC, et al. Evaluation of an alternative chest physiotherapy method in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Respir Care*. 2011;56(7):989-94. doi: 10.4187/respcare.00721
15. World Health Organization. The World Health Report 2004: changing history. Geneva: WHO; 2004.
16. Frankel LR, Derish MT. Respiratory syncytial virus-induced respiratory failure in the pediatric patient. *New Horizons*. 1999;7(3):335-46.
17. Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, et al. Bronchiolites en unité de réanimation pédiatrique: facteurs pronostiques et devenir respiratoire des nourrissons ventilés. *Arch Pediatr*. 2005;12(4):385-90. doi: 10.1016/j.arcped.2005.01.008
18. Bueno FU, Piva JP, Garcia PCR, Lago PM, Einloft PR. Outcome and characteristics of infants with acute viral bronchiolitis submitted to mechanical ventilation in a Brazilian pediatric intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(2):174-82. doi: 10.1590/S0103-507X2009000200010
19. Tasker RC, Gordon I, Kiff K. Time course of severe respiratory syncytial virus infection in mechanically ventilated infants. *Acta Paediatr*. 2000;89(8):938-41. doi: 10.1111/j.1651-2227.2000.tb00412.x
20. Leclerc F, Scalfaro P, Noizet O, Thumerelle C, Dorkenoo A, et al. Mechanical ventilatory support in infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Crit Care Med*. 2001;2(3):197-204. doi: 10.1097/00130478-200107000-00002

21. Rodríguez Núñez A, Martínón Torres F, Martínón Sánchez JM. Ventilación mecánica en la bronquiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2003;59(4):363-6. doi: 10.1016/S1695-4033(03)78195-8
22. Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, Jarreau PH, Javouhey E, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive Care Med*. 2017;43:1764-80. doi: 10.1007/s00134-017-4920-z
23. Carvalho WB, Hirschheimer MR, Proença Filho JO, Freddi NA, Troster EJ. Ventilação com pressão regulada volume controlado e ventilação assistida proporcional. In: Carvalho WB, Hirschheimer MR, Proença Filho JO, Freddi NA, Troster EJ, editors. *Ventilação pulmonar mecânica em pediatria e neonatologia*. São Paulo: Atheneu; 2005.
24. Kocis KC, Dekeon MK, Rosen HK, Bandy KP, Crowley DC, et al. Pressure-regulated volume control versus volume control ventilation in infants after surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2001;22(3):233-7. doi: 10.1007/s002460010210
25. Beeching NJ, Fletcher TE, Fowler R. Doença do coronavírus 2019 (COVID-19). *BMJ Best Pract*. 2024.
26. Kneyber MCJ, Medina A, Modesto AV, Blokpoel R, Brierley J, Chidini G, et al. Practice recommendations for managing children with proven or suspected COVID-19. Geneva: European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care; 2020. Available from: <https://www.espnice.eu/practice-recommendations-for-managing-children-with-proven-or-suspected-covid-19/>
27. Kızıltır HS, Akçay N, Şevketoğlu E. Pressure-regulated volume control and pressure-control ventilation modes in pediatric acute respiratory failure. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2022;50(1):18-23. doi: 10.1002/ppul.25730
28. Medina A, Modesto-Alapont V, Del Villar Guerra P, Redal MR, Cambra AM, et al. Pressure-regulated volume control versus volume control ventilation in severely obstructed patients. *Med Intensiva*. 2016; 40(4):250-2. doi: 10.1016/j.medin.2015.07.010
29. Carvalho IB, Delvaux G, Silva MFO, Mateus SRM, Sousa RE, Meira DAB. Prevalência da mortalidade em pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em UTI universitária. *Anais Científicos*. 2021.
30. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad Med J*. 2006;82(965):172-8. doi: 10.1136/pgmj.2005.036905