SÉRGIO NOGUEIRA NEMER

Avaliação da força muscular inspiratória (P_i Max), da atividade do centro respiratório (P 0.1) e da relação da atividade do centro respiratório/força muscular inspiratória (P 0.1 / P_i Max) sobre o desmame da ventilação mecânica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Pneumologia

Orientadora: Profa. Dra. Carmen Sílvia Valente Barbas

São Paulo
2007

DEDICATÓRIA

À minha amada filha Larissa, tão bebê, que mesmo sem saber, me inspirou e me inspira em tudo na minha vida.

À minha esposa Cláudia, que teve a paciência e compreensão de me ter sempre tão próximo, mas em alguns momentos, tão distante, para poder me dedicar aos estudos.....

Aos meus pais, Guiomar e Nilton por toda ajuda na língua Portuguesa e Inglesa, e em especial a toda minha família pela ajuda no decorrer da minha vida.

À Prof. Dra. Carmen Sílvia Valente Barbas, por sua incansável e inigualável dedicação e paciência em ensinar, ajudar, e em me fazer crescer profissionalmente.

Ao Dr. Paulo César Pereira de Souza, chefe da UTI do Hospital de Clínicas de Niterói, por sua eterna confiança e valorização do meu trabalho.

Ao Dr. Charles Souleyman, diretor do Hospital de Clínicas de Niterói, por toda ajuda e confiança prestada ao meu trabalho e ao doutorado.

Aos meus colegas de pós-graduação, aos professores da Universidade de São Paulo, em especial aos professores Mário Terra, Rogério de Souza, Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho e Francisco Vargas Suso pelo apoio e oportunidade de realização deste Doutorado e aos Drs Pedro Caruso, Eduardo Meyer e Marcelo Amato pelos comentários oportunos durante a minha qualificação.

E finalmente aos fisioterapeutas do Hospital de Clínicas de Niterói pela ajuda imprescindível na obtenção dos dados deste trabalho.....

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Nilton e Guiomar e ao meu irmão Artur, professores de inglês e português, por toda revisão da gramática e auxílio nas traduções.

Aos fisioterapeutas do Hospital de Clínicas de Niterói: Cláudia da Silva, Cátia Coimbra, Cláudia Cadilhe, Cláudia Savedra, Eduardo Farias, Iracema Serôdio, Jefferon Braga Caldeira, Jordan Brust, Juliana Dias, Juliani Goulart, Lara Tabajaras, Lea Ferreira, Leandro Azeredo, Lílian Paraíso, Luciene Caldeira, Luis Roberto Oliveira, Marcius Rocha, Marcelo Andrade, Michelle Cabral, Monclar Polycarpo, Paulo Reis, Rafael Maia, Ricardo Gago, Rodrigo Ramos, Soraya Machado, Thiago Clipes, Vladimir Godinho, Vinícius Nery, Carlos Alexandre Barbosa, Elaine Ávila, Lívia Osório, Luiz Carlos e Victor Carvalho e Silva, pela ajuda na coleta de dados para este estudo.

Aos médicos da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Niterói Drs João Andrade, Moyzês Damasceno, Jorge Isidoro e Simone Vinhas pela colaboração e incentivo na realização deste trabalho.

À Prof. Dra. Carmen Sílvia Valente Barbas, por toda sua imensa ajuda na realização deste estudo.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1.INTRODUÇÃO.....	2
1.1. DEFINIÇÃO DE DESMAME E DESMAME DIFÍCIL	2
1.2. PRINCIPAIS EVENTOS QUE OCORREM APÓS O INÍCIO DA RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA	3
1.3. FALHA NO DESMAME	4
1.4. PROTOCOLOS DE DESMAME	6
1.4.1. MODOS DE DESMAME	6
1.4.2. PROGNÓSTICO DO DESMAME	7
1.5. DESMAME VERSUS EXTUBAÇÃO	14
1.6. PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA, PRESSÃO DE OCLUSÃO NAS VIAS AÉREAS E SUAS RELAÇÕES	17
1.6.1. PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA (P_i MAX)	18
1.6.2. PRESSÃO DE OCLUSÃO NAS VIAS AÉREAS ($P_{0.1}$)	25
1.6.3. RELAÇÃO $P_{0.1}$ / P_i MAX	29
1.7. RELAÇÃO FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA / VOLUME CORRENTE	31
1.8. PRODUTO DA $P_{0.1}$ PELA RELAÇÃO FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA / VOLUME CORRENTE	31

2. HIPÓTESE.....	34
3. OBJETIVOS.....	36
4. MÉTODOS	38
3.1. CRITÉRIOS DE ADMISSÃO DOS PACIENTES	39
3.2. MENSURAÇÃO DA P 0.1 TRAQUEAL	39
3.3. MENSURAÇÃO DA RELAÇÃO FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA / VOLUME CORRENTE (RELAÇÃO FR / VC)	40
3.4. MENSURAÇÃO DA P _i MAX	41
3.5. CRITÉRIOS PARA DEFINIR A FALHA DE EXTUBAÇÃO	43
3.6. CRITÉRIOS PARA DEFINIR A FALHA NO DESMAME	44
3.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA	45
3.7.1. TESTES UTILIZADOS	45
3.7.2. FÓRMULAS UTILIZADAS PARA A AVALIAÇÃO DOS ÍNDICES	46
3.7.3. “RECEIVER OPERATING CHARACTERISTICS”, OU CURVA ROC.	46
4. RESULTADOS	50
4.1. CURVA ROC DOS ÍNDICES AVALIADOS	62
5. DISCUSSÃO	66
5.1. ACURÁCIA DOS ÍNDICES AVALIADOS	67
5.1.1. EM RELAÇÃO À P _i MAX	67
5.1.2. EM RELAÇÃO À P 0.1	70
5.1.3. EM RELAÇÃO À P 0.1 / P _i MAX	73
5.1.4. EM RELAÇÃO À FR / VC	76
5.1.5. EM RELAÇÃO À P 0.1 X FR / VC	79

5.2. ACURÁCIA DOS ÍNDICES INTEGRATIVOS E NÃO INTEGRATIVOS.....	81
5.3. P 0.1, Pi MAX E RELAÇÃO P 0.1 / Pi MAX EM PACIENTES INTUBADOS E TRAQUEOSTOMIZADOS.....	85
5.4. POPULAÇÃO ESTUDADA	86
5.5. DIVERGÊNCIA ENTRE OS CRITÉRIOS QUE AVALIAM A ACURÁCIA DOS ÍNDICES	88
5.6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	92
5.6.1. MENSURAÇÃO DA Pi MAX SEM VÁLVULA UNIDIRECIONAL	92
5.6.2. MENSURAÇÃO DA P 0.1 SEM BALÃO ESOFÁGICO	95
5.6.3. AUSÊNCIA DE GRUPO PRÉVIO PARA VALIDAÇÃO DOS PONTOS DE CORTES ENCONTRADOS	97
6. CONCLUSÕES	100
7. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	103
8.REFERENCIAS	106

LISTA DE ABREVIATURAS

cm H₂O: centímetros de água

L / min: litros por minuto

mm Hg: milímetros de mercúrio

mg / dL: miligramas por decilitro

LISTA DE SIGLAS

APACHE II: “Acute Physiology and Chronic Health Evaluation”

AVC: Acidente vascular cerebral

CO₂: Dióxido de carbono

CPAP: Pressão positiva contínua nas vias aéreas

CRF: Capacidade residual funcional

CROP: integração de complacência dinâmica, frequência respiratória, oxigenação arterial e da Pi Max

DA: Diagnóstico de acurácia

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

DP: Desvio padrão

EAP: Edema agudo de pulmão

EP: Erro padrão

FiO₂: Fração inspirada de oxigênio

FN: Falso negativo

FP: Falso positivo

FR / VC: Relação frequência respiratória / volume corrente

IRF: Índice resistência fadiga

IRRS: Índice de respiração rápida e superficial

LPA: Lesão pulmonar aguda

O₂: Oxigênio

P 0.1: pressão de oclusão nas vias aéreas em 0.1 milissegundo da inspiração

PaO₂: Pressão parcial arterial de oxigênio

PaCO₂: Pressão parcial arterial de dióxido de carbono

Pdi: Pressão transdiafragmática

Pe Max: Pressão expiratória máxima

Pes: Pressão esofágica

PEEP: Pressão expiratória positiva final

Pga: Pressão gástrica

pH: percentual de hidrogênio

Pi Max: Pressão inspiratória máxima

PO: Pós-operatório

PSV: ventilação com suporte pressórico

ROC: "Receiver operating characteristic"

SIMV: Ventilação mandatória intermitente sincronizada

SARA: Síndrome da angústia respiratória aguda

TCE: Traumatismo crânio encefálico

TEP: Trombo embolismo pulmonar

Ti: Tempo inspiratório

Ttot: Tempo total da respiração

TOT: Tubo oro traqueal

TQT: Traqueostomia

VIDD: Ventilação induzindo à disfunção diafragmática

VMC: Ventilação mecânica controlada

VN: Verdadeiro negativo

VP: Verdadeiro positivo

VPN: Valor preditivo negativo

VPP: Valor preditivo positivo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais características dos pacientes avaliados	51-52
Tabela 2. Média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos em relação ao PACHE II, ao tempo de ventilação mecânica a aos índices avaliado	54
Tabela 3. Comparações entre as médias dos índices avaliados em relação aos pacientes desmamados e não desmamados	54
Tabela 4. Pontos de cortes encontrados para os 5 índices avaliados	55
Tabela 5. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e diagnóstico de acurácia para os 5 índices avaliados ..	56
Tabela 6. Resultados das médias dos índices que avaliam as pressões em vias aéreas nos pacientes intubados e traqueostomizados	57
Tabela 7. Resultados dos índices avaliados, do desmame e destino dos pacientes	59-60
Tabela 8. Área abaixo da curva ROC e erro padrão para os índices avaliados	61
Tabela 9. P valor para as comparações entre as áreas abaixo das curvas ROC	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.....	38
Figura 2.	40
Figura 3.	41
Figura 4.	42
Figura 5.	62
Figura 6.	63
Figura 7.	63
Figura 8.	64
Figura 9.....	64

RESUMO:

Nemer, SN. **Avaliação da força muscular inspiratória (Pi Max) da atividade do centro respiratório (P 0.1) e da relação da atividade do centro respiratório/força muscular inspiratória (P 0.1 / Pi Max) sobre o desmame da ventilação mecânica [tese]**. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2007.

Introdução: a hipótese deste estudo é de que a Pressão inspiratória máxima, Pressão de oclusão traqueal e sua razão podem prever a evolução do desmame da ventilação mecânica em uma população mista de Terapia Intensiva. **Métodos:** A Pi Max , P 0.1 e a razão P 0.1 / Pi Max foram mensuradas em setenta pacientes consecutivos , intubados ou traqueostomizados, e ventilados mecanicamente, que preencheram os critérios para desmame da ventilação mecânica. Após a mensuração da Pi Max, P 0.1 e ainda da frequência respiratória e volume corrente em litros com o cálculo da relação FR/VC e do produto P 0.1 x FR/VC, os pacientes foram submetidos a um teste de respiração espontânea. Os pacientes que toleraram o teste de respiração espontânea e não precisaram retornar para a ventilação mecânica no período de 24 horas foram considerados desmamados. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, diagnóstico de acurácia e a área sob a curva ROC ("receiver operating characteristic curve") foram calculadas. **Resultados:** Os valores médios da P 0.1 , Pi Max, P 0.1 / Pi Max, FR / VC e P 0.1 x FR /VC foram de $2,49 \pm 1,2$, $-34,6 \pm 13$, $0,07 \pm 0,01$, $75,4 \pm 33$ e $184,6 \pm 123$ respectivamente para os pacientes desmamados e $4,36 \pm 2,0$, $-32,1 \pm 11,0$, $0,15 \pm 0,09$, $148,4 \pm 42$ e $652,9 \pm 358$ para os não desmamados da ventilação mecânica. Todos os índices distinguiram entre os pacientes desmamados e não desmamados, à exceção da Pi Max. A sensibilidade para a P 0.1 , Pi Max, P 0.1 / Pi Max, FR / VC e P 0.1 x FR /VC foi de 78,85, 65,38, 80,77, 82,69, 88,46 respectivamente. A especificidade para a P 0.1 , Pi Max, P 0.1 / Pi Max, FR / VC e P 0.1 x FR /VC foi de 72,2, 38,8, 72,2, 83,3, 72,2 respectivamente. Os valores preditivos positivos para a P 0.1 , Pi Max, P 0.1

/ Pi Max, FR / VC e P 0.1 x FR /VC foram respectivamente 89,1, 75,5, 89,3, 93,4 e 90,2. Os valores preditivos negativos para a P 0.1 , Pi Max, P 0.1 / Pi Max, FR / VC e P 0.1 x FR /VC foram respectivamente de 54,1, 28,0, 56,5, 62,5 e 68,4. O diagnóstico de acurácia para a P 0.1 , Pi Max, P 0.1 / Pi Max, FR / VC e P 0.1 x FR /VC foi respectivamente de 77,1, 58,5, 78,5, 82,8 e 84,2. As áreas abaixo da curva ROC para a P 0.1 , Pi Max, P 0.1 / Pi Max, FR / VC e P 0.1 x FR /VC foram respectivamente $0,76 \pm 0,06$, $0,52 \pm 0,08$, $0,78 \pm 0,06$, $0,90 \pm 0,04$ e $0,84 \pm 0,05$. A comparação das áreas abaixo da curva ROC mostrou que os melhores índices foram a relação FR/VC, o produto P 0.1 x FR/VC e a relação P 0.1 / Pi Max não havendo diferença estatística entre eles. A pior área abaixo da curva ROC foi do índice Pi Max. Os índices de desmame da ventilação mecânica P 0.1, Pi Max e P 0.1/ Pi Max não foram diferentes estatisticamente entre os pacientes intubados e traqueostomizados. **Conclusão:** os melhores índices foram a relação FR/VC, o produto P 0.1 x FR/VC e a relação P 0.1 / Pi Max não havendo diferença estatística entre eles.

SUMMARY:

Nemer SN. **Evaluation of maximal inspiratory pressure (Pi Max), Airway Occlusion Tracheal Pressure (P 01) and its ratio in weaning outcome of mechanical ventilation [thesis].** São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo;2007.

Introduction: We hypothesized that maximal inspiratory pressure (Pi Max), airway tracheal occlusion pressure (P 0.1) and its ratio (P 0.1/Pi Max) can be used to predict weaning outcome in a mixed ICU mechanically ventilated patients.

Methods: Pi Max, P 0.1 and P 0.1 / Pi Max ratio were measured in seventy consecutive intubated or tracheostomized, mechanically ventilated patients, who fulfilled weaning criteria. After these measurements of Pi Max, P0.1, respiratory rate and expiratory tidal volume (L) with the calculation of f / V_t ratio and the product $P0.1 \times f / V_t$, the patients were submitted to a spontaneous breathing trial (SBT). Those who were able to sustain the SBT and had no need to return to mechanical ventilation in the following 24 hours were considered weaned. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, diagnostic accuracy and Receiver- operating-characteristics” (ROC) curves for this population were calculated. **Results:** The mean value of P 0.1, Pi Max, P 0.1 / Pi Max, FR / VC e $P 0.1 \times FR / VC$ were $2,49 \pm 1,2$, $-34,6 \pm 13$, $0,07 \pm 0,01$, $75,4 \pm 33$ and $184,6 \pm 123$ respectively for the weaned patients and $4,36 \pm 2,0$, $-32,1 \pm 11,0$, $0,15 \pm 0,09$, $148,4 \pm 42$ e $652,9 \pm 358$ for the not weaned patients. All the indexes distinguished between the weaned and not weaned patient, except for the Pi Max. The sensitivity for the P 0.1, Pi Max, P 0.1 / Pi Max, FR / VC

and $P_{0.1} \times FR / VC$ were respectively 78,85, 65,38, 80,77, 82,69, 88,46. The specificity for $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC and $P_{0.1} \times FR / VC$ were 72,2, 38,8, 72,2, 83,3, 72,2 respectively. The positive predictive value for $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC and $P_{0.1} \times FR / VC$ were respectively 89,1, 75,5, 89,3, 93,4 e 90,2. The negative predictive value for $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC and $P_{0.1} \times FR / VC$ were respectively 54,1, 28,0, 56,5, 62,5 e 68,4. The diagnostic accuracy for $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC and $P_{0.1} \times FR / VC$ were respectively 77,1, 58,5, 78,5, 82,8 e 84,2. The area under the ROC curves for $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC and $P_{0.1} \times FR / VC$ were respectively $0,76 \pm 0,06$, $0,52 \pm 0,08$, $0,78 \pm 0,06$, $0,90 \pm 0,04$ e $0,84 \pm 0,05$. The comparison among the areas under the ROC curves showed that the best weaning indexes were f / Vt ratio, the product $P_{0.1} \times f / Vt$ and the $P_{0.1} / Pi_{Max}$ ratio with no statistic differences among them. The Pi_{Max} presented the smaller area under the ROC curve. The weaning indexes $P_{0.1}$, Pi_{Max} e $P_{0.1} / Pi_{Max}$ were not statistically different between intubated or tracheostomized patients.

Conclusion: The best weaning indexes were f/Vt ratio, the product $P_{0.1} \times f/Vt$ and the $P_{0.1} / Pi_{Max}$ ratio with no statistically difference among them.

1. INTRODUÇÃO

1) INTRODUÇÃO

1.1) Definições de desmame e desmame difícil

O desmame ou a descontinuação da ventilação mecânica é de extrema importância na terapia intensiva, podendo ser definido como o processo de transição entre a ventilação mecânica e a respiração espontânea ¹. Este processo é responsável por cerca de 42 % do tempo de permanência na ventilação mecânica ^{2, 3} e inclui a abordagem de uma equipe multidisciplinar; médicos, fisioterapeutas, enfermeiros, nutricionistas e em algumas vezes, até psicólogos.

Embora a maioria dos pacientes possa ser desmamada sem maiores dificuldades, mais de 25 % ⁴ apresentam dificuldades para a retirada do suporte ventilatório. Esta percentagem de pacientes que não tolera a respiração espontânea se torna grandiosa à medida que as dificuldades aumentam e o paciente se torna dependente do ventilador mecânico, sendo o desmame difícil, um dos maiores desafios a serem vencidos na terapia intensiva.

As definições de desmame difícil, ventilação mecânica prolongada, paciente ventilador dependente são polêmicas e controversas. Embora distintas, algumas revisões definem desmame difícil e paciente ventilador dependente, como aqueles que falharam na tentativa de respiração espontânea após 24 horas de ventilação mecânica ^{2,5}, ou que requereram ventilação mecânica por mais de 72 horas ⁵. Alguns autores definem ventilação mecânica prolongada, quando esta é superior a 48 horas ⁶,

enquanto outros, quando esta é superior a 96 horas ⁷. Ainda, existe estudo que define o paciente como difícil de ser desmamado aquele que falhou repetidamente na tentativa de desmame após 14 a 21 dias ⁸ e ventilação mecânica prolongada quando o paciente se mantém em ventilação mecânica por mais de 21 dias ⁹.

1.2) Principais eventos que ocorrem após o início da respiração espontânea

Várias alterações podem acontecer durante os 30 a 60 minutos após o início da respiração espontânea: o esforço respiratório pode aumentar até mais que quatro vezes em relação ao valor normal, a resistência das vias aéreas pode aumentar até sete vezes em relação ao valor normal, a elastância pulmonar pode aumentar até cerca de cinco vezes em relação ao valor normal ⁴, enquanto a complacência do sistema respiratório pode se reduzir proporcionalmente.

Pacientes que falham no desmame podem apresentar uma elevação na PaCO₂ de até 13 mm Hg ¹¹, sendo que este aumento corresponde a uma elevação proporcional do esforço respiratório ^{11, 12}.

Não só a hipercapnia, mas como também a hipoxemia levam ao aumento do trabalho respiratório e a sensação de dispnéia ¹³. A hipoxemia é identificada pelos quimiorreceptores periféricos, localizados nos corpúsculos carotídeos, na bifurcação das artérias carótidas comuns e nos

corpúsculos aórticos acima e abaixo do arco aórtico e transmitida para o centro respiratório ¹⁴. A hipercapnia é identificada tanto pelos receptores periféricos, mas principalmente pelos centrais, localizados na superfície ventral do bulbo, próximo a saída dos nervos glossofaríngeo e vago ¹⁴. A hipoxemia e a hipercapnia, portanto, aumentam o estímulo neuromuscular da respiração ¹³.

1.3) Falha no desmame

A falha no desmame pode ser consequência de fatores como anormalidades neuromusculares, fadiga muscular respiratória, comprometimento da mecânica pulmonar, alterações da troca gasosa e ou comprometimento do estímulo central da respiração ¹⁵. Doenças como a esclerose lateral amiotrófica, miastenia gravis, síndrome de Guillain Barré entre outras, podem tornar o desmame impossível, difícil ou ao menos mais prolongado, pela degeneração e perda progressiva de neurônios motores na medula espinhal ¹⁶, por comprometimento na transmissão da acetilcolina na junção neuromuscular ¹⁷ e redução da velocidade da condução nervosa consequente à polineuropatia ¹⁸. No entanto, via de regra, estas doenças não afetam o estímulo central da respiração, estando o centro respiratório geralmente íntegro, porém devido a fraqueza da musculatura respiratória, estes pacientes estão propensos a apresentar atelectasias do parênquima pulmonar, especialmente dos lobos pulmonares inferiores, proporcionando trocas gasosas inadequadas.

A fadiga muscular respiratória pode ocorrer como consequência à não eficiência da bomba muscular respiratória como consequência do desequilíbrio entre a demanda e a capacidade do sistema respiratório ¹⁹, ou seja, uma carga de trabalho elevada para uma capacidade muscular respiratória reduzida.

Pacientes que apresentam doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), doenças pulmonares intersticiais e falência cardíaca crônica apresentam as cargas resistivas e elásticas 3 a 4 vezes mais elevadas que indivíduos normais ¹⁹, piorando efetivamente a troca gasosa. A elevação das cargas resistivas e elásticas eleva progressivamente o esforço respiratório, reduzindo a capacidade do sistema respiratório e a probabilidade de tolerância à respiração espontânea, resultando muitas vezes em fadiga muscular respiratória. Um dilema existe em relação à disfunção dos músculos respiratórios ¹⁹: os pacientes que falham na tentativa de desmame estão em risco considerável de desenvolver fadiga muscular respiratória? Ou é a fadiga muscular respiratória que induz à falha no desmame? Baseado em estudos experimentais em indivíduos saudáveis ²⁰, em animais ²¹ e em dados de pacientes que desenvolveram fadiga muscular respiratória durante a falha de desmame, alguns investigadores ^{15, 22-25} postularam que a falha no desmame pode precipitar a lesão muscular respiratória e prolongar o tempo de ventilação mecânica. De fato, a falha no desmame obriga o retorno à ventilação mecânica e um necessário período de repouso muscular (geralmente 24-48 horas), muitas vezes associado à sedação para este ser

mais efetivo, para reversão do estado de fadiga muscular. Embora os pacientes que apresentam a falha no desmame estejam em risco elevado de desenvolver a fadiga muscular respiratória, a fadiga de baixa frequência do diafragma não foi observada no estudo de Laghi et al ²⁶. Estes autores ²⁶ atribuíram ao grande recrutamento dos músculos inspiratórios e expiratórios da parede torácica e aos sinais clínicos de desconforto respiratório, fatores que levam o paciente a ser re-conectado ao ventilador mecânico, a não ocorrência da fadiga de baixa frequência. De acordo com o tempo de inatividade da musculatura respiratória, dá-se início o processo de hipotrofia muscular e ou fraqueza muscular, resultando na elevação do tempo de ventilação mecânica e em maiores possibilidades de tornar o desmame progressivamente mais difícil. Pacientes que falham no desmame estão em desvantagem em relação aqueles desmamados, pois apresentam importante comprometimento da mecânica pulmonar ¹⁹.

1.4) Protocolos de desmame

1.4.1) Modos de desmame

Outro tema polêmico em relação ao desmame são os protocolos de descontinuação da ventilação mecânica. Em relação aos modos de desmame, estes foram exaustivamente explorados na literatura. Entre os modos convencionais de desmame, estão a ventilação com suporte pressórico (PSV), o tubo “ T “ e a ventilação mandatória intermitente

sincronizada (SIMV). Vários estudos mostraram resultados divergentes em relação a qual modo de desmame poderia proporcionar melhor resultado na retirada do paciente da ventilação mecânica ^{27,28,29}. Duas grandes revisões da literatura sobre desmame não mostraram diferenças importantes entre os modos disponíveis^{2, 30}, sendo que uma delas ³⁰ identificou que a SIMV poderia levar a um período de desmame de maior duração e que uma prova de respiração espontânea diária estaria associada aos desmames de menor duração.

1.4.2) Prognóstico do desmame

Os protocolos de desmame são amplamente debatidos na literatura. Por mais de três décadas os autores vem selecionando os melhores parâmetros preditivos para o desmame. Um dos primeiros estudos de grande relevância mostrou que a decisão clínica da descontinuação da ventilação mecânica geralmente é arbitrária, baseada no auto julgamento e experiência dos clínicos ³¹. É fato que o julgamento de médicos experientes tem grande importância na decisão da retirada do suporte ventilatório, pois pelo conhecimento da fisiopatologia da insuficiência respiratória subjacente, estes devem ser capazes de identificar o motivo específico da impossibilidade do desmame e ou falha deste. Alguns pontos em comum estão presentes na maioria dos estudos sobre desmame, como por exemplo, a necessidade de melhora clínica significativa ou a resolução da causa da

falência respiratória aguda^{27 – 29, 32}. Não há dúvida de que estes dois fatores são essenciais para o sucesso do desmame, pois é pouco provável que um determinado paciente assuma novamente a respiração espontânea sem que o motivo que o levou para a ventilação mecânica tenha sido minimizado ou solucionado. Infelizmente nem todos os pacientes que são submetidos à ventilação mecânica têm a causa de sua falência respiratória solucionada. Alguns pacientes apresentam doenças sem resolução, como a esclerose lateral amiotrófica, as distrofias musculares progressivas, as lesões completas e / ou parciais da medula espinhal, miastenia gravis, etc. Estes pacientes geralmente apresentam um desmame difícil e algumas vezes, impossível, mas muitos ainda podem ser desmamados mediante a grande dedicação e trabalho de toda uma equipe multidisciplinar a qual tenta minimizar as ações destas doenças sobre o sistema respiratório com programas de tratamento e de reabilitação. Nestes casos, a doença permanece, e o que temos que aguardar para iniciar o desmame é algum momento de estabilidade da doença subjacente. Na presença de um desmame difícil, muitas vezes associado a não resolução completa da doença subjacente, o auto julgamento do médico, baseado em sua experiência, pode ter menor importância, tornando-se imprescindível a adoção de outras medidas para uma avaliação prévia mais acurada. Apesar de toda a estimativa de que basta a experiência para julgar o prognóstico do desmame, há evidência de que os médicos não retiram o suporte ventilatório prontamente³³, sem uma prévia avaliação completa das possibilidades de desmame. De acordo apenas com o julgamento médico, não há uma

predição acurada do desmame, com valores preditivos positivos e negativos de cerca de 50 e 67% ³⁴. Cerca de 50% dos pacientes que são auto extubados, sem uma avaliação prévia do sucesso ou não deste desmame permanecem em respiração espontânea ^{35, 36}.

Quanto a reversão da causa que levou os pacientes à ventilação mecânica ter sido solucionada ou minimizada, alguns pacientes são inadvertidamente submetidos à tentativa de desmame, a qual acaba não sendo bem sucedida, com necessidade de retorno para a ventilação mecânica. Este retorno para a ventilação mecânica pode muitas vezes se associar a infecção e outras complicações como uso prolongado de sedação, contribuindo para um aumento da morbidade e mortalidade destes pacientes ^{37, 38, 39}, aumento da incidência de choque séptico e falência de múltiplos órgãos ⁴⁰⁻⁴². A mortalidade destes pacientes pode ultrapassar 50%, principalmente nos ventilados por períodos superiores a 20 dias ⁴³. Portanto, estudos referentes a previsão e incidência das falhas de desmame são necessários na tentativa de diminuirmos a morbi-mortalidade dos pacientes que são descontinuados do suporte ventilatório mecânico.

Em 2004, Krishnan et al. ⁴⁴ compararam dois grupos similares de pacientes submetidos ao desmame da ventilação mecânica (um com protocolo de desmame e outro não) e concluíram que os protocolos de desmame podem ser desnecessários em uma UTI fechada, com médicos de alto nível e visitas médicas estruturadas. Apesar deste estudo, a maioria das revisões sobre protocolos de desmame mostra que os protocolos de desmame estão associados à redução do tempo de ventilação mecânica e

maior sucesso do desmame ^{2, 33, 45 – 47}. De acordo com o estudo de Ely et al ³³, a utilização de protocolos de desmame esteve associada à menor tempo de ventilação mecânica, menor incidência de complicações e menores custos na terapia intensiva. Os protocolos não representam regras rígidas mas sim guias direcionados aos cuidados de pacientes específicos⁴⁶. Os protocolos objetivam ainda, descontinuar a ventilação mecânica de forma segura e eficiente, reduzindo as diversas variações particulares entre os diversos profissionais que possam estar dirigindo o desmame do ventilador mecânico.

A ventilação mecânica induzindo disfunção diafragmática (VIDD) vem sendo mais profundamente pesquisada recentemente ^{48–50}. A atrofia muscular diafragmática se desenvolve mais precocemente do que se imaginava, sendo possível que seu início aconteça até nas primeiras 18 horas de ventilação mecânica controlada (VMC), sendo mais extensa e evidente do que a atrofia dos músculos periféricos ⁴⁸. O desuso da musculatura diafragmática pode ser a causa primária da VIDD ⁴⁹ e de uma forma geral, a atrofia por desuso pode resultar da redução da síntese de proteínas, pelo aumento da proteólise, ou de ambos ⁴⁸. O estiramento diafragmático ⁴⁹, e a mobilidade passiva do diafragma em pequenas amplitudes, como consequência do uso de baixos volumes correntes, observada durante a estratégia de proteção pulmonar em pacientes com SARA ^{51, 52}, embora demonstrando redução significativa da mortalidade e evidência grau A ⁵³ para sua utilização nestes pacientes, também vem sendo apontada como um dos fatores que pode levar a VIDD ^{49, 50, 54}.

A polineuropatia do doente crítico que pode ser adquirida durante a ventilação mecânica, deteriorando a força muscular global, levando a tetraparesias e a redução da força muscular respiratória, também tem sido motivo de elevação do tempo do suporte ventilatório e de falha no desmame^{55 - 57}. Uma vez que complicações como tetraparesias e disfunção diafragmática, são adquiridas durante a ventilação mecânica e não se manifestam nos exames laboratoriais rotineiros, tais pacientes podem erroneamente parecer estar aptos para o desmame de acordo com o julgamento clínico. O indesejado retorno para a ventilação mecânica pode ser evitado em situações onde os critérios de avaliação da função respiratória sejam previamente mensurados e apenas os pacientes com bons resultados sejam submetidos à retirada total do suporte ventilatório³³. A necessidade de retorno para a ventilação mecânica de um paciente traqueostomizado por fadiga muscular respiratória, ou algum motivo semelhante é um fato bastante desagradável e decepcionante não só para o paciente (se este estiver desperto, é claro), mas também para seus familiares. No entanto, o retorno para a ventilação mecânica de um paciente que fora extubado, além de decepcionante, pode ser traumatizante e estar associado ao aumento da mortalidade, caso a re-instituição do suporte ventilatório seja tardia⁵⁸. Portanto, a identificação precisa dos pacientes aptos ao desmame pode colaborar também para a redução das complicações conseqüentes à ventilação mecânica, assim como para evitar um possível aumento da mortalidade naqueles que precisam ser re-

intubados. Logicamente, não há, nem provavelmente haverá um preditor de desmame perfeito, infalível.

O estudo de Conti et al ⁵⁹ avaliou importantes critérios para o desmame, como a capacidade vital, o volume corrente, a pressão inspiratória máxima (Pi Max), a pressão de oclusão em vias aéreas (P 0.1), a relação frequência respiratória / volume corrente (FR/VC), ou também conhecida como o Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS), em 93 pacientes não selecionados, em processo de desmame. Os autores observaram que todos os índices foram maus preditores do desmame. Os resultados dos mesmos índices avaliados em trabalhos diferentes muitas vezes apresentam resultados divergentes, como por exemplo, no estudo de Gandia e Blanco ⁶⁰, onde a P 0.1, desta vez, foi um bom preditor do desmame. O estudo de Yang e Tobin ⁶¹, que avaliou prospectivamente 100 pacientes em processo de desmame, revelou que a relação FR/VC foi o mais acurado preditor do desmame. No entanto, este mesmo índice não foi considerado um bom preditor do desmame em outros estudos ^{62, 63}. Embora não haja clara evidência de superioridade entre os tradicionais índices para o desmame, a relação FR/VC pode ser considerada um dos melhores índices ou o melhor índice de desmame ²⁵. Outras vantagens que podem ser atribuídas à relação FR/VC, são: o fato de que esta não depende da colaboração do paciente, sua fácil execução e de ser necessário apenas um ventilômetro para sua realização. No entanto, permanece uma dúvida: por que os mesmos índices apresentam resultados tão diferentes quando analisados nos diversos estudos? Certamente, há diferenças nas metodologias, nas

diferentes formas de medidas de mesmos índices e também na população estudada. Uma outra explicação para justificar a má performance preditiva dos índices, é que os clínicos já consideraram os resultados quando escolhem os pacientes para as tentativas de desmame ¹⁵. Além deste fato, alguns índices podem ser mais relacionados a determinadas doenças e assim, quando estes são avaliados em populações onde sua avaliação não apresenta relação direta com a doença em questão, sua acurácia pode ser aquém da esperada. Pacientes com doenças neurológicas podem apresentar melhores resultados no prognóstico do desmame, se este for avaliado de acordo com a gravidade da doença, com a idade e a escala de coma de Glasgow ⁶⁴. Desta forma, índices tradicionais podem ser bons preditores para o desmame de pacientes como por exemplo, com DPOC, mas não apresentar a mesma acurácia para pacientes neurológicos.

Há grande variação na forma que os índices de desmame são mensurados: a Pi Max apresenta grande variação no tempo de oclusão das vias aéreas, sendo observado desde um segundo até vinte segundos de oclusão ⁶⁵, a relação FR / VC, por sua vez, que originalmente é mensurada através de um ventilômetro durante a respiração espontânea ⁶¹, em outros estudos ^{62, 63} foi mensurada no próprio ventilador, em pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Certamente estas variações nas formas de mensurar os parâmetros para o desmame influenciam nos resultados. Assim, se torna cada vez mais difícil a comparação dos resultados dos diferentes estudos, uma vez que as mensurações podem ter sido realizadas de formas distintas e em populações diferentes. Para que estudos sobre

desmame possam ser comparados entre si é necessário que as populações sejam similares e que as formas de mensurações dos índices prognósticos sejam padronizadas ^{2,15}.

1.5) Desmame versus extubação

Outro ponto importante a ser diferenciado é entre desmame e extubação. A falha de extubação é um evento distinto da falha de desmame ⁶⁶. A falha de extubação está mais relacionada a alterações das vias aéreas superiores ^{66, 67}, pode ser reconhecida desde o momento da extubação até 72 horas após esta e ocorre em cerca de 2 a 25% dos pacientes extubados de forma planejada ⁶⁶. A falha no desmame, com possível dependência do ventilador mecânico inclui alterações no controle da respiração, no sistema respiratório, no sistema cardiovascular e fatores psicológicos ². A falha no desmame pode ser reconhecida em até 24 a 48 horas da retirada do suporte ventilatório, mas muitas vezes pode ser observada também após breve período (30 a 120 minutos) de respiração espontânea e ocorre em cerca de 25% dos pacientes submetidos ao desmame ². O fato de um paciente não apresentar sinais de desconforto respiratório, durante a respiração espontânea com uma via aérea artificial em tubo T não é sinônimo de sucesso de extubação, pois tais sinais podem aparecer após a extubação.

A extubação e o desmame possuem alguns fatores em comum e outros não para indicar seu insucesso. Entre os fatores em comum, alguns de

maior relevância são: a idade avançada (acima de 70 anos) ^{66, 68}, o tempo de ventilação mecânica ^{66, 69}, a anemia (hemoglobina < 10 g/dl ou hematócrito < 30%) ^{66, 67, 70} e a gravidade da doença no momento da extubação ^{66, 68}. Entre os fatores específicos para uma extubação mal sucedida incluem-se: laringoespasmo, tosse ineficaz, quantidade abundante de secreções, disfagia e rebaixamento do nível de consciência.

Vários testes são propostos na literatura para avaliação da capacidade das vias aéreas permitirem uma extubação bem ou mal sucedida:

1. Presença de laringoespasmo, a ausência de uma audível fuga aérea após o balonete ser desinsuflado ("cuff leak test" qualitativo), está associada ao risco de estridor pós extubação ^{66, 71} e falha de extubação. O mesmo teste pode ser avaliado de forma quantitativa, observando-se pequenas variações entre o volume corrente inspirado para o expirado ⁶⁶, presumindo-se a presença de um laringoespasmo quando o volume corrente expirado apresenta uma redução inferior a 10% em relação ao inspirado. Este valor pode ser considerado maior segundo De Bast et al. ⁷² sendo necessário ao menos 15.5% de fuga aérea ao redor do tubo oro-traqueal para garantir a ausência de laringoespasmo. No entanto, há estudo que revela que o teste do vazamento ao redor do balonete é inacurado, requerendo-se uma fuga aérea ≤ 110 ml, para pacientes após cirurgia cardíaca ⁷³, onde nenhum dos 20 pacientes com fuga aérea ≤ 110 ml desenvolveu estridor e/ou necessitou ser re-intubado. Uma possível explicação para a sensibilidade deste estudo apresentar 0% pode ser a

presença de secreções aderidas ao redor do tubo oro-traqueal, dificultando a passagem do ar^{66, 73}.

2. A eficácia da tosse pode ser mensurada através da pressão expiratória máxima (Pe Max), onde valores normais são de 151 ± 68 cmH₂O⁷⁴ e valores até 80 cmH₂O⁷⁵ podem ser requeridos para a extubação. O pico de fluxo expiratório⁶⁶, com valores superiores a 160 L/min pode ser considerado positivo para a extubação. Uma escala de tosse também pode ser usada⁶⁷: 0 = ausência de tosse ao comando; 1 = movimento audível de ar através do tubo, mas sem tosse audível; 2 = tosse audível, porém fraca; 3 = tosse claramente audível; 4 = tosse forte; 5 = múltiplas tosses fortes sequenciais. Pacientes com tosse de grau 3 a 5 apresentam melhores índices de extubação. Um outro teste para avaliar a tosse é o teste do cartão branco⁶⁷, o qual é posicionado a cerca de 1 a 2 cm da extremidade do tubo oro-traqueal. Após mais de 3 a 4 tosses, se o cartão apresentar sinais de presença de secreção, o teste é considerado positivo para a extubação.

3. Presença de secreção abundante: pacientes que produzem quantidades abundantes de secreção também apresentam maiores probabilidades de falha de extubação^{66, 67}. Aspiração traqueal com intervalos inferiores a duas horas aumenta o risco de falha de extubação⁷⁶.

4. Troca gasosa inadequada: uma insatisfatória oxigenação, refletida pela relação PaO_2 / FiO_2 entre 120 a 200 não foi associada a menores chances de sucesso na extubação em relação a pacientes que apresentaram a $PaO_2 / FiO_2 > 200$ no estudo de Khamiees et al.⁶⁷.

Portanto, critérios para avaliar o desmame podem não ser bons preditores de uma extubação bem sucedida, já que os fatores relacionados a função respiratória geralmente não refletem as condições das vias aéreas para a extubação.

1.6) Pressão inspiratória máxima, pressão de oclusão nas vias aéreas e suas relações.

A força muscular inspiratória e o estímulo central da respiração são importantes fatores para o sucesso no desmame da ventilação mecânica e geralmente estão relacionados. A fraqueza muscular inspiratória gera reduções no volume corrente e conseqüentemente, elevações na frequência respiratória, na tentativa de compensar o baixo volume corrente com a elevação do volume minuto. Esta tentativa de elevar o volume minuto, objetiva remover o CO₂, que elevado, estimula progressivamente o centro respiratório ⁷⁷. Quanto mais elevado estiver o CO₂, maior será o esforço respiratório ⁷⁸. O parâmetro mais usado em uma UTI, para mensurar a força muscular inspiratória é a Pi Max, enquanto o mais usado para avaliar a atividade do centro respiratório é a P 0.1.

1.6.1) Pressão inspiratória máxima (Pi Max)

A Pi Max reflete a força muscular dos músculos inspiratórios e em boa parte a força muscular do diafragma, que é o músculo mais importante da inspiração^{79, 80}, representando cerca de 65% desta⁷⁹.

Os músculos respiratórios apresentam maior resistência à fadiga em relação aos demais músculos esqueléticos do corpo humano. Em indivíduos saudáveis, os músculos respiratórios possuem cerca de 55% de fibras do tipo I, mais resistentes à fadiga, para 45% do tipo II, ou fatigáveis⁸¹, enquanto os demais músculos do corpo humano possuem esta proporção em 50% para ambos os tipos de fibras musculares⁸¹.

A hiperinsuflação pulmonar reduz o comprimento de repouso do diafragma, assim como o movimento dos músculos da parede torácica⁸². Através do uso de uma tomografia computadorizada em espiral, Cassart et al⁸² observaram em 10 pacientes com DPOC grave, que o comprimento do diafragma no plano coronal foi menor em capacidade residual funcional do que em 10 indivíduos saudáveis: 45 contra 57 cm. Este encurtamento é devido à redução no comprimento na zona de aposição diafragmática, que reduz a sua força⁸³. A zona de aposição normalmente representa cerca de 60% da área total do diafragma, mas apenas 40% em pacientes com DPOC⁸². Quanto menor for a zona de aposição diafragmática, menor será a mobilidade do gradil costal e a capacidade do diafragma gerar força⁷⁸.

A hiperinsuflação também causa retificação das hemicúpulas diafragmáticas, com elevação do seu raio de curvatura⁷⁸. De acordo com a

lei de Laplace, o aumento no raio de curvatura eleva a tensão passiva sobre o diafragma e reduz a eficiência da pressão transdiafragmática ⁷⁸, que representa a tensão gerada por este músculo. Pacientes com hiperinsuflação pulmonar, especialmente os enfisematosos possuem menor Pi Max e menor pressão transdiafragmática.

A Pi Max em homens saudáveis é de -111 ± 34 cmH₂O, enquanto em mulheres saudáveis, os valores são menores, -72 ± 26 cmH₂O ⁷⁴. A Pi Max reduz com a idade, os valores são 6, 25 e 32% mais baixos em homens com 31 a 35, 40 a 60 e 61 a 75 anos respectivamente ⁷⁴. Valores entre -20 a -30 cmH₂O são propostos para predizer o sucesso no desmame da ventilação mecânica ⁷⁴. Marini et al ⁸⁴ propuseram a mensuração da Pi Max através de um transdutor de pressão diferencial, utilizando uma válvula unidirecional adaptada à via aérea artificial, permitindo a expiração, mas não a inspiração. Partindo-se de baixos volumes pulmonares, os autores mantiveram uma oclusão das vias aéreas durante 20 segundos, objetivando-se permitir uma mensuração mais próxima do real.

A mensuração da Pi Max realizada por apenas um investigador apresenta boa reprodutibilidade, com um coeficiente de variação de $12 \pm 1\%$, porém quando medida por vários investigadores, apresenta este coeficiente em $32 \pm 4\%$ ⁷⁴. No estudo realizado por Soo Hoo et al. ⁶⁵, a Pi Max apresentou variação em seu tempo de mensuração, desde 1 até 20 segundos. Neste mesmo estudo ⁶⁵, ainda foi notado que as diferenças nas mensurações foram observadas até entre terapeutas respiratórios do mesmo hospital, demonstrando que nem o fato de profissionais que trabalham

juntos, em uma mesma equipe foi suficiente para padronizar a mensuração da Pi Max.

Uma das formas de avaliação da Pi Max é com a mensuração da maior força negativa inspiratória após sua medida em 3 respirações consecutivas⁷⁵. Uma desvantagem desta abordagem é a necessidade da cooperação do paciente, o que poderia limitar a avaliação da Pi Max. Solicitando-se a cooperação do paciente, tal comando é iniciado pelo córtex cerebral^{79, 80}, fato que inviabilizaria a avaliação da Pi Max com apenas 3 respirações consecutivas em pacientes não cooperativos, ou em pacientes com dificuldades de realizar maiores esforços. Avaliando-se a Pi Max durante 20 segundos, com uma válvula unidirecional, ou com um circuito fechado, há possibilidade de haver alguma retenção de CO₂, o que estimularia o centro respiratório^{79, 80} independente do controle cortical a realizar inspirações com pressões mais negativas, podendo amenizar a ausência de cooperação dos pacientes.

Mesmo com tantas variações entre as medidas da Pi Max, acredita-se que esta, via de regra, tenha seu valor subestimado durante suas mensurações⁷⁴. Frequentemente a Pi Max é mensurada através de um manovacuômetro conectado à via aérea artificial, com uma válvula unidirecional, mas pode também ser mensurada sem esta válvula em circuito fechado apenas com um espaço morto mínimo, e ainda através de softwares de ventiladores artificiais, como o ventilador “Adult Star 1500”. O período de 20 segundos é bastante observado nestas 3 variações e não há evidência de que alguma forma seja mais acurada que outra. Apesar da Pi Max

mensurar a força dos músculos inspiratórios, esta não mede diretamente a força diafragmática. A pressão transdiafragmática (Pdi) pode ser considerada como o modo mais direto de avaliar a força do diafragma ⁷⁴, além de também ser considerada uma forma de avaliar a endurance muscular inspiratória ⁷⁸, se medida durante um período de tempo. Para sua mensuração, a Pdi necessita da passagem de dois cateteres com balões, um para medir a pressão esofágica (Pes) e outro para medir a pressão gástrica (Pga). $Pdi = Pga - Pes$. Levando-se em consideração que a medida da Pdi é um procedimento invasivo e bem mais complexo do que a mensuração da Pi Max, a Pdi acabou não sendo rotineiramente analisada durante o desmame da ventilação mecânica.

Outro ponto importante a ser observado em relação a Pi Max, é o fato de que esta proporciona apenas limitada informação sobre a endurance muscular respiratória e a probabilidade de desenvolver fadiga muscular respiratória, ao passo que critérios como a relação entre o tempo inspiratório (ti) e o tempo total da respiração (Ttot) pode fornecer importantes informações sobre a endurance muscular respiratória ⁸⁵. Quanto menor a relação $Ti / Ttot$, provavelmente maior será a endurance muscular respiratória ⁸⁵.

Outro critério que foi proposto para avaliar a endurance muscular inspiratória é o Índice Resistência Fadiga (IRF = $Pi\ Max\ final / Pi\ Max\ inicial$) ⁸⁶. Neste índice, a Pi Max foi avaliada em Capacidade Residual Funcional (CRF). A Pi Max final foi avaliada após 2 minutos de inspiração resistida (Threshold, Respirationics; Murrysville, PA), com a carga inspiratória em 30%

do valor da Pi Max inicial ⁸⁶. Os autores ⁸⁶ encontraram o IRF médio de 0,88 $\pm$ 0,13, indicando uma queda em 12 % na Pi Max e concluíram que pacientes ventilados por mais de 48 horas apresentam endurance muscular inspiratória reduzida, que pode piorar com o aumento da duração da ventilação mecânica. Talvez esta seja uma nova e simples forma de avaliar a endurance muscular inspiratória, dispensando medidas invasivas.

Algumas outras condições afetam a força muscular respiratória. A obesidade compromete a força muscular inspiratória e conseqüentemente, a Pi Max. O trabalho muscular da respiração representa 1 a 3% do total do consumo de oxigênio em indivíduos normais, enquanto pacientes obesos apresentam este consumo elevado em cerca de 16% ⁸⁷. A Pi Max diminui pela metade quando pacientes obesos passam da posição sentada para supina⁷⁸. Esta redução resulta do estiramento diafragmático no sentido cefálico em conseqüência do peso do abdome ⁷⁸. Por este motivo, não só em pacientes obesos, mas como na grande maioria dos pacientes (exceto naqueles impossibilitados de permanecerem em posição sentada ou semi-recostada), recomenda-se que a Pi Max seja mensurada na posição sentada, ou semi-recostada⁸⁵. Após gastroplastia e perda significativa de peso, há elevação na endurance muscular inspiratória em cerca de 13%⁸⁸. Doenças neuromusculares, miopatias e neuropatias afetam negativamente a força muscular inspiratória.

Pacientes com Miastenia Gravis apresentam fraqueza muscular generalizada, com comprometimento de musculatura respiratória em 1 a 4% dos casos no início da doença ⁷⁸. Esta pequena percentagem pode alcançar

50 a 60% dos pacientes no decorrer da doença ⁷⁸. As crises miastênicas são exacerbações do quadro respiratório, que via de regra levam à falência respiratória e ventilação mecânica invasiva, com mortalidade em cerca de 10% ⁸⁹. A anormalidade na transmissão da acetilcolina na placa motora é a causa da fraqueza muscular, que pode ser combatida com medicações anticolinesterásicas. Caso esta medicação seja interrompida por 10 horas ou mais, a força muscular inspiratória reduz para cerca de 30 a 50% abaixo do habitual ⁹⁰, podendo ocasionar falência respiratória.

Pacientes com Síndrome de Guillain Barré apresentam a fraqueza diafragmática como o principal mecanismo de falência respiratória, com cerca de 20 a 30% de necessidade de ventilação mecânica invasiva ⁹¹. Alguma infecção geralmente precede a polineuropatia, sendo a Síndrome de Guillain Barré a causa mais comum de paralisia muscular respiratória aguda ⁷⁸. O processo de desmielinização é encontrado em 80 a 90% dos casos, enquanto a degeneração axonal ocorre em cerca de 10 a 20% destes ⁷⁸.

A ventilação mecânica controlada prolongada está associada à VIDD ^{48, 50}. A VIDD é caracterizada por uma redução da capacidade do diafragma gerar força satisfatória, em consequência ao desuso da musculatura respiratória ^{48, 50}. A VIDD é uma das principais causas de falha no desmame ⁴⁹. A VIDD está presente após 12 horas de ventilação mecânica controlada em ratos, com uma redução da força em torno de 20% ^{49, 92}. Grande redução da força, entre 20 a 50% é observada em coelhos, após um dia de ventilação mecânica controlada ⁹³, em porcos, após 5 dias ⁹⁴ e babuínos, após 11 dias ⁹⁵.

A musculatura respiratória trabalha 24 horas por dia, sendo que quando esta tem seu trabalho interrompido por consequência da ventilação mecânica controlada, principalmente se o paciente ainda está sedado ou sendo submetido a agentes paralisantes, constitui uma mudança radical em seu comportamento. No entanto, o uso da ventilação mecânica controlada ou assisto-controlada muitas vezes é realmente necessário. Em caso de fadiga muscular respiratória, o repouso muscular respiratório se torna essencial por pelo menos 24 horas ⁹⁶. Se estivermos fazendo alguma atividade física, como correr e chegarmos a fadiga, para reverter esta situação basta descansarmos, interrompendo a corrida. No entanto, para reverter a fadiga dos músculos respiratórios não é tão simples e para repousá-los, é necessário, via de regra, a intubação oro-traqueal e a ventilação preferencialmente controlada ou assisto-controlada. Este necessário repouso após a fadiga muscular respiratória pode ter consequências indesejáveis, como pneumonia associada a ventilação mecânica, barotrauma, toxicidade por oxigênio, VIDD, etc ⁴⁸.

Apesar de tantas variações em suas diferentes formas de mensuração, da falta e necessidade de padronização, de limitações para a sua prática e de sua baixa acurácia, a Pi Max continua sendo o critério mais usado para se avaliar a força muscular inspiratória dentro de uma UTI.

1.6.2) Pressão de oclusão nas vias aéreas (P 0.1).

A P 0.1 avalia a atividade do centro respiratório. Estando diretamente relacionada ao estímulo neural, a P 0.1 mensura a pressão de oclusão das vias aéreas em 100 milissegundos do início da inspiração⁹⁷. Sendo gerada por esforços inspiratórios, a P 0.1, na verdade, representa pressões negativas, apesar de tradicionalmente ser reportada em valores positivos. Em indivíduos saudáveis, a P 0.1 geralmente varia entre 0,5 a 1,5 cmH₂O durante respiração tranqüila^{97, 98}. Embora tradicionalmente mensurada através de um balão esofágico^{59, 60, 85}, alguns ventiladores podem medir a P 0.1 (P 0.1 traqueal) de forma acurada^{97, 99}. Os ventiladores mais freqüentemente encontrados que mensuram a P 0.1 traqueal são os da marca “Dräger”. Levando-se em consideração que a passagem de um balão esofágico em momentos que precedem o desmame não é um procedimento tão simples e viável e o fato da medida da P 0.1 traqueal (medida nos ventiladores) ser considerada acurada^{97, 99}, esta última tornar-se mais acessível na terapia intensiva.

A P 0.1, via de regra é proposta como um parâmetro para o desmame^{59, 60, 85}, no entanto, também tem sido utilizada com outras utilidades:

Alberti et al¹⁰⁰ avaliaram a P 0.1 em prever o trabalho respiratório em diferentes níveis de pressão de suporte em 10 pacientes com falência respiratória aguda. Usando uma pressão de suporte inicial ajustada

para alcançar o trabalho respiratório em 0 joule / litro, os autores¹⁰⁰ reduziram a pressão de suporte para 85, 70 e 50% do valor inicial. Como resultado, a P 0.1 e o trabalho respiratório aumentaram proporcionalmente. Níveis considerados limítrofes e indicativos de sucesso no desmame em relação ao trabalho respiratório, de 0,75 joules / litro foram proporcionais a P 0.1 de 3,5 cmH₂O. Os autores concluíram que a P 0.1 pode ser um bom parâmetro para avaliar a pressão de suporte a ser ajustada em pacientes individuais. A elevação da pressão de suporte está associada à redução da P 0.1^{100, 101}.

Mancebo et al¹⁰² avaliaram a P 0.1 para ajustar a pressão expiratória positiva final (PEEP) em pacientes com hiperinsuflação dinâmica. Os autores avaliaram 20 pacientes com DPOC, utilizando uma PEEP de 0, 5 e 10 cmH₂O com uma pressão de suporte fixa. Como resultado, a elevação da PEEP de 0 para 5 cmH₂O reduziu a PEEP intrínseca de $5,2 \pm 2,4$ cmH₂O para $3,6 \pm 1,9$ cmH₂O ($p < 0,001$) e a P 0.1 de $3,3 \pm 1,5$ cmH₂O para $2,3 \pm 1,4$ cmH₂O respectivamente ($p = 0,002$). Com a elevação da PEEP para 10 cmH₂O não houve redução significativa na P 0.1 e na PEEP intrínseca. Os autores concluíram que a P 0.1 pode ajudar a avaliar os efeitos da PEEP em pacientes com PEEP intrínseca¹⁰².

A P 0.1 tem sido utilizada para avaliar a prognóstico do desmame há mais de duas décadas¹⁰². Quanto mais elevada estiver a P 0.1, provavelmente mais hiperestimulada estará a atividade do centro respiratório. Por outro lado, quanto mais baixa estiver a P 0.1, provavelmente mais hipoestimulada estará a atividade do centro

respiratório. Tanto a hiperestimulação quanto a hipoestimulação do centro respiratório não refletem um bom prognóstico para o desmame. Os valores da $P_{0.1}$ que discriminam entre o sucesso e o insucesso no desmame variam de 3,4 a 6,0 cmH₂O^{97, 98}. Valores elevados de $P_{0.1}$, como acima de 4,0 a 6,0 cmH₂O^{74, 85, 97, 102, 103} estão associados ao insucesso no desmame, onde geralmente o paciente acaba revelando aumento do trabalho respiratório e possível fadiga muscular respiratória, caso a ventilação mecânica não seja re-instituída⁷⁴. Valores reduzidos de $P_{0.1}$, como abaixo de 0,5 cmH₂O também estão associados ao insucesso no desmame, por conseqüente estímulo central da respiração insuficiente para manter adequada ventilação alveolar. Há possibilidade de ocorrer até bradipnéia e apnéia com níveis tão baixos de $P_{0.1}$.

Vários fatores podem ser responsáveis pela elevação da $P_{0.1}$, no entanto a hipercapnia talvez possa ser um dos mais importantes. No estudo de Montgomery et al¹⁰³, os pacientes que elevaram a $P_{0.1}$ em 100% após a inalação de CO₂ a 3%, foram desmamados, enquanto aqueles que não foram capazes de elevar a $P_{0.1}$ não foram desmamados. Tal resposta avalia a capacidade do centro respiratório em elevar seu estímulo em resposta à elevação de CO₂. Uma vez a $P_{0.1}$ não estando elevada, significa que o centro respiratório, não responde ou ao menos não responde suficientemente como esperado ao aumento do estímulo da respiração. Uma outra forma de avaliar a resposta do centro respiratório em relação à elevação de CO₂, é a divisão da $P_{0.1}$ após a estimulação com CO₂ (elevação em 10 mm Hg) pela $P_{0.1}$ basal, onde valores abaixo de 1,3

cmH₂O predizem o insucesso ¹⁰⁴. A hipóxia leva a mesma sensação de dispnéia que a hipercapnia ⁷⁷, portanto a hipóxia também pode elevar a P 0.1. Outros fatores que por aumentarem a produção de CO₂, também podem elevar a P 0.1 são: a hipertermia, a sepse, agitação, dor, etc ¹⁰⁴. Embora os fatores que possam inibir diretamente a P 0.1 não sejam amplamente discutidos na literatura, a sedação parece ser o mais relacionado. A sedação com benzodiazepínicos, como diazepam, lorazepam e midazolam age diretamente no centro respiratório, causando depressão respiratória, que pode ser potencializada se for excessiva, principalmente em pacientes desnutridos e com DPOC ¹⁰⁵. Portanto, o aumento da sedação, parece estar relacionado à redução da P 0.1.

Apesar da vantagem de ser o parâmetro mais acessível para a avaliação do estímulo central da respiração em uma UTI, a P 0.1 apresenta várias limitações. Estas limitações geralmente são devidas a fatores que afetam a relação entre a P 0.1 e o centro respiratório ⁹⁷. Estes fatores incluem a mecânica pulmonar, atividade muscular expiratória, a forma da curva de pressão da P 0.1, deformidades da parede torácica, etc ^{74, 97}. Em caso de hiperinsuflação pulmonar, o valor da P 0.1 pode ser subestimado devido à piora da relação força versus comprimento e ao volume pulmonar expiratório final elevado ^{74, 97}. Em consequência ao encurtamento da musculatura inspiratória, sobretudo do diafragma, a amplitude de movimento deste músculo se torna muito pequena e mesmo na presença de um elevado estímulo central da respiração, o que elevaria a P 0.1, tal aumento pode não ocorrer. A dificuldade em contrair o diafragma e encurtá-lo mais do que o

mesmo já se encontra, resulta em uma pequena mobilidade da caixa torácica e conseqüentemente a uma dificuldade de mensuração da P 0.1, subestimando-a. Elevações na constante de tempo, freqüentemente encontradas em pacientes com DPOC podem retardar e reduzir a transmissão da pressão intratorácica para as vias aéreas superiores, podendo subestimar também a P 0.1^{74, 97}. Deformidades da parede torácica podem resultar em dissipação da pressão intratorácica e subestimação da P 0.1^{74, 97}. Atividade muscular expiratória pode fazer com que a P 0.1 mensurada não seja reflexo somente da atividade da musculatura inspiratória, possivelmente também subestimando a P 0.1^{74, 97}. A forma da curva de pressão da P 0.1 quando côncava, pode estar associada à uma constante de tempo elevada e um retardo na fase inspiratória, que por sua vez também pode subestimar a P 0.1. Quando convexa, a P 0.1 pode ser superestimada^{74, 97}.

1.6.3) Relação P 0.1/ Pi Max

A relação P 0.1 / Pi Max avalia a atividade do centro respiratório em relação à força muscular inspiratória¹. Este índice integrativo foi descrito inicialmente por Fernandez et al em 1990¹⁰⁷, sendo associado ao aumento da sensibilidade e da especificidade em relação à P 0.1, quando avaliada isoladamente. Apesar de poucos artigos avaliarem a relação P 0.1 / Pi Max em comparação com outros índices^{32, 59, 60, 107, 108}, esta tem sido considerada altamente preditiva para o sucesso no desmame¹⁵.

Quanto menor for a força muscular inspiratória, provavelmente maior será a atividade do centro respiratório. Partindo-se deste princípio, uma respiração superficial geralmente está associada a uma taquipnéia compensatória, na tentativa de manter níveis adequados de CO_2 . A hipercapnia conseqüente de uma respiração superficial, geralmente leva ao aumento do estímulo central da respiração ⁷⁷. A fraqueza muscular inspiratória, refletida por uma P_i Max pouco negativa provavelmente estará associada ao aumento da atividade do centro respiratório, refletido por uma elevada $P_{0.1}$. Pacientes que não são capazes de elevar a $P_{0.1}$ na presença de elevações da PaCO_2 podem mostrar sinais de baixa reserva ventilatória ^{60, 104} e/ou inabilidade do centro respiratório em aumentar seu estímulo. Uma baixa força muscular inspiratória com elevada atividade do centro respiratório está associada a uma elevada relação $P_{0.1} / P_i$ Max, que reflete um mau prognóstico para o desmame. A situação oposta nem sempre possui um bom prognóstico, pois uma $P_{0.1}$ muito baixa, como menor que $0,5 \text{ cmH}_2\text{O}$, está associada a hipoestimulação do centro respiratório, o que também não reflete um bom prognóstico para o desmame. O ideal seria pelo menos uma satisfatória força muscular inspiratória com uma atividade do centro respiratório normal, ou ao menos não elevada. Valores da relação $P_{0.1} / P_i$ Max $< 0,09$ a $0,14$ ou $0,15$ ^{59, 60, 108} são associados ao bom prognóstico para o desmame.

1.7) Relação frequência respiratória / volume corrente

A relação frequência respiratória / volume corrente (relação FR / VC) ou índice de respiração rápida e superficial foi proposta em 1991 por Karl L. Yang e Martin J. Tobin ⁶¹. Quanto mais elevada estiver a frequência respiratória em proporção a um volume corrente cada vez mais reduzido, maior será o grau de uma respiração rápida e superficial. A compensação geralmente observada em consequência de baixos volumes correntes espontâneos é a taquipnéia, revelando então a respiração rápida e superficial. A relação FR / VC é apontada como o índice mais acurado ⁶¹, ou um dos mais acurados ²⁵ em avaliar o prognóstico do desmame. Valores utilizados para predizer o sucesso no desmame geralmente são menores que 100 ou 105 respirações / minuto / litro ⁶¹.

1.8) Produto da P 0.1 pela relação frequência respiratória / volume corrente

O produto da P 0.1 pela FR / VC ($P\ 0.1 \times FR/VC$) associa o estímulo central da respiração com a probabilidade de desenvolver uma respiração rápida e superficial, sendo proposta inicialmente por Catherine Sassoon e Kees Mahutte ¹⁰⁹. Devido ao fato de que pacientes com a demanda ventilatória aumentada, refletida por uma respiração rápida e superficial, geralmente apresentam um estímulo central da respiração

exacerbado, refletido por uma $P_{0.1}$ elevada ¹⁰⁹, acredita-se que quanto maior for o resultado deste índice, pior será o prognóstico para o desmame. Os autores postularam que a combinação destes dois índices poderia melhorar a habilidade dos mesmos em avaliar o prognóstico do desmame quando avaliados separadamente. No entanto, poucos estudos avaliam a $P_{0.1} \times FR / VC$ e nestes, a acurácia dos dois índices não foi significativamente diferente ^{59, 109}. Valores utilizados para prever o sucesso do desmame geralmente são menores que 300 ⁵⁹ ou 450 $\text{cmH}_2\text{O} \times \text{respirações} / \text{minuto} / \text{litro}$ ¹⁰⁹.

2. HIPÓTESE DO ESTUDO

2. HIPÓTESE DO ESTUDO :

A Hipótese deste estudo é de que a Pressão Inspiratória Máxima, Pressão de oclusão Traqueal e sua razão podem predizer a evolução do desmame da ventilação mecânica em uma população mista de Terapia Intensiva.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

O presente estudo tem como principais objetivos:

3.1) Mensurar os valores de $P_{0.1}$, P_i Max, frequência respiratória e volume corrente expirado em litros em pacientes intubados e ou traqueostomizados e calcular a relação $P_{0.1} / P_i$ Max, FR/VC e do produto $P_{0.1} \times FR/VC$ dos pacientes desmamados e não desmamados da ventilação mecânica de uma população mista de Terapia Intensiva.

3.2) Avaliar a capacidade dos índices predizerem o sucesso e o insucesso do desmame através da mensuração da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, negativo, diagnóstico de acurácia e curva ROC.

3.3) Comparar as áreas abaixo da curva ROC entre os diversos índices.

3.4) Verificar se os resultados dos índices avaliados diferem entre os pacientes intubados e traqueostomizados.

4. MÉTODOS

4. MÉTODOS

O estudo foi realizado entre fevereiro de 2003 a janeiro de 2004 em duas UTIs do Hospital de Clínicas de Niterói, Rio de Janeiro. As duas UTIs de onde os pacientes foram acompanhados são gerais, totalizando 22 leitos, sendo admitido nas mesmas, pacientes das mais variadas etiologias. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética de nosso hospital. Pacientes consecutivos, de várias etiologias, clinicamente e neurologicamente estáveis, os quais os médicos encarregados julgaram prontos para a tentativa de desmame foram avaliados prospectivamente e seguiram o seguinte organograma (Figura 1).

Figura 1: Delineamento do Estudo.

4.1) Critérios de admissão dos pacientes:

- . Recuperação da fase aguda da doença subjacente
- . Idade acima de 18 anos
- . Tempo de ventilação mecânica superior a 24 horas
- . Temperatura corporal < 38 graus
- . Hemoglobina > 10 mg / dl
- . Doses mínimas de agentes sedativos
- . Doses mínimas de agentes vasoativos
- . $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mm Hg}$ com $\text{FiO}_2 \leq 0,4$ e $\text{PEEP} \leq 8 \text{ cm H}_2\text{O}$

Os ventiladores utilizados foram os Dräger Evita 1 e 2, os quais são avaliados diariamente pelos fisioterapeutas e calibrados mensalmente pela equipe de engenharia do Hospital de Clínicas de Niterói.

Antes de serem submetidos à tentativa de respiração espontânea de 30 minutos a duas horas^{110, 111}, os pacientes foram submetidos às seguintes mensurações:

4.2) Mensuração da P 0.1 traqueal:

A P 0.1 traqueal foi medida no “software” dos Dräger Evita 1 e 2, durante a ventilação com suporte pressórico (Figura 2). Durante a mensuração da P 0.1, a pressão de suporte foi mantida em 7 cmH₂O e a

pressão expiratória positiva final (PEEP) em 5 cmH₂O. Três mensurações foram realizadas, com intervalo de 15 segundos entre cada uma delas e o valor médio foi então adotado como resultado^{85, 109} para posterior análise.

Figura 2. Mensuração da P 0.1 traqueal no Evita 2

3.3) Mensuração da relação freqüência respiratória / volume corrente em litros (FR / VC):

Para a mensuração da relação FR/VC, os pacientes foram desconectados brevemente do ventilador e posteriormente reconectados. A relação FR/VC foi mensurada através de um ventilômetro conectado à via aérea artificial, durante um minuto de respiração espontânea (Figura 3). A freqüência respiratória foi medida durante um minuto, enquanto o volume minuto foi medido neste período. Após o término da mensuração, o volume corrente espontâneo foi calculado através da divisão do volume minuto pela freqüência respiratória e a

relação FR/VC pela simples divisão da frequência respiratória pelo volume corrente, este último, expresso em litros⁶¹. O resultado final foi expresso em respirações / minuto/ litro.

Figura 3. Mensuração da relação FR/VC

3.4) Mensuração da Pi Max:

A Pi Max foi mensurada através de um manovacuômetro (Instrumentation Industries – USA) conectado à via aérea artificial com um espaço morto mínimo, partindo-se da capacidade residual funcional (Figura 4). A oclusão foi realizada durante 20 segundos⁸⁴, sem a utilização de válvula unidirecional, sendo então uma oclusão total.

Figura 4. Mensuração da Pi Max.

Para todas as mensurações, os pacientes foram posicionados em posição semi-recostada, estando a cabeceira a 45 graus. Dez minutos antes das mensurações serem realizadas, os pacientes foram submetidas à aspiração traqueal, objetivando eliminar ou minimizar a quantidade de secreções retidas nesta região e conseqüentes elevações da resistência nas vias aéreas. As medidas seguiram a seqüência do texto (inicialmente a P 0.1, posteriormente, a relação FR/VC e por último, a Pi Max), objetivando iniciar com a medida menos cansativa (P 0.1) para o paciente e acabar com a mais extenuante (Pi Max), pois a medida da Pi Max sempre gera elevações do esforço respiratório, fato que certamente poderia interferir nas demais mensurações. Objetivando não permitir qualquer influência de uma mensuração sobre outra, além da seqüência citada, as medidas destes três parâmetros ainda foram separadas por um intervalo de 10 minutos.

A relação $P_{0.1} / P_{i\text{ Max}}$ foi obtida através da divisão do valor médio da $P_{0.1}$ nas 3 mensurações pela $P_{i\text{ Max}}$ e o resultado foi expresso em valores positivos (pois na verdade as duas pressões são negativas) e em cmH_2O .

O índice $P_{0.1} \times \text{FR/VC}$ foi obtido pelo valor médio da $P_{0.1}$ nas 3 mensurações, multiplicado pelo resultado da divisão da frequência respiratória pelo volume corrente. O resultado deste índice foi expresso em $\text{cmH}_2\text{O} \times \text{respirações} / \text{minuto} / \text{litro}$.

Os índices foram mensurados pelos fisioterapeutas antes da tentativa de respiração espontânea por 30 minutos a duas horas. A decisão de retorno para a ventilação mecânica foi feita pelos médicos encarregados, que estavam “cegos” em relação aos resultados dos índices avaliados.

3.5) Critérios para definir a falha de extubação

Objetivando não confundir a falha no desmame com a falha de extubação e não permitir que pacientes com falha de extubação, por consequência de critérios relacionadas às vias aéreas superiores sejam classificados como falha no desmame, os seguintes critérios foram necessários para a extubação:

. Tosse eficaz, com grau 3 a 5, de acordo com a escala de tosse proposta por Khamiees et al ⁶⁷ (tosse ao menos claramente audível).

- . Ausência de hipersecretividade brônquica, refletida pela ausência de necessidade de aspiração traqueal com intervalos inferiores a duas horas.
- . Bom nível de consciência
- . Fuga aérea audível ao desinsuflar o balonete

3.6) Critérios utilizados para definir a falha no desmame

A falha no desmame foi definida como a inability em completar a tentativa de respiração espontânea, ou no êxito em completá-la, mas não tolerando as 24 horas seguintes de respiração espontânea, devido aos seguintes fatores:

- . $\text{SaO}_2 < 90\%$ ou $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ com $\text{FiO}_2 \geq 0,5$, ou cerca de 7 L/min de O_2
- . $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$ ou elevada em mais de 8 mm Hg
- . pH arterial $\leq 7,33$ ou reduzido em mais de 0,07
- . Frequência respiratória > 38 respirações / minuto ou elevada em mais de 50%
- . Frequência cardíaca > 140 batimentos / minuto ou elevada em mais de 20%
- . Pressão arterial sistólica $> 180 \text{ mm Hg}$ ou $< 90 \text{ mm Hg}$
- . Presença de agitação, sudorese importante, desorientação ou redução do nível de consciência

Os pacientes que toleraram o teste de respiração espontânea e não apresentaram os sinais de intolerância e permaneceram fora do ventilador mecânico por mais de 24 horas foram considerados desmamados. De acordo com o resultado do desmame, os índices avaliados foram classificados como acurados ou não acurados.

3.7) ANÁLISE ESTATÍSTICA

3.7.1) Testes utilizados

Os resultados foram expressos em média $\pm$ desvio padrão. Para a comparação de médias entre dois grupos (de pacientes desmamados e não desmamados), foi aplicado o teste *t* de Student para amostras independentes, ou pelo teste de Mann-Whitney (teste não paramétrico). Estes mesmos testes foram usados para as comparações entre os resultados dos índices que avaliam as pressões em vias aéreas, de acordo com o tipo de via aérea (tubo oro traqueal ou traqueostomia).

O resultado verdadeiro positivo (VP) foi definido quando o teste predisse o sucesso no desmame e o este realmente ocorreu. O resultado falso positivo (FP) foi definido quando o teste predisse o sucesso no desmame, mas o desmame falhou. O resultado falso negativo (FN) foi definido quando o teste predisse a falha no desmame, mas o desmame foi bem sucedido. O resultado verdadeiro negativo (VN) foi definido quando o teste predisse a falha no desmame e este realmente não obteve êxito.

3.7.2) Fórmulas utilizadas para avaliação dos índices:

As seguintes fórmulas padronizadas foram utilizadas para avaliação dos índices:

. Sensibilidade:

$$VP / (VP + FN)$$

. Especificidade:

$$VN / (VN + FP)$$

. Valor preditivo positivo (VPP):

$$VPP = VP / (VP + FP)$$

. Valor preditivo negativo (VPN):

$$VPN = VN / (VN + FN)$$

. Diagnóstico de acurácia (DA):

$$DA = (VP + VN) / (VP + VN + FP + FN)$$

3.7.3) “Receiver Operating Characteristic”, ou curva ROC

A acurácia de cada índice foi avaliada ainda pela “Receiver Operating Characteristic”, (receptor de características operacionais), ou curva ROC. O termo “receiver operating characteristic” advém da idéia que, dado uma curva, nós, os receptores de informações, podemos usar qualquer ponto da curva através do ponto de corte apropriado ¹¹².

A área abaixo da curva ROC proporciona o melhor critério para detectar ou discriminar entre dois grupos de pacientes, independente do valor de corte utilizado ^{61,112}, ou da prevalência de doenças ¹¹². A área abaixo da curva ROC foi calculada através do método não paramétrico de Hanley e McNeil ¹¹³.

Os resultados dos índices foram utilizados para selecionar o ponto de corte dos respectivos índices. Os valores selecionados como pontos de cortes foram resultados dos menores números de falsas classificações em relação ao resultado do desmame. Estes pontos de cortes foram utilizados para discriminar entre o prognóstico de sucesso e insucesso no desmame e posteriormente avaliados através do resultado da área abaixo da curva ROC.

Testes de menor poder discriminatório têm curvas abaixo ou próximas à diagonal, que vai da esquerda inferior à direita superior. Este limite da área de 0,5 é chamado de “chance diagonal” ¹¹² e não nos fornece informações discriminatórias em relação ao resultado encontrado, se este prediz realmente um sucesso ou um insucesso para o desmame. Áreas abaixo da curva ROC com valores acima de 0,5 têm ao menos alguma habilidade de discriminar entre pacientes com ou sem doenças, ou em relação ao nosso estudo, com chances de sucesso ou insucesso no desmame, muito embora áreas até 0,70 sejam consideradas pouco acuradas ¹¹⁴.

A acurácia global de um teste pode ser descrita como a área sob a curva ROC, quanto maior a área, melhor o teste. A curva ROC é uma das mais populares formas de medir a acurácia de um teste diagnóstico ¹¹². A

área abaixo da curva ROC pode fornecer valores entre 0,0 até 1,0, sendo que um teste que resulte em uma área de 0,0 é considerado perfeitamente inacurado, enquanto uma área de 1,0 considera um teste perfeitamente acurado ¹¹².

As áreas abaixo das curvas ROC foram classificadas de acordo com seus resultados ¹¹⁴:

- . Área abaixo da curva ROC $\leq 0,5 \Rightarrow$ não informativa
- . Área abaixo da curva ROC $> 0,50$ a $0,70 \Rightarrow$ índice pouco acurado
- . Área abaixo da curva ROC $> 0,70$ a $0,90 \Rightarrow$ índice moderadamente acurado
- . Área abaixo da curva ROC $> 0,90$ a $0,99 \Rightarrow$ índice altamente acurado
- . Área abaixo da curva ROC $= 1 \Rightarrow$ Índice perfeito

Para as comparações das áreas abaixo das curvas ROC, foi utilizada a estatística Z, também de Hanley e McNeil ¹¹³.

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%, ou seja, quando o valor de p do teste estatístico for menor ou igual a 0,05, então existe significância estatística. A análise estatística foi processada pelo software estatístico SAS[®] System.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

Dos 70 pacientes avaliados, foram 33 mulheres e 37 homens. A idade foi de $64,3 \pm 18,4$ anos e o APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) $17,26 \pm 5,28$. O tempo de ventilação mecânica variou de 02 a 45 dias ($13,3 \pm 10,7$ dias).

Entre os pacientes avaliados, encontramos: 18 pacientes com Acidente Vascular Cerebral (AVC), 14 com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e falência respiratória aguda, 14 em pós-operatório de cirurgia abdominal, complicados com sepse e falência respiratória aguda, 8 com pneumonia com falência respiratória aguda, 5 com Traumatismo Cranioencefálico (TCE) e escala de coma de Glasgow ≤ 8 , 4 em pós-operatório de cirurgia cardíaca com DPOC e falência respiratória aguda, 1 politrauma com trauma de tórax, 1 miastenia gravis, 2 com síndrome de Guillain Barré, 1 pós-operatório de tumor cerebral, 1 sepse com falência respiratória aguda e 1 com lupus eritematoso sistêmico com pneumonia e falência respiratória aguda. A tabela 1 mostra as principais características iniciais dos pacientes avaliados.

Dos 70 pacientes avaliados, 52 (74,3%) foram desmamados e 18 (25,7%) apresentaram falha no desmame. Trinta e seis (51,4%) pacientes foram traqueostomizados ainda sedados, antes da primeira tentativa de respiração espontânea. Nestes, a traqueostomia geralmente foi realizada pelo tempo de ventilação mecânica elevado associado ao fato de ainda não apresentarem critérios clínicos para o desmame.

Tabela 1. Principais características dos pacientes avaliados (Nº 01 a 35):

Pac	Diagnóstico	Idade	Dias em VM	APACHE II	Tipo de via aérea
1	DPOC, TEP	74	27	15	traqueostomia
2	AVC, aspiração gástrica	75	22	16	traqueostomia
3	DPOC, pneumonia	85	4	14	tubo oro traqueal
4	PO abdominal, sepse	91	25	22	traqueostomia
5	PO cirurgia cardíaca, DPOC	76	2	7	tubo oro traqueal
6	AVC, Glasgow < 8	78	16	24	tubo oro traqueal
7	AVC, Glasgow < 8	79	4	24	tubo oro traqueal
8	TCE, Glasgow < 8	64	12	21	tubo oro traqueal
9	AVC, aspiração gástrica	53	22	18	tubo oro traqueal
10	AVC, Glasgow < 8	79	7	24	tubo oro traqueal
11	DPOC, pneumonia	59	2	18	tubo oro traqueal
12	PO abdominal, sepse	77	9	19	traqueostomia
13	PO abdominal, sepse	70	8	22	traqueostomia
14	TCE, Glasgow < 8	19	19	18	traqueostomia
15	Miastenia Gravis	76	30	17	traqueostomia
16	AVC, aspiração gástrica	84	2	24	tubo oro traqueal
17	DPOC, pneumonia	47	6	11	tubo oro traqueal
18	DPOC, seqüela de AVC	65	4	15	tubo oro traqueal
19	DPOC, pneumonia	51	2	14	tubo oro traqueal
20	DPOC, EAP	65	12	15	traqueostomia
21	PO tumor cerebral	80	12	27	traqueostomia
22	TCE, Glasgow < 8	27	14	24	traqueostomia
23	AVC, aspiração gástrica	64	12	18	traqueostomia
24	AVC, Glasgow < 8	57	9	14	traqueostomia
25	PO abdominal, sepse, SARA	77	15	25	traqueostomia
26	Sepse, SARA	54	15	17	traqueostomia
27	Síndrome de Guillain Barré	18	2	16	tubo oro traqueal
28	PO cirurgia cardíaca, DPOC	64	2	10	tubo oro traqueal
29	DPOC, EAP	66	3	15	tubo oro traqueal
30	AVC, Glasgow < 8	78	11	22	tubo oro traqueal
31	PO cirurgia cardíaca, DPOC	75	3	12	tubo oro traqueal
32	AVC, Glasgow < 8	62	8	17	tubo oro traqueal
33	AVC, aspiração gástrica	64	5	20	tubo oro traqueal
34	PO abdominal, sepse, SARA	71	8	17	traqueostomia
35	Síndrome de Guillain Barré	18	6	21	traqueostomia

AVC = Acidente vascular cerebral; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; EAP = Edema agudo de pulmão; LPA = Lesão pulmonar aguda; PO = Pós-operatório; SARA = Síndrome da angústia respiratória aguda; TEP = trombo embolismo pulmonar; TCE = Traumatismo crânio encefálico.

Tabela 1. Continuação: Principais características dos pacientes avaliados

Nº 36 a 70):

Pac	Diagnóstico	Idade	Dias em VM	APACHE II	Tipo de via aérea
36	AVC, Glasgow < 8	79	17	19	traqueostomia
37	AVC, Glasgow < 8	83	2	11	tubo oro traqueal
38	PO abdominal, sepse	75	45	25	traqueostomia
39	PO abdominal, sepse	92	3	20	tubo oro traqueal
40	Pneumonia	76	16	18	traqueostomia
41	PO abdominal, sepse	68	33	26	traqueostomia
42	Politrauma, trauma de tórax	77	45	18	traqueostomia
43	Pneumonia, SARA	44	30	7	traqueostomia
44	DPOC, pneumonia	84	2	14	tubo oro traqueal
45	AVC, Glasgow < 8	78	18	15	traqueostomia
46	DPOC, pneumonia	82	12	12	traqueostomia
47	DPOC, pneumonia	72	12	11	traqueostomia
48	AVC, Glasgow < 8	42	21	13	traqueostomia
49	DPOC, pneumonia	72	31	26	traqueostomia
50	PO abdominal, sepse, SARA	42	13	34	Traqueostomia
51	TCE, Glasgow < 8	21	15	13	traqueostomia
52	TCE, Glasgow < 8	38	15	18	traqueostomia
53	AVC, Glasgow < 8	60	2	16	tubo oro traqueal
54	AVC, Glasgow < 8	81	9	17	traqueostomia
55	Pneumonia	89	12	14	traqueostomia
56	Pneumonia, LPA	73	6	15	tubo oro traqueal
57	Pneumonia	72	6	14	tubo oro traqueal
58	Pneumonia, SARA	71	7	13	tubo oro traqueal
59	PO abdominal, sepse	70	9	17	tubo oro traqueal
60	PO abdominal, sepse, LPA	65	32	19	traqueostomia
61	pneumonia	59	2	10	tubo oro traqueal
62	DPOC, pneumonia	56	20	14	traqueostomia
63	Pneumonia	65	6	13	tubo oro traqueal
64	DPOC, pneumonia	57	5	15	tubo oro traqueal
65	Lúpus Eritematoso Sistêmico	33	43	29	traqueostomia
66	PO abdominal, sepse	78	23	14	traqueostomia
67	PO abdominal, asma, sepse	43	14	12	tubo oro traqueal
68	PO abdominal, sepse	52	15	16	tubo oro traqueal
69	AVC, Glasgow < 8	69	12	18	tubo oro traqueal
70	PO cirurgia cardíaca, DPOC	41	18	9	tubo oro traqueal

AVC = Acidente vascular cerebral; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; EAP = Edema agudo de pulmão; LPA = Lesão pulmonar aguda; PO = Pós-operatório; SARA = Síndrome da angústia respiratória aguda; TEP = trombo embolismo pulmonar; TCE = Traumatismo crânio encefálico.

Os pacientes que foram previamente traqueostomizados não apresentavam quaisquer perspectivas de serem submetidos ao desmame ainda intubados, portanto foram traqueostomizados previamente. Entre os 18 pacientes não desmamados, 6 (8,57%) foram re-intubados, 12 previamente traqueostomizados (17,14%) foram re-conectados ao ventilador e 5 foram a óbito (7,1%). Entre os 5 pacientes que foram a óbito, 4 eram previamente traqueostomizados e 1 havia sido re-intubado.

Os valores médios dos índices avaliados foram: $P_{0.1} = 2,97 \pm 1,68$ cm H₂O; $Pi_{Max} = -34 \pm 12,51$ cm H₂O; $P_{0.1} / Pi_{Max} = 0,093 \pm 0,07$ cm H₂O; relação FR / VC = $94,19 \pm 47,69$ respirações / minuto / litro; $P_{0.1} \times FR / VC = 304,99 \pm 292,32$ cm H₂O x respirações / minuto / litro.

A Pi_{Max} não apresentou diferença significativa entre a média dos pacientes desmamados e não desmamados ($-34,65 \pm 13,06$ x $-32,11 \pm 10,90$ respectivamente; $p = 0,46$), enquanto os outros índices avaliados ($P_{0.1}$, relação $P_{0.1} / Pi_{Max}$, relação FR / VC, $P_{0.1} \times FR/VC$) apresentaram diferença significativa. A média, o desvio padrão, a mediana, os valores mínimos e máximos em relação à idade, ao APACHE II, ao tempo de ventilação mecânica e aos índices avaliados estão descritos na tabela 2. As comparações entre as médias dos índices avaliados em relação aos pacientes desmamados e não desmamados estão descritas na tabela 3.

Tabela 2. Média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos em relação à idade, ao APACHE II, ao tempo de ventilação mecânica e aos índices avaliados.

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade	64,30	18,04	69,5	18	92
APACHE II	17,26	5,28	17	7	30
Dias em VM	13,30	10,71	12	2	45
Pi Max	-34	12,51	-32	-96	-12
P 0.1	2,97	1,68	2,3	0,6	6,9
P 0.1 / Pi Max	0,09	0,07	0,075	0,01	0,40
FR / VC	94,19	47,69	91,5	18,5	204
P 0.1 x FR/VC	304,99	292,32	195,5	28	1220

Tabela 3. Comparações entre as médias dos índices avaliados em relação aos pacientes desmamados e não desmamados:

Índices	Resultado	Média	desvio padrão	p valor
Pi Max	Sucesso	-34,6	13	0,46
	Insucesso	-32,1	11	
P 0.1	Sucesso	2,49	1,2	0,001
	Insucesso	4,36	2	
P 0.1 / Pi Max	Sucesso	0,07	0,01	0,0005
	Insucesso	0,15	0,09	
FR / VC	Sucesso	75,4	33	0,0001
	Insucesso	148,4	42	
P 0.1 x FR/VC	Sucesso	184,6	123	0,0001
	Insucesso	652,9	358	

Através da construção da curva ROC, os pontos de cortes encontrados nos cinco índices avaliados, que discriminaram entre os

pacientes desmamados e não desmamados foram encontrados e estão descritos na tabela 4.

Entre os cinco índices avaliados, a $P 0.1 \times FR/VC$ apresentou a melhor sensibilidade (88,46), enquanto a $Pi \text{ Max}$, a pior (65,38). A relação FR / VC apresentou a melhor especificidade (83,3), enquanto a $Pi \text{ Max}$, a pior (38,5). A relação FR / VC apresentou o melhor valor preditivo positivo (93,4), enquanto a $Pi \text{ Max}$, o pior (75,5).

Tabela 4. Pontos de cortes encontrados para os cinco índices avaliados

<i>Índices</i>	<i>Pontos de corte</i>
P 0.1	< 3,5
Pi Max	< - 30
FR / VC	< 113
P 0.1 x FR/VC	< 315
P 0.1 / Pi Max	< 0,11

Nenhum dos cinco índices avaliados apresentou um elevado valor preditivo negativo, embora a $P 0.1 \times FR/VC$ tenha obtido o valor mais elevado em comparação aos outros índices (68,4), enquanto a $Pi \text{ Max}$, o pior (28,0). A $P 0.1 \times FR/VC$ apresentou o melhor diagnóstico de acurácia (84,2), enquanto mais uma vez, a $Pi \text{ Max}$ apresentou o pior resultado (58,5). De

acordo com o diagnóstico de acurácia, os melhores índices foram a P 0.1 x FR/VC, com 84,2 e a relação FR / VC, com 82,8 respectivamente. No entanto, de acordo com a área abaixo da curva ROC, a relação FR / VC obteve um resultado ligeiramente melhor que a P 0.1 x FR/VC, porém, não significativo ($p = 0,24$), ver tabelas 7 e 8. Os resultados dos valores da sensibilidade, especificidade, do valor preditivo positivo, do valor preditivo negativo e do diagnóstico de acurácia para os cinco índices avaliados estão descritos na tabela 5.

Tabela 5. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e diagnóstico de acurácia para os cinco índices avaliados

<i>Índice</i>	<i>Sensibilidade</i>	<i>Especificidade</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>	<i>DA</i>
Pi Max	65,38	38,8	75,5	28,0	58,5
P 0.1	78,85	72,2	89,1	54,1	77,1
FR / VC	82,69	83,3	93,4	62,5	82,8
P 0.1 x FR/VC	88,46	72,2	90,2	68,4	84,2
P 0.1 / Pi Max	80,77	72,2	89,3	56,5	78,5

VPP = Valor preditivo positivo; VPN = Valor preditivo negativo;
DA = Diagnóstico de acurácia.

Em relação aos índices que avaliam as pressões em vias aéreas (Pi Max, P 0.1 e P 0.1 / Pi Max), não houve diferença significativa entre as médias dos resultados entre os pacientes intubados e traqueostomizados. As comparações entre as médias dos resultados dos índices nos pacientes intubados e traqueostomizados estão descritas na tabela 6.

Tabela 6. Resultados das médias dos índices que avaliam as pressões em vias aéreas nos pacientes intubados e traqueostomizados.

<i>Índice</i>	<i>VA</i>	<i>n</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>EP</i>	<i>Mediana</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>p valor</i>
P 0.1	TOT	34	2,86	1,53	0,26	2,3	0,8	6,9	0,74
	TQT	36	3,07	1,83	0,3	2,35	0,6	6,1	
Pi Max	TOT	34	-36,47	14,2	2,44	-36	-96	-16	0,1
	TQT	36	-31,67	10,34	1,72	-32	-52	-12	
P 0.1/Pi Max	TOT	34	0,083	0,054	0,009	0,07	0,02	0,3	0,25
	TQT	36	0,104	0,077	0,013	0,08	0,01	0,4	

TOT = Tubo oro traqueal; TQT = Traqueostomia; DP = Desvio padrão; EP = Erro padrão

Dos 34 pacientes que foram submetidos ao desmame ainda intubados, 27 foram desmamados com sucesso, enquanto 7 apresentaram falha no desmame. Nestes pacientes (apenas os intubados) não houve diferença significativa entre a média dos resultados dos índices que avaliam as pressões em vias aéreas em relação ao resultado do desmame. A P 0.1 foi de $2,62 \pm 1,10$ cm H₂O nos pacientes desmamados e $3,80 \pm 2,53$ cm H₂O nos que apresentaram falha no desmame ($p = 0,44$). A Pi Max foi $-37,33 \pm 14,89$ cm H₂O nos pacientes desmamados e $-33,14 \pm 11,48$ nos que falharam no desmame ($p = 0,49$). A relação P 0.1 / Pi Max foi $0,072 \pm 0,032$ cm H₂O nos pacientes desmamados e $0,124 \pm 0,094$ cm H₂O nos que falharam no desmame ($p = 0,16$). Dos 36 pacientes submetidos ao desmame já traqueostomizados, 25 foram desmamados com sucesso, enquanto 11 apresentaram falha no desmame. Nestes pacientes (traqueostomizados), houve diferença significativa entre a média dos resultados da P 0.1 e da relação P 0.1 / Pi Max em relação ao resultado do desmame, porém esta diferença não foi encontrada com a Pi Max. A P 0.1 nos pacientes traqueostomizados foi $2,35 \pm 1,37$ cm H₂O nos pacientes

desmamados e $4,71 \pm 1,72$ cm H₂O nos que falharam no desmame ($p = 0,0009$). A Pi Max nos pacientes traqueostomizados foi $-31,76 \pm 10,25$ cm H₂O nos pacientes desmamados e $-31,45 \pm 11,03$ nos que falharam no desmame ($p=0,93$). A relação $P_{0.1} / P_i \text{ Max}$ nos pacientes traqueostomizados foi $0,076 \pm 0,048$ cm H₂O nos pacientes desmamados e $0,165 \pm 0,094$ cm H₂O nos que falharam no desmame ($p = 0,0001$).

A tabela 7 mostra os resultados dos índices avaliados e do desmame, além da sobrevida e o destino de cada paciente.

Tabela 7. Resultados dos índices avaliados e do desmame (N 01 a 35):

<i>Pac</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Pi max</i>	<i>P 0.1</i>	<i>FR / VC</i>	<i>P0.1/Pimax</i>	<i>P 0.1 x FR/VC</i>	<i>Resultado</i>	<i>Destino</i>
1	DPOC, TEP	-46	2,4	27	0,05	65	sucesso	alta
2	AVC, aspiração gástrica	-22	3,0	98	0,13	294	sucesso	alta
3	DPOC, pneumonia	-56	1,5	18	0,03	28	sucesso	alta
4	PO abdominal, sepse	-20	1,5	50	0,07	75	sucesso	alta
5	PO cirurgia cardíaca, DPOC	-24	2,3	32	0,09	74	sucesso	alta
6	AVC, Glasgow < 8	-20	1,5	126	0,07	189	sucesso	alta
7	AVC, Glasgow < 8	-36	3,7	55	0,10	203	sucesso	alta
8	TCE, Glasgow < 8	-44	2,9	118	0,06	342	sucesso	alta
9	AVC, aspiração gástrica	-30	2,3	90	0,08	207	sucesso	alta
10	AVC, Glasgow < 8	-40	2,3	136	0,05	312	sucesso	alta
11	DPOC, pneumonia	-24	3,4	117	0,14	397	sucesso	alta
12	PO abdominal, sepse	-40	4,8	120	0,12	576	insucesso	retorno
13	PO abdominal, sepse	-40	3,5	78	0,09	273	sucesso	alta
14	TCE, Glasgow < 8	-36	0,7	41	0,02	29	sucesso	alta
15	Mistena Gravis	-24	3,0	71	0,12	213	sucesso	alta
16	AVC, aspiração gástrica	-32	2,0	32	0,06	64	sucesso	alta
17	DPOC, pneumonia	-24	1,7	95	0,07	161	insucesso	retorno
18	DPOC, seqüela de AVC	-32	4,9	165	0,15	808	insucesso	retorno
19	DPOC, pneumonia	-32	3,0	113	0,09	339	sucesso	alta
20	DPOC, EAP	-28	1,7	108	0,06	184	sucesso	alta
21	PO tumor cerebral	-40	2,5	20	0,06	50	sucesso	alta
22	TCE, Glasgow < 8	-50	1,9	45	0,04	85	sucesso	alta
23	AVC, aspiração gástrica	-32	1,1	95	0,03	104	sucesso	alta
24	AVC, Glasgow < 8	-32	2,0	35	0,06	70	sucesso	alta
25	PO abdominal, sepse/SARA	-36	5,6	147	0,15	823	insucesso	óbito
26	Sepse, SARA	-32	6,1	200	0,19	1220	insucesso	óbito
27	Síndrome de Guillain Barré	-20	1,0	121	0,05	121	sucesso	alta
28	PO cirurgia cardíaca, DPOC	-36	3,8	61	0,10	232	sucesso	alta
29	DPOC, EAP	-24	0,8	78	0,03	62	sucesso	alta
30	AVC, Glasgow < 8	-40	1,9	129	0,05	245	sucesso	alta
31	PO cirurgia cardíaca, DPOC	-40	4,9	93	0,12	456	sucesso	alta
32	AVC, Glasgow < 8	-36	1,8	60	0,05	108	sucesso	alta
33	AVC, aspiração gástrica	-36	1,8	81	0,05	146	sucesso	alta
34	PO abdominal, sepse, SARA	-50	2,3	138	0,05	317	insucesso	óbito
35	Síndrome de Guillain Barré	-20	1,7	101	0,08	172	sucesso	alta

AVC = Acidente vascular cerebral; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; EAP = Edema agudo de pulmão; LPA = Lesão pulmonar aguda; PO = Pós-operatório; SARA = Síndrome da angústia respiratória aguda; TEP = trombo embolismo pulmonar; TCE = Traumatismo crânio encefálico.

Tabela 7.Continuação: Resultados dos índices avaliados e do desmame (N 36 a 70):

<i>Pac</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Pi max</i>	<i>P 0.1</i>	<i>FR/VC</i>	<i>P0.1 / Pimax</i>	<i>P 0.1 x FR/VC</i>	<i>Resultado</i>	<i>Destino</i>
36	AVC, Glasgow < 8	-16	0,8	200	0,05	160	Insucesso	retorno
37	AVC, Glasgow < 8	-36	2,2	48	0,06	106	sucesso	alta
38	PO abdominal, sepse	-12	4,8	53	0,40	254	insucesso	retorno
39	PO abdominal, sepse	-48	6,8	126	0,14	857	insucesso	retorno
40	Pneumonia	-36	5,9	147	0,16	867	insucesso	retorno
41	PO abdominal, sepse	-40	5,0	59	0,12	295	sucesso	alta
42	Politrauma, trauma de tórax	-32	5,9	147	0,18	867	insucesso	retorno
43	Pneumonia, SARA	-52	4,5	62	0,08	279	sucesso	alta
44	DPOC, pneumonia	-36	1,7	129	0,04	219	sucesso	alta
45	AVC, Glasgow < 8	-24	5,4	200	0,22	1080	insucesso	retorno
46	DPOC, pneumonia	-24	2,0	63	0,08	126	sucesso	alta
47	DPOC, pneumonia	-40	6,1	136	0,15	829	insucesso	retorno
48	AVC, Glasgow < 8	-28	2,2	71	0,07	156	sucesso	alta
49	DPOC, pneumonia	-24	5,7	118	0,23	672	sucesso	alta
50	PO abdominal, sepse/SARA	-28	2,2	89	0,08	196	sucesso	alta
51	TCE, Glasgow < 8	-48	1,0	80	0,02	80	sucesso	alta
52	TCE, Glasgow < 8	-20	2,0	127	0,10	254	sucesso	alta
53	AVC, Glasgow < 8	-32	2,0	55	0,06	110	sucesso	alta
54	AVC, Glasgow < 8	-36	4,5	40	0,12	180	sucesso	alta
55	Pneumonia	-28	1,2	42	0,04	50	sucesso	alta
56	Pneumonia, LPA	-32	3,0	52	0,09	156	sucesso	alta
57	Pneumonia	-36	4,6	60	0,13	276	sucesso	alta
58	Pneumonia, SARA	-32	2,4	38	0,07	91	sucesso	alta
59	PO abdominal, sepse	-16	4,0	204	0,30	816	insucesso	retorno
60	PO abdominal, sepse, LPA	-16	2,1	69	0,13	145	sucesso	alta
61	pneumonia	-96	3,9	50	0,04	195	sucesso	alta
62	DPOC, pneumonia	-28	4,1	193	0,15	787	insucesso	óbito
63	Pneumonia	-28	1,3	160	0,04	208	insucesso	retorno
64	DPOC, pneumonia	-44	6,9	149	0,15	1028	Insucesso	retorno
65	Lúpus Eritematoso Sistêmico	-24	0,7	109	0,02	76	sucesso	alta
66	PO abdominal, sepse	-36	0,6	97	0,01	58	sucesso	alta
67	PO abdominal, asma, sepse	-32	4,4	40	0,13	176	sucesso	alta
68	PO abdominal, sepse	-48	3,7	103	0,07	381	sucesso	alta
69	AVC, Glasgow < 8	-40	1,0	93	0,02	93	insucesso	óbito
70	PO cirurgia cardíaca, DPOC	-58	2,0	90	0,03	180	sucesso	alta

AVC = Acidente vascular cerebral; DPOC = Doença pulmonar obstrutiva crônica; EAP = Edema agudo de pulmão; LPA = Lesão pulmonar aguda; PO = Pós-operatório; SARA = Síndrome da angústia respiratória aguda; TEP = trombo embolismo pulmonar; TCE = Traumatismo crânio encefálico.

Apenas a Pi Max obteve a área abaixo da curva ROC considerada pouco acurada. Os demais índices obtiveram a curva ROC moderadamente acurada, enquanto a relação FR / VC apresentou a área abaixo da curva ROC considerada altamente acurada (0,90).

Os três índices integrativos (relação FR / VC, P 0.1 x FR/VC e relação P 0.1 / Pi Max) e a P 0.1 apresentaram melhor acurácia que a Pi Max. Os três índices integrativos não apresentaram diferença significativa entre a resultado da acurácia encontrada. A área abaixo da curva ROC da relação FR / VC não foi significativamente maior do que a área abaixo da curva ROC da relação P 0.1 / Pi Max ($0,90 \pm 0,04$ x $0,78 \pm 0,06$; $p = 0,085$). A área abaixo da curva ROC da FR / VC também não foi maior do que a área abaixo da curva ROC da P 0.1 x FR/VC ($0,90 \pm 0,04$ x $0,84 \pm 0,05$; $p = 0,24$). A área abaixo da curva ROC dos índices avaliados está descrita na tabela 8.

Tabela 8. Área abaixo da curva ROC e erro padrão (EP) para os índices avaliados

<i>Índice</i>	<i>Área abaixo da curva ROC $\pm$ EP</i>
Pi Max	$0,52 \pm 0,08$
P 0.1	$0,76 \pm 0,06$
FR / VC	$0,90 \pm 0,04$
P 0.1 x FR/VC	$0,84 \pm 0,05$
P 0.1 / Pi Max	$0,78 \pm 0,06$

As comparações entre as áreas abaixo da curva ROC dos índices avaliados, está descrita na tabela 9. As figuras 5 a 9 mostram as curvas ROC para os cinco índices avaliados.

Tabela 9. P valor para as comparações entre as áreas abaixo das curvas ROC

<i>Índices</i>	P 0.1	Pi Max	P 0.1 / Pi Max	FR / VC
Pi Max	0,004			
P 0.1 / Pi Max	0,69	0,0006		
FR / VC	0,005	0,0001	0,085	
P 0.1 x FR/VC	0,31	0,0002	0,22	0,24

4.1) Curvas ROC dos índices avaliados

Figura 5 Curva ROC da Pi Max

Figura 6: Curva ROC da P0.1

Figura 7: Curva ROC da P0.1/ Pimax

Figura 8. Curva ROC da relação FR / VC

Figura 9. Curva ROC da P 0.1 x FR/VC

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O principal objetivo dos índices de desmame é proporcionar a distinção entre os pacientes que podem ser desmamados com sucesso, daqueles que não podem ser desmamados, minimizando desta forma a falha no desmame, a re-intubação, o retorno para a ventilação mecânica e suas complicações. Como complicações associadas ao retorno para a ventilação mecânica, podemos citar: retorno da sedação, hipotensão, barotrauma, pneumonia associada à ventilação mecânica e a possibilidade de ventilação mecânica prolongada. Quanto maior o tempo em ventilação mecânica maior a probabilidade de aquisição de pneumonia associada à ventilação mecânica^{37, 38}, que por sua vez eleva a mortalidade³⁹, portanto a hipótese de que os índices de desmame são úteis pode ter sua justificativa na tentativa de minimizar estas complicações. Devemos nos lembrar também que estas complicações provavelmente acabam resultando na elevação dos custos da terapia intensiva. No entanto, nem todos os índices de desmame conseguem proporcionar esta distinção, pois a acurácia da maioria dos índices vem sendo considerada abaixo do esperado¹⁵.

De acordo com os resultados obtidos em nosso estudo, podemos observar que a acurácia dos índices avaliados foi bastante variada, desde uma área abaixo da curva ROC de 0,52, considerada pouco acurada, encontrada na Pi Max, até uma área abaixo da curva ROC de 0,90, considerada bastante acurada, encontrada na relação FR / VC. Esta grande divergência nos resultados talvez possa nos mostrar que alguns índices são

mais confiáveis e que estes podem ser recomendados para uso rotineiro na terapia intensiva. No entanto, outros índices poucos acurados, ou que não nos fornecem informações úteis para o prognóstico do desmame, talvez realmente não devam ser recomendados para uso rotineiro, mas podem ser úteis para alguma avaliação isolada e específica.

5.1) Acurácia dos índices avaliados

5.1.1) Em relação à Pi max

Em nosso estudo, a média da Pi Max foi mais negativa ($-34,0 \pm 12,51$ cmH₂O) que o ponto de corte encontrado (-30 cmH₂O). Como esperado, a média da Pi Max ainda foi bem menos negativa do que os valores fisiológicos, que são em homens saudáveis de -111 ± 34 cmH₂O e em mulheres saudáveis, de -72 ± 26 cmH₂O⁷⁴.

O ponto de corte obtido em nosso estudo está dentro dos valores obtidos na maioria dos estudos que avaliam a Pi Max, que geralmente variam entre -15 a -30 cmH₂O^{59-61, 109}.

De acordo com nossos resultados, podemos observar a baixa acurácia e a incapacidade de distinção entre os pacientes que podem ou não ser desmamados principalmente analisando os resultados da Pi Max. Inicialmente, a Pi Max não revelou diferença entre a média dos resultados encontrados nos pacientes desmamados e não desmamados. A Pi Max nos pacientes que obtiveram sucesso no desmame foi $-34,6 \pm 13$ cm H₂O,

enquanto nos pacientes que não foram desmamados foi $-32,1 \pm 11$ cm H₂O ($p = 0,46$).

Analisando as medidas de acurácia, podemos observar também que a Pi Max apresentou seus melhores resultados predizendo o sucesso no desmame. No entanto, estes resultados ainda revelaram baixos e moderados valores de capacidade preditiva em relação ao sucesso no desmame, com sensibilidade de 65,38 e valor preditivo positivo de $75,56 \pm 56$. Analisando a capacidade da Pi Max predizer a falha no desmame, esta se mostrou completamente incapaz de tecer prognósticos confiáveis, com uma especificidade de apenas 38,89 e um valor preditivo negativo de somente 28,0. Podemos observar ainda que não só em nosso estudo, assim como em outros estudos, que a Pi Max pode até ser um bom preditor do sucesso no desmame, mas não para a falha do mesmo. O estudo de Sassoon et al ¹⁰⁹ mostrou também baixos valores da Pi Max em relação à previsão da falha no desmame, com especificidade de 30,0 e valor preditivo negativo de 50,0, apesar de ter apresentado melhor capacidade preditiva para o sucesso no desmame, com sensibilidade de 91,0 e valor preditivo positivo de 82,0. No estudo de Conti et al ⁵⁹, a Pi Max também apresentou uma boa capacidade em predizer o sucesso no desmame, com uma sensibilidade de 92,0, porém mais uma vez incapacidade em avaliar a falha no desmame, com uma especificidade de apenas 7,0. Analisando a área abaixo da curva ROC da Pi Max em nosso estudo ($0,52 \pm 0,08$), observamos também que esta não discrimina adequadamente entre os pacientes desmamados e não desmamados. De acordo com nossos resultados, a Pi

Max tem uma capacidade preditiva para o desmame de aproximadamente 50% de chance de acertar o prognóstico do desmame, ou seja, semelhante ao acaso. Nos estudos de Yang & Tobin ⁶¹, Sassoon et al ¹⁰⁹ e Conti et al ⁵⁹, a Pi Max também apresentou uma área abaixo da curva ROC considerada pouco acurada, com valores de $61,0 \pm 0,07$, $62,0 \pm 0,10$ e $57,0 \pm 0,09$ respectivamente. Nossos resultados mostraram uma área abaixo da curva ROC mais baixa que os estudos citados acima, portanto, confirmando o baixo valor da Pi Max como índice prognóstico de desmame na nossa população mista de pacientes em ventilação mecânica internados na Unidade de Terapia Intensiva.

A Pi Max isoladamente pode não ser um bom índice de desmame pois avalia apenas a força muscular inspiratória, não avaliando se esta força pode ser mantida ao longo do tempo e ou se pacientes com força muscular diminuída podem manter a respiração espontânea por prolongados períodos de tempo mostrando uma boa “endurance muscular”. Por exemplo, pacientes com boa força muscular podem ter uma mecânica respiratória bastante comprometida e ou um “drive” respiratório muito aumentado, não sendo esta força suficiente para garantir uma adequada ventilação minuto por um longo período de tempo, sem ocorrência de fadiga da musculatura inspiratória. Por outro lado, pacientes com uma baixa Pi Max mas com uma mecânica do sistema respiratório adequada ou um “drive” normal, poderão manter uma ventilação minuto satisfatória ao longo do tempo sem sinais de fadiga.

5.1.2) Em relação à P 0.1

A média da P 0.1 encontrada foi de $2,97 \pm 1,68$ cmH₂O, valor inferior ao ponto de corte encontrado de 3,5 cmH₂O. A média da P 0.1, como é de se esperar, foi mais elevada que seus valores fisiológicos, que estão entre 0,5 a 1,5 cmH₂O. Pacientes em ventilação mecânica, em processo de desmame e sem sedação, geralmente possuem o estímulo central da respiração mais acentuado que indivíduos saudáveis. O ponto de corte obtido de 3,5 cmH₂O, está dentro dos valores encontrados em estudos que avaliam a P 0.1, que estão entre 3,4 a 6,0 cmH₂O^{97, 98}. O ponto de corte obtido foi o mesmo encontrado no estudo de Alberti et al¹⁰⁰, que ainda relacionou a P 0.1 de 3,5 cmH₂O com o trabalho respiratório em 0,75 Joules / litro para discriminar o sucesso e a falha no desmame.

Em nosso, estudo a P 0.1 mostrou resultados provavelmente dentro do esperado. Em relação à média dos pacientes desmamados e não desmamados, a P 0.1 distinguiu satisfatoriamente estes dois subgrupos. A média dos pacientes desmamados foi de $2,49 \pm 1,2$ cm H₂O, enquanto a média dos pacientes não desmamados foi de $4,36 \pm 2,0$ cm H₂O ($p = 0,001$), mostrando que elevados valores de P 0.1 requerem ventilações minuto mais elevadas podendo ser a causa do insucesso do desmame.

De uma forma geral, em nosso estudo, a P 0.1 apresentou moderada acurácia em predizer o resultado do desmame, com uma sensibilidade de 78,85, uma especificidade de 72,2 e um diagnóstico de acurácia de 77,1. A área abaixo da curva ROC também refletiu moderada

acurácia ($0,76 \pm 0,06$), valor acima de alguns estudos, como o de Conti et al⁵⁹, que obteve uma área abaixo da curva ROC de apenas $0,47 \pm 0,09$ e o de Sassoon et al¹⁰⁹, que obteve uma área abaixo da curva ROC de $0,64 \pm 0,12$, considerada pouco acurada. Por outro lado, a área abaixo da curva ROC da P 0.1 em nosso estudo foi consideravelmente menor do que aquela encontrada no estudo de Capdevila et al¹⁰⁸, que obteve uma área de $0,93 \pm 0,4$.

A população estudada pode influenciar diretamente na acurácia da P 0.1, pois quanto maior for o número de pacientes que podem ter a mensuração da P 0.1 comprometida por suas limitações como presença de doença neuro-muscular, e ou sedação residual^{74,97}, provavelmente menor será a acurácia da mesma. Se um estudo possui em sua maioria, pacientes enfisematosos (condição na qual a P 0.1 pode ser menos acurada), há alguma probabilidade destes falharem no desmame, mesmo com uma P 0.1 não elevada, o que resultaria em uma acurácia aquém do esperado para a P 0.1. Não podemos afirmar que os pacientes com DPOC de nosso estudo sofreram influência de alguma limitação em relação à P 0.1. Dos 14 pacientes com DPOC encontrados em nosso estudo (excluindo os demais que tinham a DPOC como um diagnóstico secundário), 6 apresentaram a P 0.1 acima da média geral encontrada nos 70 pacientes ($2,97 \pm 1,68$ cm H₂O), enquanto 8 mostraram uma P 0.1 abaixo desta média, apenas podendo sugerir que estes últimos talvez não tenham conseguido elevar sua P 0.1 por consequência da provável hiperinsuflação pulmonar. A P 0.1 errou no prognóstico do desmame nos pacientes com DPOC em 2 deles, um que

foi desmamado mesmo com a P 0.1 de 5,7 cmH₂O e outro que falhou no desmame mesmo com a P 0.1 de 1,7 cmH₂O. Dos 5 pacientes com DPOC que apresentaram falha no desmame, 1 obteve uma P 0.1 abaixo da média geral encontrada nos 70 pacientes ($2,97 \pm 1,68$ cm H₂O), com um valor de 1,7 cm H₂O. Os outros 4 pacientes com DPOC que falharam no desmame, apresentaram valores realmente mais elevados de P 0.1, variando de 4,1 cm H₂O a 6,9 cm H₂O. Portanto, por mais que a hiperinsuflação seja um dos fatores limitantes para a acurácia da P 0.1, em nosso estudo este fator não pareceu afetar os resultados.

Não há evidências, mas ao que tudo indica, pacientes com doenças neuromusculares, como miastenia gravis, síndrome de Guillain Barré, etc, apresentem o centro respiratório preservado, mas via de regra, uma P 0.1 baixa, certamente pela dificuldade para contração muscular, em consequência da anormal transmissão da acetilcolina na placa motora e pela redução da velocidade de condução nervosa respectivamente. Dos 70 pacientes avaliados, apenas 3 apresentaram doenças neuromusculares, dois com miastenia Gravis e um com síndrome de Guillain Barré. Estes 3 pacientes foram desmamados com sucesso e a P 0.1 destes variou de 1,0 a 3,0 cm H₂O. Portanto a presença de pacientes com doenças neuromusculares em nosso estudo, apesar de em pequeno número, também não pareceu afetar os resultados da P 0.1.

As limitações da P 0.1 em avaliar o prognóstico do desmame não foram importantes em nosso estudo e a possível subestimação da P 0.1 pelos motivos citados (hiperinsuflação pulmonar, etc), não foi significativa.

Apenas 3 pacientes com doenças neuromusculares foram avaliados e estes foram desmamados com sucesso, com a $P 0.1$ predizendo o resultado do desmame de forma acurada. A $P 0.1$ errou no prognóstico de apenas 2 pacientes com DPOC. As demais condições que poderiam afetar a mensuração da $P 0.1$ (como deformidades da caixa torácica, etc) não foram observadas em nosso estudo. Assim, podemos concluir que a $P 0.1$ apresentou moderada acurácia para predizer o sucesso do desmame nesta população mista de pacientes ventilados mecanicamente.

5.1.3) Em relação à $P 0.1$ / Pi Max

A média da relação $P 0.1$ / Pi Max foi de $0,09 \pm 0,07$ cmH₂O, valor inferior ao ponto de corte obtido, de 0,11. O ponto de corte obtido em nosso estudo está dentro dos valores encontrados em estudos que avaliam a relação $P 0.1$ / Pi Max, que se situam entre 0,09 a 0,15 cmH₂O^{59, 60, 108}.

Nossos resultados mostraram que a acurácia da relação $P 0.1$ / Pi Max também ficou dentro do esperado. Em relação à média dos pacientes desmamados e não desmamados, a relação $P 0.1$ / Pi Max distinguiu satisfatoriamente estes dois subgrupos. A média dos pacientes desmamados foi de $0,07 \pm 0,01$ cm H₂O, enquanto a média dos pacientes não desmamados foi de $0,15 \pm 0,09$ cm H₂O ($p = 0,0005$).

A relação $P 0.1$ / Pi Max, em nosso estudo, apresentou moderada acurácia em predizer o resultado do desmame, com uma sensibilidade de

88,46, uma especificidade de 72,2 e um diagnóstico de acurácia de 78,5. A área abaixo da curva ROC da relação $P\ 0.1 / P_i\ Max$ também refletiu moderada acurácia ($0,78 \pm 0,06$), valor acima do encontrado por Conti et al⁵⁹, que obteve uma área abaixo da curva ROC de $0,71 \pm 0,08$. Por outro lado, a área abaixo da curva ROC da relação $P\ 0.1 / P_i\ Max$ em nosso estudo foi consideravelmente menor do que aquela encontrada no estudo de Capdevila et al¹⁰⁸, que revelou uma área de $0,99 \pm 0,01$ cm H₂O, considerada altamente acurada e quase perfeita.

A relação $P\ 0.1 / P_i\ Max$ foi idealizada objetivando aumentar a acurácia da $P\ 0.1$ e da $P_i\ Max$ quando estas eram avaliadas isoladamente¹⁰⁷. Podemos observar em nosso estudo, no que diz respeito à $P_i\ Max$, que realmente a relação $P\ 0.1 / P_i\ Max$ foi mais acurada em predizer o resultado do desmame, com uma área abaixo da curva de $0,78 \pm 0,06$ contra uma área abaixo da curva ROC da $P_i\ Max$ de apenas $0,52 \pm 0,08$ ($p = 0,0006$). Entretanto, no que diz respeito a $P\ 0.1$, a relação $P\ 0.1 / P_i\ Max$ não foi mais acurada, apresentando uma área de $0,78 \pm 0,06$, contra uma área de $0,76 \pm 0,06$ da $P\ 0.1$ ($p = 0,69$).

Índices integrativos podem possuir maior probabilidade de apresentarem maior acurácia do que os índices que avaliam apenas uma função, pois a falha no desmame parece ser de origem multi fatorial, sendo que um índice que avalia mais de uma função provavelmente apresentará maior acurácia^{15, 61}. Alguns estudos confirmaram esta hipótese^{61, 108}, enquanto outros não⁵⁹. No estudo de Yang e Tobin⁶¹, o índice de respiração rápida e superficial, um índice integrativo, foi o mais acurado. No

entanto, os mesmos autores avaliando um outro índice denominado CROP (uma integração da complacência dinâmica, frequência respiratória, oxigenação arterial e da P_i Max), mostraram que este não foi significativamente mais acurado que todos seus componentes quando avaliados isoladamente ⁶¹. No estudo de Gandia et al ⁶⁰, não houve construção da curva ROC, mas o diagnóstico de acurácia da relação P 0.1 / P_i Max foi numericamente maior do que o da P_i Max (87,5% x 80% respectivamente) e também do que o diagnóstico de acurácia da P 0.1 (87,5% x 65% respectivamente). No estudo de Conti et al ⁵⁹, a área abaixo da curva ROC da relação P 0.1 / P_i Max não foi diferente estatisticamente da área abaixo da curva ROC da P_i Max ($0,49 \pm 0,09$ x $0,67 \pm 0,08$ respectivamente; $p = 0,72$) e também não foi diferente da área abaixo da curva ROC da P 0.1 ($0,49 \pm 0,09$ x $0,65 \pm 0,09$ respectivamente; $p = 0,07$). No estudo de Capdevila et al ¹⁰⁸, a área abaixo da curva ROC da relação P 0.1 / P_i Max talvez tenha sido a maior área abaixo da curva ROC encontrada até hoje por algum índice de desmame ($0,99 \pm 0,01$), caracterizando-o como um índice praticamente perfeito ¹¹⁴. No estudo de Capdevila et al, a relação P 0.1 / P_i Max não apresentou a área abaixo da curva ROC significativamente maior que a da P 0.1 ($0,99 \pm 0,01$ x $0,93 \pm 0,04$ respectivamente; $p = 0,14$). A área abaixo da curva ROC da P 0.1 também foi considerada altamente acurada neste estudo. Em comparação a área abaixo da curva ROC da P_i Max, a relação P 0.1 / P_i Max, mostrou-se significativamente maior ($0,71 \pm 0,08$ x $0,99 \pm 0,01$ respectivamente; $p < 0,001$).

Fernandez et al ¹⁰⁷ consideram a relação $P_{0.1} / P_{i\ Max}$ mais acurada que seus componentes avaliados isoladamente, sendo que este índice já foi apontado como um dos mais acurados ¹⁵ para prever o desmame da ventilação mecânica.

De acordo com nossos resultados, podemos afirmar que a relação $P_{0.1} / P_{i\ Max}$ pode nos fornecer maiores informações sobre o resultado do desmame que a $P_{i\ Max}$ isoladamente, mas não sobre a $P_{0.1}$, sendo que tanto a relação $P_{0.1} / P_{i\ Max}$, quanto a $P_{0.1}$ de forma isolada, foram bem similares em termos de acurácia. Ainda de acordo com nossos resultados, não podemos confirmar a hipótese de que todos os índices integrativos são mais acurados do que índices que avaliam apenas uma função, pelo menos em relação a $P_{0.1} / P_{i\ Max}$ e $P_{0.1}$.

5.1.4) Em relação à FR / VC

A média da relação FR / VC foi de 94,19 respirações / minuto / litro, valor inferior ao ponto de corte obtido, de 113 respirações / minuto / litro. O ponto de corte da relação FR / VC obtido em nosso estudo foi superior aos pontos obtidos na maioria dos outros estudos que avaliaram a relação FR / VC, que geralmente se situou entre 100 a 105 respirações / minuto / litro ^{59, 61, 109}.

Em nosso estudo, a relação FR / VC mostrou resultados provavelmente dentro do esperado, ou mesmo, acima do esperado. Em

comparação ao resultado geral obtido no estudo original de Yang e Tobin ⁶¹, podemos crer que não houve diferença significativa, pois a área abaixo da curva ROC obtida em nosso estudo foi de 0,90, enquanto aquela obtida no estudo dos autores acima citados ⁶¹, foi de 0,89. Em relação à sensibilidade, especificidade, aos valores preditivos positivos (VPP) e negativos (VPN), houve diferença: em nosso estudo, a sensibilidade, especificidade, VPP e VPN foram: 82,69; 83,3; 93,4 e 62,5 respectivamente, enquanto no estudo de Yang e Tobin, os mesmos resultados foram: 97,0; 64,0; 78,0 e 95,0 respectivamente.

Em relação à média dos pacientes desmamados e não desmamados, a relação FR / VC distinguiu satisfatoriamente estes dois subgrupos. A média dos pacientes desmamados foi de 75,4 respirações / minuto / litro, enquanto a média dos pacientes não desmamados foi de 148,4 respirações / minuto / litro ($p = 0,0001$).

Em nosso estudo, a relação FR / VC obteve uma área abaixo da curva ROC de 0,90, valor que considera o índice como altamente acurado ¹¹⁴. O diagnóstico de acurácia (DA) apresentou resultado mais baixo, porém satisfatório (82,8).

A relação FR / VC é provavelmente o índice de desmame mais conhecido, mais utilizado mundialmente e o que mais teve estudos por diferentes autores avaliando a sua acurácia. Talvez por estes motivos, seus resultados sejam tão diferentes nos diversos estudos que a avaliam. No estudo de Yang e Tobin ⁶¹, assim como em revisão de Tobin ⁴, a relação FR / VC pode ser considerada o índice mais acurado para predizer o desmame

da ventilação mecânica. Esta é também a opinião de Vassilakopoulos et al²⁵. No entanto, a relação FR / VC não apresenta bons ou excelentes resultados em todos os estudos em que foi avaliada^{59, 62, 63, 115}, sendo que recentemente foi sugerido para esta relação não ser rotineiramente utilizada na avaliação do desmame¹¹⁵. Segundo Marini¹¹⁶, a relação FR / VC não apresenta uma boa capacidade em predizer o desmame. Mesmo com tanta divergência entre a utilidade e a acurácia da relação FR / VC, decidimos utilizá-la em nosso estudo e compará-la com os demais índices, pois esta ainda não pode ser descartada dos protocolos de desmame, além de apresentar vantagens em relação aos outros índices, como o fato de ser prática, não exigir equipamentos mais sofisticados e não depender da colaboração do paciente.

Em nosso estudo, mensuramos a relação FR / VC através de um ventilômetro conectado à via aérea artificial, sendo que o paciente avaliado respirava em ar ambiente durante um minuto. Este é outro aspecto importante e polêmico na relação FR / VC. Nosso estudo mensurou a relação FR / VC da forma em que esta foi idealizada por Yang e Tobin⁶¹ em 1991. No entanto, há vários estudos que mensuram a relação FR / VC durante a ventilação mecânica^{62, 63, 117}, embora esta forma de mensuração não seja recomendada por Yang e Tobin⁶¹, além de não ser aceita por El Khatib^{118, 119}, pelo fato deste acreditar que apenas a presença da pressão positiva expiratória final (PEEP) já é suficiente para reduzir de forma significativa o resultado da relação FR / VC. Preferimos mensurar a relação FR / VC com um ventilômetro conectado à via aérea artificial, pois também

acreditamos que a presença da PEEP possa influenciar no resultado, reduzindo o valor deste. Acreditamos ainda que mensurar a relação FR / VC durante a ventilação mecânica, com a compensação automática do tubo, como procedida por Cohen et al ¹¹⁷ reduza mais ainda seus resultados. Através da redução do trabalho respiratório gerada pela compensação automática do tubo, tudo indica que a relação FR / VC seria ainda menor, sendo que no mínimo outro ponto de corte deveria ser utilizado e não o mesmo ponto de corte de 105, obtido por Yang e Tobin em 1991 ⁶¹, quando os pacientes respiravam com o ventilômetro conectado à via aérea e em ar ambiente.

5.1.5) Em relação à P 0.1 x FR / VC

A média da P 0.1 x FR / VC foi de $304 \pm 292,32$ cmH₂O x respirações / minuto / litro, valor inferior ao ponto de corte obtido, de 315 cmH₂O x respirações / minuto / litro. Este ponto de corte está entre os valores obtidos em estudos que avaliam a P 0.1 x FR / VC, que geralmente se situa entre 300 a 450 cmH₂O x respirações / minuto / litro ^{59, 109}.

A P 0.1 x FR / VC distingui significativamente os pacientes desmamados dos não desmamados. A P 0.1 x FR / VC média nos pacientes desmamados foi de $184,6 \pm 123$ cmH₂O x respirações / minuto / litro, enquanto nos pacientes não desmamados foi de $652,9 \pm 358$ cmH₂O x respirações / minuto / litro (p = 0,0001).

A $P\ 0.1 \times FR / VC$ foi idealizada por Sassoon e Mahutte em 1993¹⁰⁹, objetivando melhorar a acurácia dos dois índices quando avaliados isoladamente. No entanto, de acordo com nossos resultados, podemos observar que este objetivo não foi alcançado. Quando comparamos a $P\ 0.1 \times FR / VC$ com a $P\ 0.1$ isoladamente, encontramos uma área abaixo da curva ROC de 0,84 e 0,76 respectivamente, resultando em um p valor de apenas 0,31. Quando comparamos a $P\ 0.1 \times FR / VC$ com a FR / VC isolada, encontramos uma área abaixo da curva ROC de 0,84 e 0,90 respectivamente, resultando em um p valor de apenas 0,24. Portanto, esta integração elevou apenas levemente e de forma não significativa a acurácia em relação a $P\ 0.1$. No que diz respeito à relação FR / VC , podemos concluir que a integração com a $P\ 0.1$ não melhorou em nada a sua acurácia, e pelo contrário, houve alguma tendência para a redução de sua acurácia, já que a $P\ 0.1 \times FR / VC$ obteve uma área abaixo da curva ROC menor que a FR / VC isolada, embora de forma não significativa. No estudo de Sassoon e Mahutte¹⁰⁹, as áreas abaixo da curva ROC da relação FR / VC , da $P\ 0.1$ e da $P\ 0.1 \times FR / VC$ não apresentaram diferença significativa. Neste estudo¹⁰⁹, a $P\ 0.1$ obteve uma área abaixo da curva ROC de 0,64, ligeiramente menor que a área abaixo da curva ROC da relação FR / VC , de 0,78; e também do produto $P\ 0.1 \times FR / VC$, de 0,80.

De acordo com Sassoon e Mahutte¹⁰⁹, alguns pacientes com baixa $P\ 0.1$ podem adotar um padrão de respiração rápida e superficial, objetivando minimizar o trabalho elástico da respiração. Nesta situação, a $P\ 0.1 \times FR / VC$ poderia elevar a especificidade em comparação com a $P\ 0.1$

isoladamente e ou a relação FR / VC ¹⁰⁹. Em nosso estudo, dos 24 pacientes que apresentaram a relação FR / VC acima do ponto de corte encontrado de ≥ 113 respirações / minuto / litro, 15 realmente não foram desmamados. Dos 9 pacientes que foram desmamados mesmo com a relação FR / VC acima de 113 respirações / minuto / litro, 8 apresentaram a P 0.1 menor que o ponto de corte de 3,5 cm H₂O. Nos pareceu então, que estes 8 pacientes adotaram o padrão de respiração rápida e superficial, objetivando reduzir o trabalho elástico da respiração, pois apresentaram respiração rápida e superficial, mas com P 0.1 não tão elevadas. Embora este seja um acontecimento interessante e curioso, também pode ser duvidoso, pois a P 0.1 e a P 0.1 x FR / VC apresentaram uma especificidade de apenas 72,2, enquanto a relação FR / VC foi de 83,3. Talvez esta observação de Sassoon e Mahutte seja verdadeira em apenas alguns pacientes.

5.2) Acurácia dos índices integrativos e não integrativos

Comparando-se os dois índices não integrativos de nosso estudo (Pi Max e P 0.1), que avaliam a força muscular inspiratória e o estímulo central da respiração respectivamente, podemos crer que o estímulo central da respiração, refletido pela P 0.1, foi mais importante e mais acurado no prognóstico do desmame. Estes dois índices provavelmente possuem alguma correlação, pois quanto pior a força muscular inspiratória, ou quanto

menos negativa for a P_i Max, provavelmente maior será o estímulo central da respiração e conseqüentemente, a P 0.1. Provavelmente, uma baixa P_i Max muitas vezes se acompanha de uma elevada P 0.1, resultando em uma relação P 0.1 / P_i Max progressivamente mais elevada e a um pior prognóstico no desmame. Uma elevada P 0.1 indica elevado estímulo central da respiração e para manter ventilação alveolar adequada, com uma carga mecânica aumentada ¹⁰⁸ será necessária uma adequada P_i Max. A eficiência da relação P 0.1 / P_i Max pode ser atribuída ao fato deste índice revelar um balanço entre a demanda respiratória e a reserva muscular respiratória ¹⁰⁸.

No entanto, em casos de fraqueza muscular mais acentuada, como na hiperinsuflação pulmonar, em doenças neuromusculares ^{74, 97} entre outras doenças, podemos encontrar uma baixa P_i Max e uma P 0.1 subestimada.

No estudo de Capdevila et al ¹⁰⁸, a P_i Max, a P 0.1 e a relação P 0.1 / P_i Max apresentaram a área abaixo da curva ROC maiores do que as áreas encontradas em nosso estudo, com os valores de $0,71 \pm 0,08$, $0,93 \pm 0,04$ e $0,99 \pm 0,01$ respectivamente. Neste mesmo estudo ¹⁰⁸, a P 0.1 e a relação P 0.1 / P_i Max não apresentaram a área abaixo da curva ROC diferentes ($p = 0,14$). No entanto, a P 0.1 obteve a área abaixo da curva ROC maior que a da P_i Max ($p = 0,016$), assim também como a relação P 0.1 / P_i Max ($p < 0,001$).

Em nosso estudo, tivemos resultados das áreas abaixo da curva ROC destes três índices (P_i Max, P 0.1 e relação P 0.1 / P_i Max) diferentes

em relação ao estudo de Capdevila et al ¹⁰⁸. No entanto, assim como no estudo de Capdevila et al ¹⁰⁸, podemos observar em nossos resultados que a P 0.1 e a relação P 0.1 / Pi Max não apresentaram diferenças entre as áreas abaixo da curva ROC ($p = 0,69$). Por outro lado, novamente da mesma forma que no estudo de Capdevila et al ¹⁰⁸, em nosso estudo, a P 0.1 e a relação P 0.1 / Pi Max, obtiveram a área abaixo da curva ROC significativamente maiores que a Pi Max ($p = 0,004$ e $p = 0,0006$ respectivamente). Nossos resultados, corroborados com os resultados de Capdevila et al ¹⁰⁸, mostraram que em relação a estes dois índices, a integração da P 0.1 com a Pi Max (relação P 0.1 / Pi Max) aumentou a acurácia apenas da Pi Max, sendo que avaliar a P 0.1 ou a relação P 0.1 / Pi Max não revela diferença significativa. Portanto, a vantagem de integrar a P 0.1 e a Pi Max, resultando na relação P 0.1 / Pi Max, se reserva somente a Pi Max e não a P 0.1.

Em nosso estudo, não avaliamos o volume corrente e a frequência respiratória isoladamente para saber se a integração destes, constituindo a relação FR / VC, foi mais acurada que seus componentes separadamente. No entanto, comparamos a relação FR / VC com a P 0.1, assim como também com o produto destes ($P 0.1 \times FR / VC$). A área abaixo da curva ROC da $P 0.1 \times FR / VC$ não foi maior que a área da P 0.1 ($0,84 \pm 0,05 \times 0,76 \pm 0,06$ respectivamente; $p = 0,31$). A área abaixo da curva ROC da $P 0.1 \times FR / VC$ também não foi maior que a área da relação FR / VC, numericamente até menor, mas não estatisticamente diferente ($0,84 \pm 0,05 \times 0,90 \pm 0,04$ respectivamente; $p = 0,24$). Ou seja, o índice integrativo $P 0.1 \times$

FR / VC, além de não melhorar a acurácia da P 0.1, ainda teve uma discreta tendência em piorar a acurácia do seu outro componente, a relação FR / VC.

Em nosso estudo, dos índices integrativos, a relação P 0.1 / Pi Max foi mais acurada apenas que a Pi Max, enquanto a P 0.1 x FR / VC não foi mais acurada que os seus dois componentes quando estes foram avaliados isoladamente. Por outro lado, a relação FR / VC foi mais acurada que a P 0.1, com uma área abaixo da curva ROC de $0,90 \pm 0,04 \times 0,76 \pm 0,06$ ($p = 0,005$).

Quando comparamos os índices integrativos, não houve nenhum mais acurado que o outro, a relação FR / VC, embora tenha apresentado a maior área (numericamente) abaixo da curva ROC, não foi significativamente maior que a P 0.1 / Pi Max ($0,90 \pm 0,04 \times 0,78 \pm 0,06$; $p = 0,085$). A área abaixo da curva ROC da P 0.1 x FR / VC também não foi maior que a área da P 0.1 / Pi Max ($0,84 \pm 0,05 \times 0,78 \pm 0,06$; $p = 0,22$). A área da curva ROC da relação FR / VC também não foi significativamente maior que a área da P 0.1 x FR / VC ($0,90 \pm 0,04 \times 0,84 \pm 0,05$; $p = 0,24$).

Portanto, em nosso estudo, todos os índices integrativos foram mais acurados que a Pi Max, mas apenas a relação FR / VC foi significativamente mais acurada que a P 0.1. Os índices integrativos apresentaram acurácia semelhante, revelando que há uma tendência para que estes sejam mais acurados que aqueles índices que avaliam uma só função, porém mesmo sendo um índice que avalia uma só função, a P 0.1 obteve resultados bastante razoáveis.

5.3) P 0.1, Pi Max e relação P 0.1 / Pi Max em pacientes intubados e traqueostomizados

A P 0.1 traqueal e esofágica em pacientes com DPOC pode apresentar diferentes valores ^{120, 121}. Nestes pacientes, a P 0.1 traqueal pode representar apenas cerca de 70% da P 0.1 esofágica ^{120, 121}. Se estes resultados se reproduzem em pacientes sem DPOC ou em indivíduos saudáveis, ainda é uma incógnita, pois estudos comparativos entre a P 0.1 esofágica e traqueal não são freqüentes. Assim, avaliamos a P 0.1, a Pi Max e a relação P 0.1 / Pi Max nos pacientes intubados e traqueostomizados para verificar se há diferença dos índices nestas duas populações. A P 0.1 média nos pacientes traqueostomizados foi discretamente mais elevada do que nos pacientes intubados, porém não de forma significativa ($3,07 \pm 1,83$ cmH₂O x $2,87 \pm 1,53$ cmH₂O respectivamente; $p = 0,74$). Os outros índices: Pi Max e a relação P 0.1 / Pi Max também não apresentaram diferença significativa entre os pacientes intubados e traqueostomizados. Este fato merece destaque, pois vários estudos sobre desmame excluem pacientes traqueostomizados, como se estes não fossem também desmamados. Em nosso ponto de vista, não há motivo para excluir pacientes traqueostomizados de estudos que avaliam modos de desmame ou índices de desmame, desde que a traqueostomia tenha sido realizada antes da primeira tentativa de respiração espontânea, pelo tempo elevado de

ventilação mecânica. Para os 36 pacientes traqueostomizados, em nosso estudo, a média do tempo de ventilação mecânica foi de $19,6 \pm 10,9$ dias.

O nosso estudo mostrou que o valor preditivo dos índices de desmame avaliados não foi diferente entre os pacientes intubados e ou traqueostomizados, podendo ser utilizados nestas duas populações de pacientes de Terapia Intensiva.

5.4) População estudada

Nosso estudo avaliou uma população mista de Terapia Intensiva, sendo a maioria pacientes portadores de AVC (18 pacientes) e ou DPOC (14 pacientes). Alguns estudos avaliam parâmetros para o desmame em população específica, como em pacientes com DPOC ⁸⁵, ou em ventilação mecânica prolongada ⁸⁶. Há vantagens e desvantagens em estudos que avaliam a acurácia de índices de desmame em população específica e população mista.

Quando a população estudada é específica, podemos avaliar a acurácia de um índice em doenças ou situações específicas e observar se um determinado índice realmente tem seu objetivo alcançado de acordo com o que este se propõe a estudar, ou se este apresenta limitações em situações ou doenças específicas. Uma das limitações da P 0.1 é sua acurácia em pacientes com DPOC ^{4, 97}, principalmente nos enfisematosos, com maior hiperinsuflação pulmonar. Desta forma, um estudo sobre a P 0.1

em pacientes com DPOC se torna interessante para esclarecer se estas limitações são significativas ao ponto de comprometer sua acurácia ou não. Como exemplo, podemos citar o estudo de Sassoon e Mahutte⁸⁵ que avaliou a P 0.1 em pacientes com DPOC, concluindo que esta é um importante indicador do sucesso do desmame para estes pacientes, contrariando a opinião de outros autores^{74, 97}. Por outro lado, se a população estudada é específica, só se pode ter conclusões em relação à situação ou a doença estudada e não se pode fazer comentários ou ter conclusões em relação a uma UTI geral, fato que limita parcialmente o estudo, pois via de regra, grande parte das UTIs ainda são compostas de pacientes mistos. Outro problema na realização de estudos com população específica é o número de pacientes que podem ser avaliados, geralmente menor do que um estudo que avalia uma população mista.

Quando a população estudada é mista, podemos avaliar a acurácia de um índice em uma UTI geral, sem selecionar pacientes e ter conclusões de como determinado índice se comporta em pacientes portadores de insuficiência respiratória de várias etiologias. Fazer um estudo em uma população mista geralmente possibilita a inclusão de um maior número de pacientes, no entanto, em um estudo que avalia a acurácia de índices de desmame em uma população mista, se torna difícil fazer comentários, identificar limitações ou ter conclusões sobre os índices em alguma doença ou situação específica.

Portanto, há realmente fatores positivos e negativos em realizar estudos com população mista ou específica e nenhum destes devem ser desvalorizados, apenas devem ser analisados de forma específica.

Em nosso estudo, avaliamos uma população bastante heterogênea, típica de uma UTI geral, estudamos pacientes consecutivos, observando desta forma o dia a dia real da terapia intensiva. Não fizemos estatística em subgrupos, pois o número pequeno de pacientes específicos, de uma mesma doença ou situação, era pequeno e não permitiria uma análise estatística satisfatória.

De acordo com nossos resultados, não nos pareceu que a acurácia dos índices tenha sido afetada por doenças específicas, sobretudo nos subgrupos de pacientes com DPOC e doenças neuromusculares.

5.5) Divergência entre os critérios que analisam a acurácia dos índices de desmame

Observando a tabela 5, que analisa além da sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e negativo, também o diagnóstico de acurácia, podemos notar que os resultados não são proporcionais aos resultados encontrados pela área abaixo da curva ROC, analisada na tabela 8. De acordo com o diagnóstico de acurácia, o índice mais acurado foi a $P_{0.1} \times FR / VC$, com um valor de 84,2, enquanto o segundo índice mais acurado foi a relação FR / VC , com um valor de 82,8. Ainda de acordo com

o diagnóstico de acurácia, a relação $P 0.1 / P_i \text{ Max}$ foi o terceiro índice mais acurado, a $P 0.1$ foi o quarto e a $P_i \text{ Max}$ foi o índice menos acurado.

Quando observamos os resultados da área abaixo da curva ROC, notamos uma seqüência algo diferente em relação a acurácia dos índices. De acordo com a curva ROC, o índice mais acurado foi a relação FR / VC , com uma área abaixo da curva ROC de $0,90 \pm 0,04$, enquanto o segundo índice mais acurado foi a $P 0.1 \times FR / VC$, com uma área de $0,84 \pm 0,05$. Ainda de acordo com a área abaixo da curva ROC, a relação $P 0.1 / P_i \text{ Max}$ foi o terceiro índice mais acurado, a $P 0.1$ foi o quarto e a $P_i \text{ Max}$ foi o índice menos acurado. Em relação a estes três últimos índices, não houve divergência entre os resultados do diagnóstico de acurácia e a área abaixo da curva ROC.

Houve portanto uma divergência entre os dois primeiros índices mais acurados de acordo com os resultados do diagnóstico de acurácia e a curva ROC. Esta divergência pode nos levar a seguinte indagação: qual foi então o índice mais acurado, a relação FR / VC ou a $P 0.1 \times FR / VC$?

O diagnóstico de acurácia pode ser considerado de limitada utilidade como um índice para performance diagnóstica, pois a prevalência da doença afeta de modo significativo o seu resultado ¹²². Em nosso estudo, a prevalência de sucesso ou insucesso do desmame também pode afetar os resultados. Além deste fato, não há correção matemática para prevalência de doenças que possa reparar ou corrigir este índice de forma significativa ¹²². O diagnóstico de acurácia apresenta a “vantagem” de ser de fácil realização, bastando para isto somar os diagnósticos de verdadeiros

positivos e negativos e dividi-los pelo total da população estudada, resultando na seguinte fórmula: $DA = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}$. Esta praticidade em realizar o diagnóstico de acurácia e usá-lo sem a curva ROC pode levar a conclusões equivocadas em relação a real acurácia de um índice preditivo para o desmame. O diagnóstico de acurácia não discrimina sua avaliação dos pacientes que obtiveram sucesso no desmame daqueles que falharam, ou seja, avalia basicamente o total de acertos nos prognósticos no total da população estudada. Desta forma, um índice de desmame pode ser bem acurado em prever o sucesso no desmame, mas pode ser pouco acurado para prever o insucesso e mesmo assim pode apresentar um bom diagnóstico de acurácia, o que não deve ser considerado como um “bom” índice. Para um índice de desmame ser considerado ótimo, este deve ser capaz de prever adequadamente tanto o sucesso quanto o insucesso do desmame, pois não é suficiente um índice ser acurado apenas para prever uma das duas situações e não ser capaz de prever a outra. O diagnóstico de acurácia proporciona um simples e único número para a performance diagnóstica, sendo tão simples, que merece ser interpretado com cautela ¹²². Esta cautela se torna necessária para evitar interpretações errôneas em relação aos resultados encontrados.

A curva ROC representa graficamente a taxa de verdadeiro positivo e a taxa de falsos positivos, ou a sensibilidade e a especificidade. Como a sensibilidade e a especificidade não dependem da prevalência de doenças ¹¹³ a curva ROC também não sofre influências da prevalência destas. Em relação ao nosso estudo, os resultados encontrados na curva ROC também

não sofrem influência da prevalência de sucesso ou insucesso no desmame. A área abaixo da curva ROC é apontada como o melhor critério para detectar ou discriminar entre dois grupos de pacientes, independente do valor de corte utilizado ^{61,112}, ou da prevalência de doenças ¹¹², sendo o critério provavelmente mais utilizado ^{15, 59, 61, 108, 109} e respeitado para avaliar a acurácia de um índice de desmame. A curva ROC discrimina em sua avaliação os pacientes que obtiveram sucesso no desmame, daqueles que apresentaram insucesso no mesmo. Desta forma, a curva ROC avalia o quanto um determinado índice foi acurado em prever o sucesso e o insucesso no desmame. Portanto, a área abaixo da curva ROC reflete a capacidade de um índice prever o sucesso ou o insucesso no desmame baseado no resultado da taxa de verdadeiro positivo e a taxa de falso positivo, ou da sensibilidade e especificidade. Ao contrário do diagnóstico de acurácia, mesmo se um índice for bastante acurado em prever o sucesso do desmame, mas não for acurado em prever o insucesso, o resultado da curva ROC muito provavelmente irá revelar um índice pouco acurado, ou moderadamente acurado. Para a área abaixo da curva ROC refletir um índice altamente acurado (entre 0,90 a 0,99), é necessário que este seja capaz de prever satisfatoriamente tanto o sucesso, quanto o insucesso no desmame. Esta condição e outras diferenças acima citadas fazem da curva ROC um critério mais acurado em avaliar um índice de desmame que o diagnóstico de acurácia, minimizando as possibilidades de conclusões equivocadas em relação a acurácia de um índice de desmame.

Desta forma, mesmo a P 0.1 x FR / VC apresentando o diagnóstico de acurácia algo mais elevado que a relação FR / VC (84,2 x 82,8 respectivamente), podemos pensar, porém sem afirmar, que a relação FR / VC foi algo mais acurada, já que mesmo sem significância estatística ($p = 0,24$), esta apresentou uma área abaixo da curva ROC algo maior que a P 0.1 x FR / VC. Não houve uma avaliação de um p valor entre os resultados do diagnóstico de acurácia da relação FR / VC e da P 0.1 x FR / VC, mas muito provavelmente não haveria diferença significativa se este fosse calculado.

Em relação aos demais índices avaliados, tanto a curva ROC, quanto o diagnóstico de acurácia apresentaram resultados proporcionais, mas mesmo assim, vale lembrar que a curva ROC é o critério de escolha para avaliar a acurácia de um índice de desmame.

5.6) Limitações do estudo

5.6.1) Mensuração da Pi Max sem a válvula unidirecional

Em nosso estudo, mensuramos a Pi Max sem válvula unidirecional. A Pi Max foi mensurada através de um manovacuômetro (Instrumentation Industries – USA) conectado à via aérea artificial com um espaço morto mínimo, partindo-se da capacidade residual funcional. A oclusão total foi realizada durante 20 segundos.

O fato da válvula unidirecional não ter sido utilizada pode dificultar a comparação da Pi Max medida em nosso estudo com a Pi Max medida em outros estudos.

Não podemos afirmar, nem há evidência de que a mensuração da Pi Max com ou sem a válvula unidirecional apresente diferenças significativas em seus resultados. Todavia, pode-se pensar que ao mensurar a Pi Max com a válvula unidirecional, permitimos uma expiração até baixos volumes pulmonares ⁸⁴, e como consequência, obtemos maior mobilidade diafragmática. Levando-se em consideração de que quanto maior a mobilidade diafragmática, maior será a força gerada, talvez a medida da Pi Max com a válvula unidirecional expresse maior força, com valores mais negativos que a medida sem a válvula unidirecional.

Medindo a Pi Max sem a válvula unidirecional, o paciente fica impossibilitado de inspirar e expirar além do volume retido no circuito do espaço morto, permanecendo em nível de capacidade residual funcional. Desta forma, a mobilidade diafragmática sem a válvula unidirecional é inferior aquela observada durante a medida com a válvula unidirecional e baseada neste fato, talvez a Pi Max medida sem a válvula unidirecional possa subestimar a força muscular inspiratória. Caso a Pi Max medida sem a válvula unidirecional subestime a Pi Max em relação à medida com a válvula unidirecional, a medida da relação $P_{0.1} / \text{Pi Max}$ também poderia ter seus resultados afetados.

Por outro lado, quando a medida da Pi Max é procedida sem a válvula unidirecional, o paciente impossibilitado de expirar completamente

acaba re-inhalando o CO₂ mais do que aconteceria sem a válvula unidirecional, já que esta permite a expiração completa. Como é de nosso conhecimento, o CO₂ é um potente estimulador do centro respiratório^{79, 80} e como consequência, também pode potencializar a força muscular inspiratória momentaneamente, o que poderia nos levar a pensar que a medida da Pi Max sem a válvula unidirecional refletiria melhor a força muscular inspiratória, também sem subestimá-la ou ao menos a subestimando o mínimo possível.

Portanto, há argumentos para defender que estas duas medidas da Pi Max (com e sem válvula unidirecional) podem expressar maior força muscular inspiratória. Em relação ao tempo de oclusão, este não diferiu da maioria dos estudos.

Em ensaios fora do presente estudo, avaliamos a Pi Max com e sem a válvula unidirecional em 32 pacientes de várias etiologias nas mesmas unidades de terapia intensiva onde este estudo foi realizado. O intervalo entre uma medida e a outra foi de 10 minutos. De forma aleatória, em 16 pacientes a medida foi inicialmente realizada com a válvula unidirecional e nos outros 16, sem a válvula unidirecional inicialmente. A média da Pi Max sem válvula unidirecional foi -35 cmH₂O e com a válvula, de -33 cmH₂O, resultando em um p valor não significativo.

A medida da Pi Max sem a válvula unidirecional pode ser uma limitação do presente estudo por não ser a forma tradicional de obtê-la. No entanto, como não há evidência de que a medida da Pi Max sem a válvula unidirecional realmente leve a resultados menos negativos e em nossos

ensaios esta hipótese não foi comprovada, não acreditamos que houve comprometimento nos resultados de nosso estudo.

5.6.2) Mensuração da P 0.1 sem o balão esofágico

Embora a medida da P 0.1 traqueal, através de “softwares” de ventiladores seja considerada acurada ⁹⁷, esta também pode ser considerada uma limitação, pois tradicionalmente, a P 0.1 é medida através de um balão esofágico. A medida da P 0.1 traqueal não é muito comum e quando realizada, geralmente é procedida nos ventiladores da Dräger, que é a empresa que mais possui ventiladores que mensuram a P 0.1. Quanto mais antigo os ventiladores, maiores são as chances destes medirem a P 0.1 de forma inacurada, por comprometimento na calibração do mesmo. No entanto, para minimizar esta limitação, nossos ventiladores são freqüentemente calibrados, passam por uma revisão mensal (ou sempre que necessário) pela equipe de engenharia de nosso hospital.

Outra limitação é o fato de que a maioria dos ventiladores não mensura a P 0.1 traqueal, fazendo com que a reprodutibilidade deste estudo com esta metodologia se torne algo mais difícil. Porém, contra este argumento podemos lembrar que a medida da P 0.1 através de um balão esofágico também não é um procedimento simples e rotineiro na maioria das UTIs, além de ser invasivo e geralmente estar relacionado com o retorno da sedação, procedimento não habitual durante o desmame.

Portanto, a P 0.1 além de suas próprias limitações, geralmente relacionadas com algum déficit de força muscular inspiratória, que subestimam seu valor, também pode ser algo mais limitada quando mensurada sem um balão esofágico, ou seja, na traquéia.

Apesar de ser considerada uma limitação, se olharmos por outro lado, a P 0.1 traqueal pode ter algumas vantagens sobre a P 0.1 esofágica: ser menos invasiva, não requerendo a passagem de um balão esofágico e ser mais prática, podendo ser mensurada diretamente em alguns tipos de ventiladores mecânicos. Se para avaliarmos a P 0.1 de todos os pacientes em processo de desmame, estes tivessem que ser submetidos à passagem de um balão esofágico, os custos seriam maiores, provavelmente o desmame teria um tempo mais prolongado, etc. Se pudéssemos avaliar a P 0.1 traqueal, que também é considerada acurada ⁹¹, a praticidade de sua mensuração provavelmente também permitiria uma avaliação em uma população maior de pacientes e sem custos adicionais. A limitação acaba sendo a presença de ventiladores que mensurem a P 0.1.

Mesmo sendo considerado uma limitação, não acreditamos que a medida da P 0.1 traqueal possa ter alterado os resultados do nosso estudo.

5.6.3) Ausência de grupo prévio para validação dos pontos de cortes encontrados

Há estudos que avaliam índices de desmame com os respectivos valores utilizados por autores prévios para discriminar entre o sucesso e o insucesso no desmame ¹⁰⁸. Em nosso estudo, não escolhemos os valores utilizados (ou o ponto de corte) previamente por outros autores para discriminar entre o sucesso e o insucesso no desmame. Através da construção da curva ROC, este ponto foi encontrado e então utilizado para discriminar o sucesso do insucesso no desmame. Geralmente o ponto de corte encontrado em uma população, ou em um estudo não é o mesmo encontrado em outro, mas via de regra, os valores não são muito divergentes. Estes pontos de cortes encontrados em nosso estudo estão dentro da margem observada na literatura. Nosso estudo analisou os índices que avaliam as pressões em vias aéreas (P_i Max, P 0.1 e relação P 0.1 / P_i Max), além da relação FR / VC e da P 0.1 x FR / VC com resultados tanto de pontos de cortes, quantos de acurácia dentro dos limites já conhecidos. Várias metodologias são usadas para avaliar a acurácia dos índices de desmame, no entanto, talvez a mais aceita seja a utilização da curva ROC para encontrar o ponto de corte em um grupo prévio de pacientes e depois uma análise para a validação destes pontos em um outro grupo de pacientes ^{59, 61}. Não avaliamos os pontos de cortes encontrados em um outro grupo de pacientes e sim no mesmo grupo, fato que constitui outra limitação de nosso estudo. Poderia haver alguma

tendência hiper estimar a acurácia dos índices, já que não houve outro grupo. No entanto, não observamos resultados hiper estimados, mas sim dentro do já esperado e observado em outros estudos.

6. CONCLUSÕES

6) CONCLUSÕES

- 6.1.** Os valores médios da $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC e $P_{0.1} \times FR / VC$ foram de $2,49 \pm 1,2$, $-34,6 \pm 13$, $0,07 \pm 0,01$, $75,4 \pm 33$ e $184,6 \pm 123$ respectivamente para os pacientes desmamados e $4,36 \pm 2,0$, $-32,1 \pm 11,0$, $0,15 \pm 0,09$, $148,4 \pm 42$ e $652,9 \pm 358$ para os não desmamados da ventilação mecânica. Todos os índices distinguiram entre os pacientes desmamados e não desmamados, à exceção da Pi_{Max} .
- 6.2.** A sensibilidade para a $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC e $P_{0.1} \times FR / VC$ foi de 78,85, 65,38, 80,77, 82,69, 88,46 respectivamente. A especificidade para a $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC e $P_{0.1} \times FR / VC$ foi de 72,2, 38,8, 72,2, 83,3, 72,2 respectivamente. Os valores preditivos positivos para a $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC e $P_{0.1} \times FR / VC$ foram respectivamente 89,1, 75,5, 89,3, 93,4 e 90,2. Os valores preditivos negativos para a $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC e $P_{0.1} \times FR / VC$ foram respectivamente de 54,1, 28,0, 56,5, 62,5 e 68,4. O diagnóstico de acurácia para a $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC e $P_{0.1} \times FR / VC$ foi respectivamente de 77,1, 58,5, 78,5, 82,8 e 84,2. As áreas abaixo da curva ROC para a $P_{0.1}$, Pi_{Max} , $P_{0.1} / Pi_{Max}$, FR / VC e $P_{0.1} \times FR / VC$ foram respectivamente $0,76 \pm 0,06$, $0,52 \pm 0,08$, $0,78 \pm 0,06$, $0,90 \pm 0,04$ e $0,84 \pm 0,05$. O índice mais sensível foi a $P_{0.1} \times FR / VC$ e menos sensível foi a Pi_{Max} . O índice mais específico foi a relação FR / VC e

o menos específico foi a Pi Max. O índice com o melhor valor preditivo positivo foi a relação FR/VC e com o pior valor preditivo positivo foi a Pi Max. O índice com o melhor valor preditivo negativo foi o produto $P 0.1 \times FR/VC$ e o pior valor preditivo negativo foi a Pi Max. O índice com o melhor valor de diagnóstico de acurácia foi o produto $P 0.1 \times FR/VC$ e o pior foi a Pi Max. A maior área abaixo da curva ROC foi da relação FR/VC e a menor foi a Pi Max .

- 6.3.** A comparação das áreas abaixo da curva ROC mostrou que os melhores índices foram a relação FR/VC, o produto $P 0.1 \times FR/VC$ e a relação $P 0.1 / Pi Max$ não havendo diferença estatística entre eles. A pior área abaixo da curva ROC foi do índice Pi Max.
- 6.4.** Os índices de desmame da ventilação mecânica $P 0.1$, Pi Max e $P 0.1 / Pi Max$ não foram diferentes estatisticamente entre os pacientes intubados e traqueostomizados

7. PERSPECTIVAS FUTURAS

7) PERSPECTIVAS FUTURAS

Os índices de desmame possuem adeptos inveterados, mas possuem também aqueles que os desprezam, achando que a avaliação clínica é suficiente. Cremos que mesmo no futuro, esta divergência de pensamentos continuará existindo. A avaliação é importante para sabermos se um paciente está apto ou não a iniciar o processo de retirada da ventilação mecânica. Os índices de desmame são essenciais para a complementação da avaliação clínica, corroborando para uma melhor previsão do sucesso e ou insucesso do desmame do suporte ventilatório. Futuramente, novos índices poderão ser desenvolvidos para avaliação de populações específicas, ou seja, índices de acordo com a mecânica respiratória apresentada pelo paciente.

A P 0.1 traqueal já está sendo mais rotineiramente utilizada nas Unidades de Terapia Intensiva, estando disponível atualmente em alguns modelos de ventiladores mecânicos, sendo que no futuro deverá estar disponível na maioria deles. Com o aumento dos ventiladores que mensuram a P 0.1 traqueal, provavelmente a utilização de um balão esofágico para a mensuração da P 0.1 será menos freqüente do que já é nas Terapias Intensivas. Devido a maior praticidade da mensuração da P 0.1 traqueal e sua estimada acurácia, esta deve ser cada vez mais utilizada para ajustes de parâmetros ventilatórios como a pressão de suporte e a PEEP, além da sua utilização como índice de desmame.

A Pi Max já está sendo mensurada em forma digital em alguns novos manovacuômetros. Os manovacuômetros analógicos embora sejam

os mais utilizados atualmente, possuem visualização dificultada devido aos pequenos espaços que separam seus valores, o que pode tornar sua análise não tão precisa quanto seria de forma digital. Os manovacuômetros digitais acoplados a um computador podem armazenar resultados, sendo mais prático e dispensando a anotação manual que acaba sendo feita após a mensuração com um manovacuômetro analógico.

Os índices de desmame estão apresentando uma tendência a serem mais integrativos, a mesclarem algumas funções em uma só equação, e provavelmente a utilização de índices que avaliam apenas uma função será menos freqüente, tendo em vista que a falha no desmame é de origem multifatorial. Logicamente, índices que avaliam apenas uma função, mas que sejam considerados importantes em uma análise durante o desmame, como a $P_{0.1}$, provavelmente continuarão sendo utilizados no futuro.

Estamos desenvolvendo um índice integrativo, chamado “Integrative Weaning Index”, que integra em uma só equação a complacência estática do sistema respiratório, a oxigenação, através da saturação arterial de oxigênio e a relação FR / VC . Este índice apresentou uma área abaixo da curva ROC para análise de desmame de 0,96 em uma população mista de Terapia Intensiva do Rio de Janeiro de 330 pacientes, devendo ser utilizado cada vez mais para uma análise preditiva de sucesso de desmame.

8. REFERÊNCIAS

8) REFERÊNCIAS

1. Mérida A, Navarrete I, Ruiz M, Colmenero M. Técnicas de interrupción del apoyo ventilatorio – En: Net À, Benito S (ed). Ventilación mecánica. Springer-Verlag Ibérica 1998: 187– 202.
2. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Epstein SK, Flink JB, Heffner JE, Hess D, Hubmayer RD, Scheinhorn DJ. Evidence-Based Guidelines for weaning and Discontinuing Ventilatory Support. *Chest* 2001; 120: 375S-395S
3. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S and Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning: a national survey of Spanish hospitals; the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest* 1994; 106: 1188-1193
4. Tobin MJ. Advances in Mechanical Ventilation. *N Eng J Med* 2001; Vol 344, No. 26: 1986-1996
5. Butler R, Keenan SP, Inman KJ, Sibbald WJ, Block G. Is there a preferred technique for weaning the difficult-to-wean patient ? A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1999; 27: 2331-2336
6. Im K, Belle SH, Schulz R, Mendelsohn AB and Chelluri L. Prevalence and outcomes of caregiving after prolonged ($\geq$ 48 hours) mechanical ventilation in the ICU. *Chest* 2004; 125: 597-606
7. Douglas SL and Daly BJ. Caregiving and long-term mechanical ventilation. *Chest* 2004; 126: 1387-1388

8. Hill NS. Following the protocol. Weaning difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; Vol 164, No 2: 186-187
9. Estenssoro E, Gonzales F, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Reina R and Dubin A. Shock on admission day is the best predictor of prolonged mechanical ventilation in the ICU. *Chest* 2005; 127: 598-603.
10. Jubran A, Brydon JB, Laghi F, Parthasarathy S and Tobin MJ. Weaning prediction: esophageal pressure monitoring complements readiness test. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1252-1259
11. Georgopoulos D, Mitrouska I, Bshouty Z, Webster K, Patakas D, Younes M. Respiratory response to CO₂ during pressure support ventilation in conscious normal subjects. *Am J Respir Crit Care M* 1997; 156: 146-154
12. Sharshar T, Desmarais G, Louis B, Macadoug G, Porcher R, Harf A, Raphael JC, Isabey D, Lafoso F. Transdiaphragmatic pressure control of airway support in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 760-769
13. Moosavi SH, Golestanian E, Binks AP, Lansing RW, Brown R and Banzett RB. Hypoxic and hypercapnic drives to breathe generate equivalent levels of air hunger in humans. *J Appl Physiol* 2003; 94: 141-154
14. West JB. Controle da ventilação. Em: West JB. Fisiologia respiratória. Manole 1996: 109 – 122

15. Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, Mancebo J, Esteban A and Epstein S. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest* 2001; 120: 400S-424S
16. Rowland LP. Doenças do neurônio motor hereditárias e adquiridas. Em: Merrit Tratado de Neurologia. Guanabara Koogan 2002: 614-620
17. Penn AS, Rowlan LP. Miastenia Gravis. Em: Merrit Tratado de Neurologia. Guanabara Koogan 2002: 626-631
18. Lange DJ, Latov N, Trojaborg W. Neuropatias adquiridas. Em Merrit Tratado de Neurologia. Gauanabara Koogan 2002: 522-548
19. Ambrosino N. Weaning and respiratory muscle dysfunction: The egg-chicken dilemma. *Chest* 2005; 128(2): 481-483
20. Laghi F, D'Alfonso N, Tobin MJ. Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. *J Appl Physiol* 1995; 79: 539-546
21. Reid WD, Huang J, Bryson S. Diaphragm injury and myofibrillar structure induced by resistive loading. *J Appl Physiol* 1994; 76: 176-184
22. Capdevila X, Perrigault PF, Ramonatxo M. Changes in breathing pattern and respiratory muscle performance parameters during difficult weaning . *Crit Care Med* 1998; 26: 79-87
23. Cohen CA, Zigelbau D, Gross D. Clinical Manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 1982; 73: 308-316
24. Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 906-915

25. Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C. The tension-time index and the frequency / tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 378-385
26. Laghi F, Cattapan SE, Jubran A, Parthasarathy S, Warshawsky P, Choi YSA, and Tobin MJ. Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm ? *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 120-127
27. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N, Gasparetto A and Lemaire F. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *AmJ Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903
28. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona J, Vallverdú I, Fernández R, De La Cal MA, Benito S, Tomás R, Carriedo D, Macías S and Blanco J. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1995; 332: 345-350
29. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, Blanch L, Bonet A, Vázquez A, Pablo R, Torres A, De La Cal MA and Macías S. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 512-518
30. Butler R, Keenan SP, Inman KJ, Sibbald WJ, Block G. Is there a preferred technique for weaning the difficult-to-wean patient ? A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1999; 27: 2331-2336

31. Sahn SA, Lakshminarayan S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *Chest* 1973; 63: 1002-1005
32. Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1855-1862
33. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, BurkeHL, Smith AC, Kelly PT, Johnson MM, Browder RW, Bowton DL, Haponik EF. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Eng J Med* 1996; 335: 1864-1869
34. Stroetz RW, Hubmayr RD. Tidal volume maintenance during weaning with pressure support. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1034-1040
35. Listello D, Sessler C. Unplanned extubation: clinical predictors for reintubation. *Chest* 1994; 105: 1496-1503
36. Tindol GA Jr, DiBenedetto RJ, Kosciuk L, Unplanned extubations. *Chest* 1994; 105: 1804-1807
37. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-324
38. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position is a risk factor of nosocomial pneumonia in

- mechanically ventilated patients: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999; 354: 1851-1858
39. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153: 1711-1725
40. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, Brigada P, Fracchia C, Rubini F. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiration failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721-728
41. Ferring M, Vincent JL. Is outcome from ARDS related to the severity of respiratory failure ? *Eur respir J* 1997; 10: 1297-1300
42. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Saenz G, Moseinco M, Pozo M, Gomez A, Baredes N, Jannello G. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30: 2450-2456
43. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard I, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguia C, Nightingale P. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002; 287: 345-355
44. Krishnan JA, Moore D, Robeson C, Rand CS, Fessler HE. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 673-678

45. Tobin MJ. Editorials: Of principles and protocols and weaning. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 661-662
46. Ely EW, Meade MO, Haponik EF, Kollef MH, Cook DJ, Guyatt GH, Stoller JK. Mechanical ventilator weaning protocols driven by non physician health-care professionals: evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2001; 120 (6 suppl): 454S-463S
47. Ely EW, Bennet PA, Bowton DL, Murphy SM, Florance AM and Haponik EF. Large scale implementation of a respiratory therapist-driven protocol for ventilator weaning. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 439-446
48. Vassilakopoulos T and Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 336-341
49. Decramer M and Gayan-Ramirez G. Editorial: Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. Toward a better treatment ? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1141-1142
50. Sassoon CSH. Editorial: Ventilator-associated diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1017-1018
51. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GPP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY and Carvalho CRR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1998; 338: 347-354
52. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung

- injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2000; 342: 1301-1308
53. Kopp R, Kuhlen R, Max M and Rossaint R. Evidence-based medicine in the therapy of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2002; 28: 244-255
54. Racz GZ, Gayan-Ramirez G, Testelmans D, Cadot P, De Paepe K, Zador E, Wuytack F, Decramer M. Early changes in rat diaphragmatic biology with mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 297-304
55. Garnacho-Montero J. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the lenght of stay in septic patients. *Crit Care Med* 2005; 33(2): 349-354
56. Hudson LD and Lee CM. Editorial: Neuromuscular sequelae of critical illness. *N Eng J Med* 2003; 348(8): 745-747
57. Frutos-Vivar F and Esteban A. Critical illness polyneuropathy: A new (or old ?) reason for weaning failure. *Crit Care Med* 2005; 33(2): 452-453
58. Epstein SK and Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 489-493
59. Conti G. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2004; 30(5): 830-836

60. Gandia F and Blanco J. Evaluation of indexes predicting the outcome of ventilator weaning and value of adding supplemental inspiratory load. *Intensive Care Med* 1992; 18: 327-333
61. Yang K and Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1991; 324: 1445-1450
62. Shikora SA, Benotti PN, Johannigman JA. The oxygen cost of breathing may predict weaning from mechanical ventilation better than the respiratory rate to tidal volume ratio. *Arch Surg* 1994; 129: 269-274
63. Lee KH, Hui KP, Chan TB, Tan WC, Lim TK. Rapid shallow breathing (frequency-tidal volume ratio) did not predict extubation outcome. *Chest* 1994; 105: 540-543
64. Diringier MN, Edwards DO, Aiyagari V, Hollingsworth H. Factors associated with the withdrawal of mechanical ventilation in a neurology / neurosurgery intensive care unit. *Crit Care Med* 2001; 29(9): 1792-1797
65. Soo Hoo GW and Park L. Variations in the measurements of weaning parameters. *Chest* 2002; 121: 1947-1955
66. Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med* 2002; 28: 535-546
67. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo, Amoateng-Adjepong Y and Manthous Constantine. Predictors of extubation outcome in patients

- who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 2001; 120: 1262-1270
68. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 186-192
 69. Rady MY, Ryan T. Perioperative predictors of extubation failure and the effect on clinical outcome after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1999; 27: 340-347
 70. Epstein SK, Singh N. Reduced haematocrit is associated with extubation failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: A454
 71. Fisher MM, Raper RF. The “cuff leak” test for extubation. *Anaesthesia* 1992; 47: 10-12
 72. De Bast Y, De Becker D, Moraine JJ, Lemaire M, Vandenberght C, Vincent JL. The cuff leak test to predict failure of tracheal extubation for laryngeal edema. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1267-1272
 73. Engoren M. Evaluation of the cuff-leak test in cardiac surgery population. *Chest* 1999; 116: 1029-1031
 74. Tobin MJ, Laghi F, Walsh JM. Monitoring of respiratory neuromuscular function. In: Tobin MJ, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. 1st edition New York: McGraw-Hill; 1994. p. 945-966
 75. Tobin MJ, Alex CG. Discontinuation of mechanical ventilation. In: Tobin MJ, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. 1st edition. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 1177-1206

76. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1530-1536
77. Moosavi SH, Golestanian E, Binks AP, Lansing RW, Brown R and Banzett RB. Hypoxic and hypercapnic drives to breath generate equivalent levels of air hunger in humans. *J Appl Physiol* 2003; 94: 141-154
78. Laghi F and Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 10-48
79. Levitzky MG. Mecânica pulmonar. Em: Levitzky MG. Fisiologia pulmonar. Sexta edição. São Paulo: Manole; 2004. p. 11-53
80. West JB. Mecânica da respiração. Em: West MG. Fisiologia respiratória moderna. Quinta edição. São Paulo: Manole; 2001. p. 83-108
81. Jardim JRB, Feltrim MIZ. Fisiologia muscular respiratória. Em: Auler Júnior JOC e Amaral RVG. Assistência ventilatória mecânica. Primeira edição. São Paulo: Atheneu; 1995. p. 25-40
82. Cassart M, Pettiaux N, Genevois PA, Paiva M, Estenne M. Effect of chronic hyperinflation on diaphragm length and surface area. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 504-508
83. Laghi F, Harrison MJ, Tobin MJ. Comparison of magnetic and electrical phrenic nerve stimulation in assessment of diaphragm contractility. *J Appl Physiol* 1996; 80: 1731-1742

84. Marini JJ, Smith TC, Lamb V. estimation of inspiratory muscle strength in mechanically ventilated patients: the measurement of maximal inspiratory pressure. *J Crit Care* 1986; 1: 32-38
85. Sassoon CSH, Te TT, Mahutte CK and Light RW. Airway Occlusion Pressure – An important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 107-113
86. Chang AT, Boots RJ, Brown MG, Paratz J, Hodges PW. Reduced inspiratory muscle endurance following successful weaning from prolonged mechanical ventilation. *Chest* 2005; 128: 553-559
87. Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing ($VO_{2\text{ resp}}$) at rest. *Am J Respi Crit Care Med* 1999; 160: 883-886
88. Weiner P, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D. Influence of excessive weight loss after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax* 1998; 53: 39-42
89. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, Brannagan TH, Fink ME, Rowland LP. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications and risk factors for prolonged intubation. *Neurology* 1997; 48: 1253-1260
90. Keenan SP, Alexander D, Road JD, Ryan CF, Oger J, Wilcox PG. Ventilatory muscle strength and endurance in myasthenia gravis. *Eur Respir J* 1995; 8: 1130-1135

91. Durand MC, Pringet H, Sivadon-Tardy V, Orlikowsky D, Claudie C, Deveax B, Clair B, Gaillard JL Lofaso F, Raphael JC and Sharshar T. Significance of phrenic nerve electrophysiological abnormalities in Guillain Barré syndrome. *Neurology* 2005; 65: 1646-1649
92. Powers SK, Shanley RA, Coombes JS, Koester TJ, Mckenzie M, Van Gammeren D, Cicale M, and Doodd SL. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl Physiol* 2002; 92: 1851-1858
93. Sassoon CSH, Caiozzo VJ, Manka A, Sieck GC. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 2002; 92: 2585-2595
94. Radell PJ, Remahl, Nichols DG, Eriksson LI. Effects of prolonged mechanical ventilation and inactivity on piglet diaphragm function. *Intensive Care Med* 2002; 28: 358-364
95. Anzueto A, Peters JL, Tobin MJ, De Los Santos R, Seidenfeld JJ, Moore G, Cox WJ, Coalson JJ. Effects of prolonged controlled mechanical ventilation on diaphragm function in healthy adult baboons. *Crit Care Med* 1997; 25: 1187-1190
96. Christie HA e Golstein LS. Insuficiência respiratória e a necessidade de suporte ventilatório. Em: Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK. Fundamentos da terapia respiratória de Egan. Sétima edição. São Paulo: Manole; 2000. p 847-860
97. Laghi F. Assessment of respiratory output in mechanically ventilated patients. *Respir Care Clin* 2005; 11: 173-199.

98. Tobin MJ, Gardner WN. Monitoring of the control of breathing. In: Tobin MJ, editor. Principles and practice of intensive care monitoring. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 415-464
99. Purro A, Appendini L, Gaetano A, Gudjonsdottir M, Donner CF and Rossi A. Physiologic determinants of ventilator dependence in long-term mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1115-1123
100. Alberti A, Gallo F, Fongaro A, Valenti S and Rossi A. P 0.1 is a useful parameter in setting the level of pressure support ventilation. *Intensive Care Med* 1995; 21(7): 547-553
101. Iotti GA, Brunner JX, Braschi A, Laubscher T, Olivei MC, Palo A, Galbusera C and Comelli A. Closed-loop control of airway occlusion pressure at 0.1 second (P 0.1) applied to pressure-support ventilation: algorithm and application in intubated patients. *Crit Care Med* 1996; 24(5): 771-779
102. Herrera M, Blasco J, Venegas J, Barba R, Dublas A, Marquez E. Mouth occlusion pressure (P 0.1) in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1985; 11: 134-139
103. Murciano D, Boczkowski J, Lecogenic Y, Milic-Emili J, Pariente D, Boczkowski J, Lecogenic Y, Milic-Emili J, Pariente R, Aubier M. Tracheal occlusion pressure: a simple index to monitor respiratory muscle fatigue during acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1988; 108: 800-805

104. Barbas CSV, Amato MBP, Carvalho CRR. Monitorização do desmame da ventilação mecânica. Em: Terzi RGG, Editor. Monitorização respiratória em UTI. São Paulo: Atheneu; 1998. p 363-376
105. Moritz RD. Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular dos pacientes sob ventilação mecânica. Em: Carvalho CRR, editor. Ventilação mecânica, Volume II, avançado. São Paulo: Atheneu; 2000. p 55-77
106. Whitelaw WA and Derenne JP. Airway occlusion pressure. *J Appl Physiol* 1993; 74: 1475-1483
107. Fernandez R, Cabrera J, Calaf N, Benito S. P 0.1 / Pi Max: an index assessing respiratory capacity in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1990; 16: 175 -179
108. Capdevila XJ, Perrigault PF, Perey PJ, Roustan JPA and d'Athis F. Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. *Chest* 1995; 108: 482-489
109. Sassooun CSH and Mahutte CK. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 860-66.
110. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, Blanch L, Nonet A, Vásquez A, Pablo R, Torres A, de la Cal MA, Macías S. Effect of spontaneous breathing trial duration on

- outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 512-518
111. Perren A, Domenighetti G, Mauri S, Genini F, Vizzardì N. Protocol- directed weaning from mechanical ventilation: clinical outcome in patients randomized for a 30-min or 120-min trial with pressure support ventilation. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1058-1063
112. Hanley JA and McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983; 148: 839-843
113. Obuchowsky NA. Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. *Radiology* 2003; 229: 03-08
114. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988; 240: 1285-1293
115. Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, Cardinal P, Allan JE, Naumova EN, Epstein SK. A Randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision Making. *Crit Care Med* 2006; 34: 2530-2535
116. Marini JJ. Breathing patterns as integrative weaning predictors: Variations on a theme. *Crit Care Med* 2006; 34: 2241-2242
117. Cohen J, Shapiro M, Grozovski E. Extubation outcome following a spontaneous breathing trial with automatic tube

- compensation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* 2006; 34: 682-686
118. El Khatib M. The effect of positive end-expiratory pressure on rapid shallow breathing index. Letter to the editor. *Crit Care Med* 2006; 34: 2687
119. El Khatib M, Jamaledine G, Khoury A. Effect of continuous positive airway pressure on rapid shallow breathing index in patients following cardiac surgery. *Chest* 2002; 121: 475-479
120. Murciano D, Aubier M, Bussi S, Derene JP, Pariente R, Millic-Emili J. Comparison of esophageal, tracheal, and mouth occlusion pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 837-841
121. Marazzini L, Cavestri R, Gori D, Gatti L, Longhini E. Difference between mouth and esophageal occlusion pressure during CO₂ rebreathing in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 1027-1033
122. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Seminars in Nuclear Medicine* 1978; 8: 83-298.