Thiago Martins Lara

**Estudo dos indicadores durante o desmame da
ventilação mecânica em pacientes submetidos à
cirurgia cardíaca**

São Paulo

2013

Thiago Martins Lara

**Estudo dos indicadores durante o desmame da
ventilação mecânica em pacientes submetidos à
cirurgia cardíaca**

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

Programa de: Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Junior

**Coorientadora: Profa. Dra. Filomena Regina Barbosa
Gomes Galas**

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Lara, Thiago Martins

Estudo dos indicadores durante o desmame da ventilação mecânica em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca / Thiago Martins Lara. -- São Paulo, 2013.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia.

Orientador: José Otávio Costa Auler Junior.

Coorientadora: Filomena Regina Barbosa Galas.

Descritores: 1.Desmame do respirador 2.Cirurgia cardíaca 3.Ventilação mecânica
4.Unidades de terapia intensiva 5.Indicadores

USP/FM/DBD-152/13

Esta tese está de acordo com:

Referências Bibliográficas: Padronizadas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP, adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

DEDICATÓRIA

Aos meus avós José Garcia, Maria Aparecida Garcia, Irene Jorge e Roberto Lara, pelo amor, incentivo e apoio fundamentais para minha formação.

Aos meus pais Sergio Martins Lara e Jocelina Garcia Lara pelo amor, presença em todos momentos, doação do seu tempo e dedicação.

Aos meus professores de infância, ensino médio, colegial, graduação e pós-graduação, obrigado por tudo.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado saúde, força e permitido a realização desse projeto.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Jr., por acreditar no projeto e abrir as portas para sua realização.

A minhas coorientadoras Prof. Dra. Filomena Regina Gomes Galas e Ludhmila Abrão Haijar, pelo exemplo de dedicação a medicina e por engrandecer essa tese com seus diferenciais.

A toda equipe de Fisioterapia, pela ajuda e complemento intelectual no processo.

A toda equipe de Enfermagem, pela ajuda e compreensão ao longo do protocolo.

Aos meus amigos Ramiro Chebel e Mariana Gentil, pelo apoio técnico e incentivo.

A FAPESP por ter acreditado e fomentado esse projeto.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Desmame	2
1.2. Sucesso no desmame	4
1.3. Ventilação mecânica prolongada	5
1.4. Índices fisiológicos preditivos de insucesso no desmame e extubação	5
1.5. Particularidades do cardiopata	9
1.6. Novos preditores ao desmame: VeRT, CPO e BNP	12
2. OBJETIVOS	16
2.1. Objetivo Primário	16
2.2. Objetivo Secundário	16
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	17
3.1. Casuística	17
3.2. Desenho do estudo	18
3.3. Critérios (sucesso e insucesso)	20
3.4. Análise estatística	22
4. RESULTADOS	24
4.1. Dados antropométricos	26
4.2. Variáveis hemodinâmicas	29

4.3.	Variáveis respiratórias	37
4.4.	Variáveis gasométricas	44
4.5.	Variáveis laboratoriais	47
4.6.	Variáveis de micro-hemodinâmicas	50
5.	DISCUSSÃO	56
5.1.	Dados demográficos	56
5.2.	Variáveis hemodinâmicas	57
5.3.	Variáveis respiratórias	60
5.4.	Variáveis gasométricas	63
5.5.	Exames laboratoriais	64
6.	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	67
7.	CONCLUSÃO	68
7.1.	Geral	68
7.2.	Específico	68
8.	ANEXOS	69
8.1.	Dados Gerais	69
8.2.	Termo de consentimento	80
9.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fluxograma do estudo	21
Figura 2.	Fluxograma dos resultados	25
Figura 3.	Tempo de U.T.I.	28
Figura 4.	Tempo de internação hospitalar	28
Figura 5.	Frequência cardíaca	31
Figura 6.	Pressão venosa central	32
Figura 7.	Pressão de artéria pulmonar	33
Figura 8.	Pressão capilar pulmonar	34
Figura 9.	Débito Cardíaco	35
Figura 10.	CPO - Cardiac Power Output	36
Figura 11.	Saturação Periférica de oxigênio	39
Figura 12.	Volume corrente exalado	40
Figura 13.	Índice de respiração rápida e superficial	41
Figura 14.	Complacência estática	42
Figura 15.	Vert - Tempo de recuperação do volume minuto	43
Figura 16.	Relação pressão arterial de oxigênio/ Fração inspirada de oxigênio	46
Figura 17.	Saturação venosa de oxigênio	46
Figura 18.	Nível de lactato	48
Figura 19.	BNP Peptídeo natriurético tipo B	49
Figura 20.	Conteúdo arterial de oxigênio	52
Figura 21.	Conteúdo venoso de oxigênio	52
Figura 22.	Diferença artério venosa de oxigênio	53
Figura 23.	Extração periférica de oxigênio	53

Figura 24.	Consumo máximo de oxigênio	54
Figura 25.	Oferta de oxigênio	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Critérios comumente praticados durante o desmame	3 - 4
Tabela 2.	Índices fisiológicos que predizem o fracasso do desmame	8
Tabela 3.	Variáveis antropométricas e variáveis clínicas (Grupo sucesso e insucesso)	27
Tabela 4.	Variáveis hemodinâmicas (Grupo sucesso e insucesso)	30
Tabela 5.	Variáveis respiratórias, oxigenação e índices de desmame ventilatório dos grupos sucesso e insucesso	38
Tabela 6.	Estatísticas descritivas variáveis gasométricas, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)	45
Tabela 7.	Estatísticas descritivas dos exames laboratoriais	47
Tabela 8.	Estatísticas descritivas das variáveis de micro-hemodinâmica	51
Tabela 9.	Estatísticas descritivas de idade e IMC	70
Tabela 10.	Estatísticas descritivas variáveis da UTI	71
Tabela 11.	Estatísticas descritivas variáveis respiratórias	72
Tabela 12.	Estatísticas descritivas variáveis hemodinâmicas	73
Tabela 13.	Estatísticas descritivas variáveis hemodinâmicas 2	74
Tabela 14.	Estatísticas descritivas variáveis gasométricas	75
Tabela 15.	Estatísticas descritivas variáveis gasométricas 2	76
Tabela 16.	Estatísticas descritivas variáveis micro-hemodinâmicas	77
Tabela 17.	Estatísticas descritivas variáveis micro-hemodinâmicas 2	78
Tabela 18.	Estatísticas descritivas variáveis de drogas	79
Tabela 19.	Regressão logística múltipla	80

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

asp	aspiração
BNP	peptídeo natriurético Tipo-B
bpm	batimentos por minuto
CaO ₂	conteúdo arterial de oxigênio
CEC	circulação extracorpórea
cmH ₂ O	centímetros de água
CPO	cardiac power output
Cst	complacência estática
DC	débito cardíaco
DO ₂	oferta de oxigênio
EtCO ₂	dióxido de carbono no final da expiração
EuroSCORE	european system for cardiac operative risk
FiO ₂	fração inspirada de oxigênio
Hb	hemoglobina
H ₂ O	água
FC	freqüência cardíaca
HM	hiperinflação manual
IMC	índice de massa corpórea
kg	kilograma
l/min	litros por minuto
ml	mililitros
mmHg	milímetros de mercúrio
O ₂ ER	taxa de extração de oxigênio
OR	odds Ratio ou razão de chances

L	litro
min	minutos
Mm	milímetros
mmolL	milimol
P	probabilidade de significância
PaCO ₂	pressão parcial arterial de gás carbônico
PAM	pressão arterial média
PaO ₂	pressão parcial arterial de oxigênio
PCV	ventilação limitada à pressão
PEEP	pressão Positiva Expiratória Final
pH	potencial hidrogênio-iônico
PPI	pico de pressão inspiratória
PPLATÔ	pressão de platô
Rva	resistência de via aérea
SpO ₂	saturação periférica de oxigênio
ScvO ₂	saturação venosa central de oxigênio
SBT	teste de respiração espontânea
UTI	unidade de terapia intensiva
VERT	tempo de recuperação do volume minuto
VM	volume minuto
VE	ventrículo esquerdo
VO ₂	consumo de oxigênio
>	maior
<	menor
=	Igual

RESUMO

Lara, T M. **Estudo dos indicadores durante o desmame da ventilação mecânica em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.**

[tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012. Estudo Prospectivo

Introdução: Desmame da ventilação mecânica representa um importante desafio no ambiente de terapia intensiva. Os preditores ao desmame têm se mostrado pouco sensíveis e a falência na extubação pode determinar prolongada ventilação mecânica, aumento do tempo de permanência na UTI, na internação hospitalar, com consequentemente aumento nos custos hospitalares e aumento da morbidade e mortalidade. O objetivo do estudo foi verificar se novos indicadores: BNP (peptídeo natriurético Tipo-B), CPO (cardiac power out put) e VeRT (tempo de recuperação do volume minuto), são mais sensíveis em comparação aos preditores já utilizado para o desmame ventilatório.

Método: Foram prospectivamente avaliados 101 pacientes no pós-operatório de Revascularização do Miocárdio. As variáveis respiratórias analisadas foram: frequência respiratória, volume corrente, volume minuto, índice de respiração rápida e superficial, complacência estática, índice de oxigenação (PaO_2/FiO_2). As variáveis hemodinâmicas e metabólicas foram: FC, PAM, PVC, PCP, DC, IC, Lactato, SvO_2 , ERO_2 , $D(a-v)O_2$, DO_2 e VO_2 . Foram também testados os novos indicadores CPO, BNP e VeRT. Consideramos aptos para extubação os

pacientes que apresentaram nível de consciência adequado e critérios positivos para o desmame corriqueiramente utilizados em U.T.I.

Resultados: No total de 713 pacientes observados, 105 pacientes foram incluídos no estudo, desses pacientes quatro não foram extubados por desconforto respiratório, dos 101 pacientes acompanhados, 88 (88%) evoluíram com sucesso ao desmame e 12 (12%) evoluíram com insucesso. Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos, no que diz respeito aos dados antropométricos. As variáveis: frequência respiratória, volume corrente, volume minuto, índice de respiração rápida e superficial, complacência estática, PaO_2/FiO_2 , FC, PAM, PVC, PCP, DC, IC, DO_2 , VO_2 , Lactato e os novos indicadores CPO e VeRT, não foram sensíveis como preditores de sucesso ao desmame. Na análise multivariada o grupo sucesso apresentou até o momento pré-extubação, um menor tempo de permanência de U.T.I. ($3,9 \times 10,33$, $p=0,024$), menor tempo de internação hospitalar ($11,29 \times 16,08$, $p=0,047$), menor necessidade de inotrópico dobutamina ($12,90 \times 16,67$, $p=0,049$), uma maior SVO_2 ($69,18 \times 61,67$, $p<0,002$), menor ERO_2 ($0,45 \times 0,62$, $p=0,03$), menor $D(a-v)O_2$ ($4,34 \times 5,10$, $p=0,039$), e um menor nível de BNP ($98,94 \times 303,33$, $p=0,020$), quando comparado com grupo insucesso, nesta última variável BNP à análise da curva ROC, mostrou uma sensibilidade de 83% e especificidade 87%.

Conclusão: A prevalência de insucesso ao desmame ventilatório no pós-operatório de cirurgia cardíaca foi de 12%, os pacientes que evoluíram com

insucesso apresentaram maior tempo de U.T.I., maior tempo de internação hospitalar e maior necessidade de inotrópico. No momento pré-extubação altos níveis de BNP, $D(a-v)O_2$, ERO_2 e baixo valores de SvO_2 , são preditores de sucesso ao desmame. Com isso a adequada otimização hemodinâmica prévia a extubação deve ser alcançada nessa população para se conseguir um seguro e precoce desmame da ventilação mecânica.

Descritores: Desmame do respirador, Cirurgia Cardíaca, Ventilação Mecânica, Unidade de Terapia Intensiva e Indicadores Cardíacos.

ABSTRACT

Lara, M. T. **Study the indicators during weaning from mechanical ventilation in cardiac patients [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, University of São Paulo; 2012. Prospective study**

Introduction: Weaning from mechanical ventilation represents a major challenge in the intensive care setting. The weaning predictors have shown little sensitivity and extubation failure may determine prolonged mechanical ventilation, prolonged ICU stay and prolonged hospitalization, with a consequent increase in hospital costs and increased morbidity and mortality. The objective of this study was to determine whether new indicators (BNP, CPO and VeRT), are more sensitive compared with predictors already used for weaning.

Method: We prospectively evaluated 101 patients in post-operation stage of Myocardial Revascularization. Respiratory variables were analyzed: respiratory rate, tidal volume, minute volume, index of rapid shallow breathing, static compliance, oxygenation index (PaO_2/FiO_2). The hemodynamic and metabolic variables were: HR, MAP, CVP, PCWP, DC, IC, Lactate, SvO_2 , ERO_2 , $D(a-v)O_2$, DO_2 and VO_2 . We also tested the new indicators CPO, BNP and VeRT. We considered suitable for extubation patients that had appropriate levels of awareness and positive criteria for weaning routinely used in ICU.

Results: From a total of 713 patients observed, 105 patients were included in the study; from these patients 4 were not extubated because of respiratory distress. From the 101 patients enrolled, 89 (88%) had successful weaning and 12 (12%) developed failure. There was no statistically significant difference between groups with respect to demographics. The variables: respiratory rate, tidal volume, minute volume, index of rapid shallow breathing, static compliance, PaO₂/FiO₂, HR, MAP, CVP, PCWP, DC, CI, DO₂, VO₂, lactate and new indicators CPO and VeRT were not as sensitive predictors of successful weaning. In multivariate analysis the group that had success until the pre-extubation stage a shorter length of stay in ICU (3.9 x 10.33, p = 0.024), shorter hospital stay (11.29 x 16.08, p = 0.047), less need for inotropic dobutamine (12.90 x 16.67, p = 0.049) greater SVO₂ (69.18 x 61.67, p <0.002), lower ERO₂ (0.45 x 0.62, p = 0.03), lower D(a-v)O₂ (4.34 x 5.10, p = 0.039), and a lower level of BNP (98.94 x 303.33, p = 0.020) when compared to the failure group; this last variable BNP, in the ROC curve analysis, showed a sensitivity of 83 % and specificity of 87%.

Conclusion: The prevalence of failure in ventilatory weaning in post-operative of cardiac surgery was 12%; patients who developed failure had longer ICU and hospital stay and greater need for inotropic medicine. Upon pre-extubation high levels of BNP, D(a-v)O₂, ERO₂ and low values of SvO₂ are strong predictors of successful weaning. With that, adequate hemodynamic optimization prior to extubation in this population must be reached to achieve a safe and early weaning from mechanical ventilation.

Descriptors: Ventilatory Weaning, Intensive Care and Cardiac Surgery

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de mortes nos países desenvolvidos e sua ocorrência tem aumentado de forma epidêmica nos países em desenvolvimento.

Para a realização de operações cardiovasculares é necessário que os pacientes sejam anestesiados, curarizados, intubados e colocados sob assistência ventilatória mecânica. Após o procedimento cirúrgico, esses indivíduos são encaminhados à unidade de terapia intensiva para monitorização, uma vez que podem apresentar instabilidade hemodinâmica, arritmias cardíacas, sangramentos, entre outras complicações inerentes ao próprio ato cirúrgico.¹ Dentre as complicações presentes no período pós-operatório, destacam-se as decorrentes da circulação extracorpórea (CEC), sendo os pulmões os órgãos de choque das alterações como edema intersticial e alveolar, atelectasias, reações inflamatórias. Em consequência disso, maior tempo de suporte ventilatório mecânico torna-se necessário.²

No pós-operatório, os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca necessitam de ventilação mecânica, na qual as propriedades mecânicas e o índice de troca gasosa podem ser avaliados e utilizados como critérios de extubação. Sabe-se que pacientes que apresentam fatores de risco no pré-operatório apresentam maiores complicações no pós-operatório, e que as complicações no pós-operatório podem ser consequentes às alterações da mecânica respiratória e das trocas gasosas.² Preditores de sucesso à extubação são mundialmente utilizados na prática em terapia intensiva, porém a segurança necessária nesses indicadores ainda não foi alcançada.

1.1 Desmame

A retirada da ventilação mecânica é uma medida importante na terapia intensiva. A utilização de diversas nomenclaturas para definir este processo pode dificultar a avaliação de sua duração, dos diferentes modos e protocolos e do prognóstico. O termo desmame refere-se ao processo de transição da ventilação artificial para a espontânea nos pacientes que permanecem em ventilação mecânica invasiva por tempo superior a 24 h. Retirar o paciente da ventilação mecânica pode ser mais difícil que mantê-lo. O processo de retirada do suporte ventilatório ocupa ao redor de 40% do tempo total de ventilação mecânica. O desmame é considerado como a “área da penumbra da terapia intensiva” e que, mesmo em mãos especializadas, pode ser considerada uma mistura de arte e ciência. Apesar disso, a literatura tem demonstrado, mais recentemente que protocolos (figura 1) de identificação sistemática de pacientes em condições de interrupção da ventilação mecânica podem reduzir significativamente sua duração.³ Por outro lado, a busca por índices fisiológicos capazes de prever, acurada e reprodutivelmente, o sucesso do desmame ventilatório ainda não chegou a resultados satisfatórios.

Tabela 1 – Critérios comumente praticados durante o desmame

Fatores a serem considerados antes da extubação

Fatores

1. Evento agudo que motivou a VM	Revertido ou controlado
2. Troca gasosa	<ul style="list-style-type: none"> - PaO₂ ≥ 60 mmHg com FIO₂ ≤ 0,40 e -PEEP ≤ 5 a 8 cmH₂O - relação paO₂/FiO₂ > 200 - SaO₂ > 94% em FiO₂ ≤ 0,5 - pressão inspiratória máxima < 30 cmH₂O - diferença alvéolo-arterial de oxigênio < 350 em FiO₂ de 1,0
3. Avaliação hemodinâmica	Sinais de boa perfusão tecidual, independência de vasopressores (doses baixas e estáveis são toleráveis), ausência de insuficiência coronariana ou arritmias com repercussão hemodinâmica.

4. Capacidade de iniciar esforço inspiratório	Sim
5. Nível de consciência	Paciente desperta ao estímulo sonoro, sem agitação
6. Tosse	psicomotora
7. Equilíbrio ácido-básico	eficaz pH $\geq$ 7,30
8. Balanço Hídrico	Correção de sobrecarga hídrica
9. Eletrólitos séricos (K, Ca, Mg, P)	Valores dentro da normalidade
10. Intervenção cirúrgica próxima	Não

1.2 Sucesso no desmame

Define-se sucesso ao desmame a manutenção da ventilação espontânea durante pelo menos 48 h após a interrupção da ventilação artificial. Considera-se fracasso ou falência do desmame se o retorno à ventilação artificial for necessário neste período, ou necessidade de assistência ventilatória não-invasiva (VNI) por um tempo maior que 8 horas.

A incidência de insucesso na retirada da ventilação varia entre 14 a 24% dos casos.³

1.3 Ventilação mecânica prolongada

Considera-se ventilação mecânica prolongada, a dependência da assistência ventilatória, invasiva ou não-invasiva, por mais de 6 h por dia por tempo superior a três semanas, apesar de programas de reabilitação, correção de distúrbios funcionais e utilização de novas técnicas de ventilação. Retirar o paciente da ventilação mecânica pode ser mais difícil que mantê-lo.³

1.4 Índices fisiológicos preditivos de falência ao desmame e extubação

A maioria dos índices fisiológicos preditivos de desmame pouco auxiliam na decisão de iniciar ou não períodos de respiração espontânea, ou na redução da taxa de suporte ventilatório. A relação frequência respiratória/volume corrente (f/V_T – índice de respiração rápida superficial) parece ser a mais acurada. Os índices fisiológicos deveriam acrescentar dados preditivos à avaliação clínica do desmame, resultando em redução das taxas de falência ao desmame e extubação e menor tempo de ventilação mecânica.⁵ Além disso, a técnica utilizada para sua obtenção deveria ser reprodutível, acurada, segura e de fácil realização. Infelizmente, nenhum índice fisiológico tem todas essas características.

Existem mais de 50 índices descritos, e apenas alguns auxiliam significativamente, com mudanças em relação à tomada de decisões clínicas quanto à probabilidade de sucesso ou fracasso de desmame.

Entre os índices mensurados durante o suporte ventilatório, apenas cinco têm possível valor em prever o resultado do desmame:

- Força inspiratória negativa;
- Pressão inspiratória máxima ($P_{m\acute{a}x}$);
- Ventilação minuto (VM);
- Relação da pressão de oclusão da via aérea nos primeiros 100 ms da inspiração ($P_{0,1}$) pela pressão inspiratória máxima ($P_{0,1}/P_{Im\acute{a}x}$); e
- CROP: complacência, frequência, oxigenação, pressão.

Dos índices acima, apenas os dois últimos apresentam taxas de probabilidade sugerindo aplicação clínica. Entre os índices medidos durante ventilação espontânea, a acurácia é melhor em relação aos seguintes parâmetros, quando medidos durante 1 a 3 min de respiração espontânea: frequência respiratória, volume corrente e relação frequência/volume corrente (f/V_T – índice de respiração rápida superficial), sendo este último o mais acurado. Entretanto, mesmo estes testes estão associados a mudanças pequenas ou imoderadas na probabilidade de sucesso e fracasso no desmame.

A retirada da ventilação mecânica é uma medida importante na terapia intensiva. Em média 30% dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva requerem ventilação mecânica .³¹ Investigadores concentraram-se em determinar a prontidão do paciente para o desmame, métodos para a realização de testes de respiração espontânea, melhorar estratégia de retirada progressiva do suporte ventilatório , e elucidar as causas de falha do desmame.³¹ O objetivo dos índices de desmame são identificar os pacientes que podem evoluir com sucesso ao desmame ventilatório, e assim iniciar a transição da ventilação mecânica para respiração espontânea. A busca por índices (figura 2) mais seguros ou preditores que melhor prevêm o potencial de sucesso ao desmame, são o objetivo de diversas pesquisas

em assistência ventilatória.³² Extubação planejada normalmente segue a conclusão de um teste de respiração espontânea bem sucedido (SBT), o modo e a duração do que poderia influenciar o desfecho da extubação.³¹ Porém no estudo de Frutos Vivar et al. (2003), a falha na extubação ocorreu em 13,4% dos pacientes que completaram SBT, e ainda segundo alguns autores 5-20% das extubações podem falhar e exigir reintubação.³⁰ Altos níveis de falha de extubação (40%) podem estar associados a uma decisão de extubação baseada exclusivamente em critérios de triagem de rotina para o desmame (por exemplo, a oxigenação adequada e estabilidade hemodinâmica).³¹ A considerável incidência de reintubações indica que os índices fisiológicos preditivos de desmame usualmente utilizados na prática clínica, pouco tem auxiliado na decisão de iniciar o desmame ao suporte ventilatório. Entre os índices medidos durante ventilação espontânea, a acurácia é melhor em relação aos seguintes parâmetros, quando medidos durante 1 a 3 min de respiração espontânea: frequência respiratória, volume corrente e relação frequência/volume corrente (f/V_T – índice de respiração rápida superficial), sendo este último o mais acurado.³² Nemer et al (2009) afirmam que de acordo com a literatura, 66 preditores de desmame foram revistos e analisados. Apenas oito, incluindo o índice de respiração rápida e superficial (f / V_t) apresentou significativa razão de probabilidade para prever o resultado do desmame.³³ Reforçando a importância da busca por novos índices mais sensíveis, capazes de reduzirem as taxas de insucesso do desmame e de reintubação.

Tabela 2 - Índices fisiológicos que predizem o fracasso do desmame.

Parâmetro	Índices	Predizem
Fisiológico	Fisiológicos	fracasso do desmame
Força	Capacidade Vital	<10 a 15 mL/Kg
	Volume Corrente	<5 mL/Kg
	Pressão	>-30 cmH ₂ O
	Inspiratória máxima (P _I max)	
Endurância	Ventilação voluntária ma	>10 L/min
	P _{0,1}	>6 cmH ₂ O
	Padrão ventilatório (frequência respiratória)	≥35 com
Índices combinados	Frequência Respiratória	>104 cpm/L
	/ Volume corrente (L) f/VT	

1.5 Particularidades do cardiopata

1.5.1 Interação cardiopulmonar durante desmame da ventilação mecânica

Quando se compara os efeitos da inspiração espontânea com os observados durante a ventilação por pressão positiva, a pressão pleural negativa durante a inspiração aumenta o retorno venoso, aumenta o enchimento atrial direito e melhora o fluxo sanguíneo venoso, como consequência esses fatores aumentam o enchimento atrial e ventricular esquerdo e o volume sistólico ventricular esquerdo. Quando os pulmões estão sendo ventilados por pressão positiva, a pressão pleural se torna positiva, comprimindo as veias intratorácicas e, conseqüentemente, aumenta a pressão venosa central (PVC) e as pressões de enchimento do átrio direito. Quando essas pressões aumentam, o fluxo venoso retrógrado ao coração é impedido e a pré-carga e o volume sistólico do ventrículo direito diminui, assim como o fluxo sanguíneo pulmonar. A alta impedância encontrada pelo sangue que retorna ao coração direito acarreta acúmulo venoso, isto remove efetivamente um grande volume de sangue circulante, que pode reduzir ainda mais o débito ventricular esquerdo. Essas interações são maiores quando a pressão pleural é mais elevada ou o volume sanguíneo circulante é baixo. ⁶

Outro autor completa que esta interação entre os dois sistemas depende do estado volêmico do paciente, das funções do ventrículo direito e esquerdo, da pós-carga de ambos os ventrículos (situação da vasculatura pulmonar e sistêmica e das pressões pleurais), do estado funcional dos pulmões (restritivo, obstrutivo ou normal) e da complacência do sistema toracoabdominal. ¹

Embora já tenha sido bem explorada que a ventilação mecânica por pressão positiva diminua o débito cardíaco, conhece-se também que a ventilação mecânica por pressão positiva pode otimizar o débito cardíaco em pacientes com falência ventricular esquerda. Quando a contratilidade está reduzida e as pressões de enchimento ventricular estão elevadas, um aumento generalizado na pressão positiva intratorácica pode aumentar a ejeção do ventrículo esquerdo por diminuir sua pós-carga.⁷

PINSKY, 1983 e MIRO et al 1991, observaram que essa diminuição benéfica da pós-carga, alivia a pressão transmural sistólica do VE, favorecendo em algum grau a contratilidade miocárdica. Para o VE, tudo se passa como se os incrementos da pressão pleural fossem, na verdade, diminuição da pressão arterial média de igual montante (da mesma forma, haveria uma diminuição equivalente na pressão transmural de VE). Poderíamos dizer, portanto, que a ventilação mecânica por pressão positiva funciona como um *vasodilatador* venoso e arterial, causando diminuição na pré e pós-carga, respectivamente. Os mesmos autores costumam fazer analogia dos efeitos benéficos da pressão positiva com os efeitos do balão intra-aórtico (BIA).^{8,9}

Outro aspecto levantado por Christian et al 2005, foi em relação à interação cardiopulmonar ao desmame, eles observaram que uma possível consequência da transferência da ventilação mecânica para respiração espontânea pode precipitar uma disfunção cardíaca aguda e isquemia miocárdica em pacientes com doença cardíaca crônica, pois o coração dentro do tórax é uma câmara de pressão dentro de outra câmara de pressão.¹⁰ Por isso mudanças na pressão intratorácica afetam o gradiente de pressão tanto de retorno venoso sistêmico para o ventrículo direito

como o débito de fluxo sistêmico do ventrículo esquerdo, independente da função cardíaca.¹¹

O teste de desmame é considerado um estresse cardiovascular, no qual se exige da reserva cardíaca e do condicionamento do coração, aonde o sistema responde com aumento do débito cardíaco, diminuição da saturação venosa de oxigênio e aumento da extração de oxigênio, na tentativa de adaptação à nova condição.¹²

CID DAVID et al em 1996, observou que se por um lado com ventilação com pressão positiva diminui a pré-carga e pós-carga de VE durante o desmame da prótese ventilatória, a sua retirada aumenta o volume sanguíneo intratorácico e a pré-carga em combinação com aumento da pressão transmural de VE ou pós-carga.

¹³ DEMILING et al e LEMAIRE et al ambos em 1988, concluíram que indivíduos com função ventricular normal são capazes de compensar essas alterações durante o desmame; no entanto, indivíduos com disfunção cardíaca frequentemente desenvolvem falência cardíaca aguda e edema pulmonar.^{14 15} Visto que esse aumento do stress cardíaco provocado pelo desmame pode causar um desequilíbrio no balanço de oxigênio para o miocárdio, exacerbar uma isquemia miocárdica e conduzir a um metabolismo anaeróbio.^{16 17 18}

Ainda nos primeiros estudos observaram que a monitorização com o cateter se Swan Ganz pode ajudar na detecção da disfunção cardíaca durante o desmame, pois os pacientes com insucesso do desmame cursam com aumento da pressão de oclusão da artéria pulmonar e rápido desenvolvimento de EAP.¹⁴

Há diferenças entre o comportamento cardiovascular durante o desmame, em um estudo com total de 30 pacientes, foi observado que 18 pacientes resultaram com insucesso ao desmame ventilatório, 9 desses apresentaram um

aumento no VO_2 e na ERO_2 e diminuição da SvO_2 , apesar de um aumento no IC. Por outro lado os outros 9 pacientes que também falharam, não apresentaram esse aumento no VO_2 , tendo como possível causa de insucesso a depressão do centro respiratório. ¹⁹

Já o comportamento de outros grupos que falharam durante o estudo, foram dificilmente compreendidos, pois nesses pacientes o VO_2 e SvO_2 não se alteraram, enquanto IC aumentou e ERO_2 diminuiu, tendo como possível explicação o aumento do trabalho da respiração e a maior demanda de oxigênio durante o processo de desmame, isso nos mostra que apesar dos motivos de insucesso ao desmame estar ligado a questões cardiovasculares, outros motivos necessitam ser descartados. ^{12 20}

1.6 Novos Preditores ao Desmame: VeRT, CPO e BNP

VeRT (time recovery minute ventilation)

O tempo de recuperação do volume minuto é descrito na literatura como um indicador de reserva pulmonar e pode auxiliar no desmame ventilatório, ou seja, quanto menor o Vert maior é a reserva pulmonar do paciente e consequentemente maior a chance de sucesso na extubação.

Anthony et al 2003, propôs o tempo de recuperação do volume minuto (VeRT), como um novo indicador de reserva pulmonar ao desmame. Analisando 69 pacientes, foi observado que um Vert de 3.6 (2.7) min foi associado com sucesso no desmame, enquanto um Vert de 9.6 (5.8) min estava associado ao grupo insucesso, ou seja, quanto menor o Vert, maior a chance de sucesso ao desmame. O estudo também comparou o Vert em relação aos parâmetros consagrados na literatura

como indicadores do desmame, o Vert foi o indicador mais sensível ao desmame quando comparado com índice de Tobin, PaCO_2 e volume minuto.²¹

CPO (output power cardiac)

Outro novo indicador proposto com objetivo de tentar mensurar o grau de reserva cardíaca, é a produção de energia cardíaca ($\text{CPO}_{\text{watts}}$), expressa como a frequência com que o coração se comunica com a energia hidráulica dentro do sistema arterial para manter a circulação sanguínea. Sendo um indicador direto da função cardíaca (maior determinante de capacidade ao exercício e preditor de prognóstico) em pacientes com IC.²² Sendo também uma valiosa ferramenta como indicador de sucesso durante a transição da respiração mecânica para a espontânea, pois foi mais sensível ao detectar alterações hemodinâmicas durante o desmame quando comparado com indicadores consagrados na literatura tais como FC e PAM.^{23 24}

A $\text{CPO}_{\text{watts}}$ ($\text{PAM} - \text{PAD} \times \text{DC} / 450$) é uma representação hidráulica do desempenho cardíaco. Normalmente, há um proporcional aumento na CPO, em resposta ao aumento metabólico e do trabalho cardíaco. A diferença entre CPO basal e a CPO realizada com o máximo desempenho cardíaco em resposta a algum tipo de estimulação é considerada a reserva cardíaca de bombeamento de um indivíduo.²⁵

MARMOR et al 1997, concluíram que portadores de Insuficiência cardíaca (IC), com boa reserva apresenta uma CPO maior que 1.5 watts.²⁶ Outros pesquisadores em um estudo experimental, observaram um aumento da CPO quando submeteram cães ao processo de desmame ventilatório, confirmando o evento desmame como um teste de stress cardíaco.²⁷

Além das alterações hemodinâmicas durante o desmame, o mesmo pode ser realizado em diferentes modos, desenvolvido para facilitar essa transição para ventilação espontânea. Os mesmos autores acima em 2000 estudaram dois grupos de cães (coração normal e falência cardíaca), os quais foram submetidos a três formas de desmame (Tubo-T, CPAP e PS) e observaram comportamento hemodinâmico diferente entre os grupos e também diferença hemodinâmica entre os modos de desmame.^{27 28}

BNP (peptídeo natriurético tipo –B)

O promissor indicador cardíaco estudado como parâmetro ao desmame é o Peptídeo Natriurético Tipo-B (BNP), considerado como o mais poderoso preditor neuro-humoral da função VE e recentemente, têm levantado a hipótese de ser um indicador capaz de distinguir a origem da falha ao desmame ventilatório (cardíaca ou respiratória). Foi observado que uma concentração plasmática de BNP maior que 300 pg/ml estão associados à falha de origem cardiovascular ao teste de respiração espontânea.²⁹

Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela falha no desmame são ainda obscuros, porem a concreta compreensão da interação cardiopulmonar pode ajudar a elucidar esse processo.²⁹

Os indicadores comumente utilizados nas rotinas de terapia intensiva como auxiliares ao desmame ventilatório, têm se mostrado aquém das necessidades de tal procedimento, pois frequentemente têm se observado como resultado do insucesso à extubação: aumento do tempo de ventilação mecânica, aumento de infecções respiratórias, aumento do tempo de internação hospitalar e aumento da morbimortalidade nesses pacientes.

É de grande importância o desenvolver de novos indicadores que visem auxiliar um processo de desmame ventilatório mais seguro, dessa forma nós conduzimos um estudo prospectivo e comparamos se novos indicadores propostos ao desmame ventilatório são mais eficazes que os indicadores comumente utilizados na prática assistencial.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Identificar fatores preditores de falha de desmame ventilatório em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

2.2 Objetivo Secundário

Avaliar comparativamente os pacientes que apresentaram sucesso no desmame da VM com os pacientes que apresentaram insucesso, no que diz respeito a tempo de internação na UTI e internação hospitalar, marcadores de oferta de oxigênio e perfusão tecidual .

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 Casuística

Esse estudo foi executado após aprovação pela comissão de pesquisa do Hospital das Clínicas (CAPESP) e recebeu verba da FAPESP para sua execução sob o número: 08\55375-0. O estudo foi caracterizado como prospectivo e observacional. Em um período de janeiro de 2009 a janeiro de 2010, 713 pacientes foram submetidos à cirurgia de Revascularização do Miocárdio, nos 70 leitos das unidades de recuperação cardíaca (U.T.I.s cirúrgicas), do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR-HC-FMUSP). Foram incluídos no estudo os pacientes no pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio, em uso de cateter Swan Ganz, idade entre 50 e 80 anos e IMC menor ou igual a 40, tempo de CEC menor que 120 minutos e tempo de ventilação mecânica menor que 48 horas.

Foram excluídos os pacientes portadores de pneumopatias prévias, insuficiência renal crônica dialítica e não-dialítica e apresentarem necessidade de balão intra-aórtico (BIA), tanto no pré como no pós-operatório.

Os pacientes pré-selecionados foram convidados a participar do estudo, através de seu responsável assinando o termo de consentimento livre e esclarecido, sendo informado e aceitado sobre os objetivos e os métodos da pesquisa.

3.2 Desenho do estudo

Após a chegada dos pacientes na unidade de recuperação cardíaca foi instituída pelo fisioterapeuta a ventilação mecânica sob o modo ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) com os seguintes parâmetros; pressão controlada (PCV) e pressão de suporte (PS) necessária para gerar um volume corrente de 7- 8 ml/kg/peso, pressão positiva expiratória final (PEEP) de 5 cmH₂O, frequência respiratória de 12 ipm, FIO₂ de 60% ou necessária para manter uma SpO₂ maior que 90%, relação inspiração/expiração 1:2.

Até a primeira hora de chegada à unidade, com o paciente em ventilação controlada, foram realizadas pela equipe médica da unidade as medidas hemodinâmicas pelo cateter de Swan Ganz e pela equipe de enfermagem, as coletas dos seguintes exames laboratoriais; gasometria arterial e venosa, hemoglobina, hematócrito, peptídeo natriurético tipo- B (BNP) e lactato arterial.

De acordo com a rotina da unidade, os pacientes foram submetidos ao desmame ventilatório, com o tempo de desmame e consequentemente diminuição da assistência ventilatória, respeitado pela evolução individual de cada paciente. A assistência fisioterapêutica foi realizada com a frequência que o fisioterapeuta da unidade julga-se necessária, tomando cuidado para que as medidas do Swan Ganz e coleta dos exames laboratoriais fossem realizadas no mínimo 10 minutos após a realização do procedimento de aspiração, para que não houvesse interferência em seus resultados.

Em um segundo momento chamado de pré-extubação, caracterizado por ventilação sob modalidade espontânea com pressão de suporte (PS) de 10 cmH₂O, pressão positiva expiratória final (PEEP) de 5 cmH₂O, fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 0,4 (40%), frequência respiratória total (fT) menor que 28 ipm, volume

corrente exalado (Vex) suficiente para originar 5 a 8 ml/kg, foram realizada novamente pelo equipe médica da unidade as medidas hemodinâmicas pelo cateter de Swan Ganz e pela equipe de enfermagem da unidade as coletas dos seguintes exames laboratoriais; gasometria arterial e venosa, hemoglobina, hematócrito, peptídeo natriurético tipo- B (BNP) e lactato arterial.

Para mensuração do (VeRT), o paciente foi então desconectado do ventilador e conectado em um Tubo-T (tridirecional), sendo uma via para respiração do paciente, uma livre para exalação e outra via conectada ao nebulizador com oxigênio a 5 l/min, esse teste teve a duração 30 minutos, e a monitoração de SpO₂, FC e PAM, foi realizada através do Biomonitor®7 BESSE® e Modell 166 ®HEWLETT PACKARD®, e as variáveis de f e uso de musculatura acessória foram obtidos através da inspeção torácica. Passado esses 30 minutos os pacientes foram novamente reconectados ao ventilador, com os mesmos parâmetros ventilatórios anteriores ao teste com Tubo-T, neste momento foi iniciado a cronometragem do tempo de recuperação do volume minuto (VeRT), no momento em que foi atingido e registrado (VeRT). Dando sequencia ao processo de desmame do ventilador, finalizamos com o procedimento de extubação dos pacientes seguido da instalação de oxigenoterapia suficiente para manter uma SpO₂ maior que 92%.

Finalizando o protocolo, passado 10 minutos da extubação foi realizado pela terceira e ultima vez pela equipe médica da unidade as medidas hemodinâmicas pelo cateter de Swan Ganz e a pela equipe de enfermagem da unidade as coletas dos seguintes exames laboratoriais; gasometria arterial e venosa, hemoglobina, hematócrito, peptídeo natriurético tipo- B (BNP) e lactato arterial.

3.3 Critérios (sucesso e insucesso)

Consideramos como sucesso no desmame da ventilação mecânica, os pacientes que conseguiram se manter extubado por um tempo maior que 48 horas. Por outro lado foi considerado insucesso os pacientes que necessitarem de reintubação em um período menor que 48 horas e/ou apresentaram critérios de insuficiência respiratória e conseqüentemente falha no desmame, com indicação de ventilação não-invasiva (VNI) mediante aos seguintes critérios: taquipnéia ($f > 28$ ipm), $SpO_2 < 90\%$ em uso de oxigenoterapia, sinais clínicos de desconforto respiratório (uso de musculatura acessória, tiragens, batimento de asa de nariz, expiração prolongada e respiração paradoxal). Foram considerados como insucesso os pacientes que permaneceram dependentes de VNI em um tempo maior que 8 horas analisados em um período de 24 horas.

Figura 1. Fluxograma do estudo

3.4 Análise Estatística

Foram comparadas as características basais, medidas de acompanhamento e resultados clínicos entre os grupos. As variáveis contínuas foram testadas para a distribuição normal, utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov e comparadas utilizando o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney U-test. O tamanho da amostra foi calculada a partir de uma poder de 80% e 5% de erro do tipo I. Estimando a incidência de eventos de 10%, 158 pacientes seriam necessários para completar o estudo. Uma análise interina foi agendada após 101 pacientes foram incluídos no estudo.

Os resultados são expressos em média com intervalo de confiança de 95% (IC) ou medianas com intervalos interquartis (IQRs). A análise de regressão logística múltipla foi realizada para avaliar os fatores preditivos para o desmame da ventilação mecânica falha, e o nível de significância foi estabelecido em $p < 0,10$ no modelo univariado (ou seja, a idade da paciente, índice de massa corporal [calculado como peso em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado], comorbidade, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, EuroSCORE, tipo de cirurgia, tempo de CEC, a concentração de hemoglobina inicial e final, a concentração de lactato, e os níveis de SvcO₂ e BNP). Nós construímos uma multivariada de Cox de risco proporcional na população em geral com o desmame fracasso como o fator dependente usando as variáveis acima.

Para determinar o melhor ponto de corte para o BNP, calculamos a área sob a curva receiver operating characteristic (AUC) e compararam os níveis de BNP no grupo falhou desmame com aqueles no grupo de sucesso de desmame.

A dois lados valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS versão 18,0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

4 RESULTADOS

No período de janeiro de 2009 a janeiro de 2010, 713 pacientes foram submetidos à cirurgia de Revascularização do Miocárdio, nos 70 leitos das unidades de recuperação cardíaca (U.T.I.s cirúrgicas), do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR-HC-FMUSP). A prevalência de mortalidade nesse período foi 8,4% (60 pacientes), 609 desses pacientes (figura 2), não foram incluídos na pesquisa pelos critérios já descritos anteriormente. Os 105 pacientes restantes foram acompanhados ao longo do processo de desmame ventilatório e extubação, 04 pacientes não tiveram condições de serem extubados. Dos 101 pacientes acompanhados 89 (88%) evoluíram com sucesso no desmame e 12 (12%), evoluíram com insucesso ao desmame. No grupo sucesso somente 2 (2,2%) pacientes evoluíram com óbitos, porcentagem menor quando comparado com o grupo insucesso que apresentou uma frequência de 3 (25%) pacientes. A taxa de mortalidade dos pacientes estudados foi de 5%. Os pacientes que falharam no desmame da ventilação mecânica após o primeiro teste de respiração espontânea (SBT), tiveram maiores taxas de mortalidade na UTI do que os pacientes que não falharam (3 [25%] vs 2 [2,2%], $p < 0,0011$). Cinco pacientes no grupo insucesso foram reintubados dentro de 48h após o SBT por causa de insuficiência cardíaca congestiva. Dois dos pacientes reintubados morreram de choque cardiogênico. Sete pacientes apresentaram impossibilidade de desmamar no primeiro SBT, mas não foram reintubados nas primeiras 48 h. Um desses pacientes morreu de pneumonia, choque séptico e falência de múltiplos órgãos.

Figura 2. Fluxograma da casuística

4.1 Dados demográficos

Foram estudados 101 pacientes (tabela 3). Observou-se que 89 pacientes evoluíram com sucesso e 12 pacientes com insucesso ao desmame da ventilação mecânica. Em relação aos dados antropométricos, não houve diferença estatisticamente entre os grupos em relação à idade, índice de massa corpórea, euro score, fração de ejeção, tempo de cirurgia, tempo de circulação extra-corpórea, tempo de cirurgia, tempo de CEC, tempo de ventilação mecânica, Euroscore e nível de consciência representado pela escala de glasgow no momento da extubação. Por outro lado observamos diferença estatisticamente significativa em relação a tempo de U.T.I. ($10,33 \times 3,9$, $p= 0,024$) dias, e tempo de internação hospitalar ($16,08 \times 11,29$, $p=0,047$) dias quando comparado com o grupo sucesso. Como demonstrado a seguir na tabela1 e figura 1 e 2.

Tabela 3. Variáveis demográficas e variáveis clínicas (Grupo sucesso e insucesso)

DESMAME			
	Sucesso	Insucesso	Valor P
N	89	12	
Idade (anos)	62,69 (9,88)	63,42 (15,23)	0,289
IMC (kg/m ²)	27,73 (3,61)	26,42 (5,78)	0,457
T CIR (m)	284,04 (69,95)	307,92 (84,03)	0,281
T. CEC (m)	97,03 (29,35)	105,5 (21,45)	0,433
T. VM (m)	513,82 (261,21)	527,08 (240,01)	0,868
T. UTI (dias)	3,9 (2,63)	10,33 (8,49)	0,024*
T. HOSP (dias)	11,29 (7,68)	16,08 (8,33)	0,047*
EURO SCORE	4,64 (2,57)	5,57 (2,64)	0,246
EURO SCORE %	5,31 (5,66)	7,01 (4,07)	0,32
FEVE (%)	51,77 (13,74)	54,25 (13,21)	0,56
GLASGOW	13,85 (1,04)	13,67 (0,98)	0,557

IMC: índice de massa corpórea, T.CIR: tempo de cirurgia. T.CEC: tempo de circulação extracorpórea, T.VM: tempo de ventilação mecânica, T.U.T.I.: tempo de unidade de terapia intensiva, T.HOSP.: tempo de internação hospitalar, FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo

Figura 3. Tempo de internação em U.T.I.

Figura 3. O grupo insucesso obteve um maior tempo de U.T.I. (10,33 x 3,9, $p=0,024$) dias quando comparado com o grupo sucesso. * $p<0,05$

Figura 4. Tempo de internação hospitalar

Figura 4. O grupo insucesso obteve um maior tempo de internação hospitalar (16,08 x 11,29, $p=0,047$) dias quando comparado com o grupo sucesso.

* $p<0,05$

4.2 Variáveis Hemodinâmicas

Quando comparadas as variáveis hemodinâmicas, nos três momentos estudados (admissão, pré-extubação e pós-extubação), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação às variáveis frequência cardíaca, pressão venosa central, pressão de arterial pulmonar, pressão de capilar pulmonar, pressão arterial média, débito cardíaco, índice cardíaco, resistência vascular pulmonar, resistência vascular sistêmica e CPO (Output Power Cardiac).

Tabela 4. Variáveis hemodinâmicas (Grupo sucesso e insucesso)

DESMAME				
	N	Sucesso 89	Insucesso 12	Valor P
FC	Admissão	96,05 (17,7)	92,5 (21,73)	0,435
	Pré-extubação	103,99 (17,39)	95,42 (9,95)	0,089
	Pós-extubação	103,44 (13,5)	96 (12,47)	0,087
PVC	Admissão	9,8 (4,28)	9,75 (3,22)	0,883
	Pré-extubação	9,59 (4,04)	10 (1,95)	0,729
	Pós-extubação	8,14 (3,77)	10,83 (3,81)	0,023*
PAP	Admissão	24,03 (6,27)	21,63 (6,19)	0,3
	Pré-extubação	21,13 (5,6)	20,63 (5,93)	0,727
	Pós-extubação	21,71 (7,28)	23,5 (5,58)	0,517
PCP	Admissão	14,03 (4,05)	13,75 (4,95)	0,855
	Pré-extubação	11,11 (4,54)	11,88 (4,45)	0,674
	Pós-extubação	10,34 (4,63)	11,88 (3,87)	0,44
PAM	Admissão	92,4 (15,29)	92,5 (17,04)	0,983
	Pré-extubação	88,62 (13,1)	84,58 (15,14)	0,328
	Pós-extubação	89,33 (11,78)	85,42 (13,83)	0,239
DC	Admissão	5,93 (1,86)	5,08 (1,38)	0,338
	Pré-extubação	5,92 (1,93)	5,47 (2,12)	0,385
	Pós-extubação	6,44 (1,93)	5,28 (1,63)	0,128
IC	Admissão	3,17 (1,02)	2,75 (0,64)	0,361
	Pré-extubação	3,08 (0,92)	2,96 (1,07)	0,738
	Pós-extubação	3,33 (0,79)	2,76 (0,79)	0,068
RVP	Admissão	156,08 (91,41)	163,86 (114,19)	0,852
	Pré-extubação	180,65 (106,01)	160,63 (99,06)	0,553
	Pós-extubação	168,26 (97,07)	169 (67,77)	0,985
IRVP	Admissão	340,72 (172,17)	301,5 (224,1)	0,687
	Pré-extubação	357,11 (229,88)	269 (157,7)	0,34
	Pós-extubação	333,62 (182,24)	302,43 (130,3)	0,67
RVS	Admissão	1052,04 (388,82)	1258,5 (177,66)	0,089
	Pré-extubação	1257,95 (610,3)	1175,88 (463,59)	0,723
	Pós-extubação	1098,46 (399,1)	1462,29 (798,28)	0,075
IRVS	Admissão	2101,28 (758,29)	3308,5 (1873,88)	0,087
	Pré-extubação	2167,83 (949,31)	2248,14 (863,67)	0,837
	Pós-extubação	1980,97 (657,35)	2606,86 (1566,02)	0,383
CPO	Admissão	1,07 (0,42)	0,9 (0,34)	0,273
	Pré-extubação	1 (0,33)	0,91 (0,4)	0,469
	Pós-extubação	1,13 (0,36)	0,88 (0,2)	0,064

FC: frequência cardíaca, PVC: pressão venosa central, PAP: pressão de artéria pulmonar, PCP: pressão capilar pulmonar, PAM: pressão arterial média, DC: débito cardíaco, IC: índice cardíaco, RVP: resistência vascular pulmonar, RVS: resistência vascular sistêmica, CPO: produção de energia cardíaca.

Figura 5. Frequência Cardíaca

A frequência cardíaca se comportou de forma homogênea entre os grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa durante o desmame ventilatório

FC:frequência cardíaca

Figura 6. Pressão venosa central

A pressão venosa central se comportou de forma homogênea entre os grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa durante o desmame ventilatório

PVC: pressão venosa central

* $p < 0,05$

Figura 7. Pressão de artéria pulmonar

A pressão de artéria pulmonar se comportou de forma homogênea entre os grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa durante o desmame ventilatório

PAP: pressão de artéria pulmonar

Figura 8. Pressão capilar pulmonar

A pressão de capilar pulmonar apresentou uma queda de forma homogênea em ambos os grupos durante desmame ventilatório, porém não se observou diferença estatisticamente significativa.

PCP: pressão de capilar pulmonar

Figura 9. Débito Cardíaco

O grupo sucesso teve um débito cardíaco maior em todos os momentos do desmame em comparação ao grupo insucesso, porém não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

DC: débito cardíaco

Figura 10. CPO - Produção de energia cardíaca

O grupo sucesso teve uma CPO maior em todos os momentos do desmame em comparação ao grupo insucesso, porém não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

CPO: produção de energia cardíaca

4.3 Variáveis Respiratórias

Foram comparadas as variáveis respiratórias, nos três momentos estudados (admissão, pré-extubação e pós-extubação), não houveram diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos parâmetros da ventilação mecânica(pressão controlada, volume controlado, PEEP e pressão de suporte), não houve diferença estatística também nas variáveis saturação arterial de oxigênio, frequência respiratória, volume exalado, volume minuto, índice de Tobin, complacência estática, pressão média de vias aéreas e VERT (time recovery minute ventilation).

Tabela 5. Variáveis respiratórias, oxigenação e índices de desmame ventilatório dos grupos sucesso e insucesso.

		Extubação		Valor P
	N	Sucesso 89	Insucesso 12	
Frequência	Admissão	12,06 (0,38)	12 (0)	0,611
	Pré-extubação	17,84 (4,35)	19,42 (6,13)	0,266
	Pós-extubação	18,06 (4,56)	18,5 (4,58)	0,753
SpO ₂	Admissão	98,06 (1,65)	98,18 (1,540)	0,815
	Pré-extubação	97,63 (1,57)	98,17 (1,27)	0,256
	Pós-extubação	97,48 (1,78)	97,5 (1,93)	0,967
Volume Exalado	Admissão	564,74 (99,12)	548,5 (123,16)	0,606
	Pré-extubação	513,33 (131,96)	422,67 (147,76)	0,057
IRRS	Pré-extubação	37,87 (15,8)	55,41 (33,27)	0,098
Volume minuto	Admissão	6,81 (1,23)	6,58 (1,48)	0,556
	Pré-extubação	8,93 (2,39)	8,29 (2,84)	0,459
Complacência	Admissão	41,48 (15,27)	40,84 (11,97)	0,889
VERT	Pré-extubação	5,24 (3,96)	7,49 (5,13)	0,08
Pressão Média	Admissão	11,73 (3,4)	10,08 (4,32)	0,282
	Pré-extubação	9,22 (2,69)	8,06 (2,09)	0,276

SpO₂: saturação periférica oxigênio, VERT: tempo de recuperação do volume minuto

Figura 11. SpO₂ , nos momentos admissão, pré e pós-extubação, comparação. Grupo sucesso e insucesso.

A SpO₂ se comportou de forma homogênea entre os grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa durante o desmame ventilatório

SpO₂: saturação periférica de oxigênio

Figura 12. Volume exalado, nos momentos admissão e pré-extubação. Grupo sucesso e insucesso.

O volume exalado do grupo insucesso apresentou uma queda quando comparado com o grupo sucesso durante desmame ventilatório, porém não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Volume Exalado (ml)

Figura 13. Índice de respiração rápida e superficial (Tobin), no momento pré-extubação. Grupo sucesso e insucesso.

O grupo insucesso obteve um índice maior que o grupo sucesso, porém não estatisticamente significativo. Os 2 grupos apresentaram um índice dentro da normalidade da prática clínica.

TOBIN: índice de respiração rápida e superficial

Figura 14. Complacência Estática (Cst), no momento pré-extubação. Grupo sucesso e insucesso.

A complacência respiratória se comportou de forma homogênea entre os grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa durante o desmame ventilatório

Cst. : complacência estática

Figura 15. Tempo de recuperação do volume minuto (VERT), no momento pré-extubação. Grupo sucesso e insucesso.

O grupo insucesso obteve um VERT maior que o sucesso, porem não estatisticamente significante.

VERT: tempo de recuperação do volume minuto

4.4 Variáveis Gasométricas

Quando comparado as variáveis gasométricas, nos três momentos estudados (admissão, pré-extubação e pós-extubação), não houveram diferença estatisticamente significante entre os grupos nos parâmetros pressão arterial de gás carbônico, pressão arterial de oxigênio, saturação arterial de oxigênio, bicarbonato, excesso de base, relação pressão arterial de oxigênio dividido pela fração inspirada de oxigênio. O grupo insucesso apresentou um pH maior no momento pré-extubação ($7,39 \times 7,35$ $p= 0,040$)me, uma pressão venosa de oxigênio menor no momento pré-extubação ($36,73 \times 40,81$ $p= 0,034$)mmhg e uma queda da saturação venosa de oxigênio no momento pré-extubação ($61,67 \times 69,18$ $p= 0,002$)%, quando comparado com o grupo sucesso.

Tabela 6. Estatísticas descritivas variáveis gasométricas, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

P/F	Admissão	241,04 (71,96)	236,81 (86,62)	0,758
	Pré-extubação	310,3 (67)	290,21 (82,79)	0,45
	Pós-extubação	295,33 (91,24)	312,71 (115,39)	0,55
PvO ₂	Admissão	47,15 (8,94)	44,47 (4,96)	0,291
	Pré-extubação	40,81 (6,14)	36,73 (6,52)	0,034*
	Pós-extubação	39,59 (6,16)	38,1 (6)	0,434
SvO ₂	Admissão	74,78 (8,4)	74,08 (5,16)	0,781
	Pré-extubação	69,18 (7,47)	61,67 (6,51)	0,002*
	Pós-extubação	68,52 (7,5)	66,25 (8,98)	0,701

Figura 16. Média e desvio padrão da relação PaO_2/FiO_2 ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

Índice de Oxigenação

Figura 17. Média e desvio padrão da saturação venosa de oxigênio (SvO_2) ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

SvO_2 : saturação venosa de oxigênio

* $p < 0,05$

4.5 Variáveis laboratoriais

Quando comparado os resultados dos exames laboratoriais, nos três momentos estudados (admissão, pré-extubação e pós-extubação), não houveram diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos resultados de hemoglobina, hematócrito e lactato. O grupo insucesso apresentou dosagem de BNP peptídeo natriurético tipo-B maior tanto na admissão quanto no momento pré-extubação (466,83 x 184,49 p= 0,000)pg/nl, quando comparado ao grupo sucesso.

Tabela 7. Estatísticas descritivas dos exames laboratoriais

		DESMAME		Valor P
N		Sucesso 89	Insucesso 12	
Hb	Admissão	10,83 (1,45)	10,2 (1,35)	0,154
	Pré-extubação	10,83 (1,71)	10,09 (1,09)	0,15
	Pós-extubação	10,85 (1,79)	9,92 (1,13)	0,084
Ht	Admissão	33,54 (4,31)	31,75 (4,22)	0,158
	Pré-extubação	33,62 (5,18)	32,25 (3,84)	0,381
	Pós-extubação	33,93 (5,5)	30,83 (3,51)	0,061
LAC	Admissão	43,87 (30,55)	28,25 (21,35)	0,09
	Pré-extubação	33,9 (25,43)	26,17 (19,19)	0,313
	Pós-extubação	29,64 (17,33)	24,08 (16,07)	0,296
BNP	Admissão	98,94 (100,38)	303,33 (260,09)	0,02*
	Pré-extubação	184,49 (164,28)	466,83 (204,31)	0*

Hb: hemoglobina, Ht: hematócrito, LAC: lactato, BNP: peptídeo natriurético tipo –B

Figura 18. Média e desvio padrão do Lactato arterial ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

Lactato

Figura 19. Média e desvio padrão da BNP ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

BNP					
		Sucesso (n=89)		Insucesso (n=12)	
		Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Admissão na UTI		97,23	100,85	303,33	260,09
Extubação		179,21	157,63	466,83	204,31

H₀₁: p=0,944 Os perfis de médias são paralelos

H₀₂: p<0,001 Os perfis de médias não são coincidentes

H₀₃: p<0,001 Há diferença entre os momentos

BNP: peptídeo natriurético tipo –B

*p< 0,05

4.6 Variáveis de Micro-hemodinâmica

Quando comparado os cálculos de micro-hemodinâmica, nos três momentos estudados (admissão, pré-extubação e pós-extubação), não houveram diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas variáveis conteúdo arterial de oxigênio, diferença arterio-venosa de oxigênio e consumo de oxigênio. O grupo insucesso apresentou um menor conteúdo arterial de oxigênio no momento pré-extubação ($8,44 \times 10,18$ $p= 0,001$), maior extração de oxigênio no momento pré-extubação ($52\% \times 45\%$ $p=0,003$) e queda do consumo miocárdio de oxigênio no momento pós-extubação ($710,4 \times 909,6$ $p=0,048$), quando comparado ao grupo sucesso.

Tabela 8. Estatísticas descritivas das variáveis de micro-hemodinâmica

Extubação				
		Sucesso	Insucesso	
N		89	12	
CAO ₂	Admissão	14,62 (1,86)	13,79 (1,75)	0,142
	Pré-extubação	14,51 (2,21)	13,54 (1,59)	0,052
	Pós-extubação	14,44 (2,25)	13,31 (1,6)	0,097
CVO ₂	Admissão	11,02 (2,02)	10,27 (1,55)	0,218
	Pré-extubação	10,18 (1,96)	8,44 (1,17)	0,001 *
	Pós-extubação	10,13 (2,24)	8,93 (1,64)	0,065
D(a-v)O ₂	Admissão	3,6 (1,25)	3,53 (0,79)	0,941
	Pré-extubação	4,34 (1,22)	5,1 (1,13)	0,039*
	Pós-extubação	4,3 (1,03)	4,38 (1,28)	0,842
ERO ₂	Admissão	0,35 (0,17)	0,35 (0,09)	0,96
	Pré-extubação	0,45 (0,16)	0,62 (0,19)	0,003*
	Pós-extubação	0,45 (0,17)	0,52 (0,25)	0,207
VO ₂	Admissão	225,89 (79,65)	187,33 (87,57)	0,224
	Pré-extubação	257,61 (93,25)	255,19 (98,95)	0,648
	Pós-extubação	264,01 (73,95)	233,1 (92,81)	0,181
DO ₂	Admissão	871,22 (267,25)	696,22 (240,53)	0,09
	Pré-extubação	857,26 (292,21)	689,87 (247,12)	0,088
	Pós-extubação	909,67 (267,88)	710,4 (222,78)	0,048 *

CAO₂: conteúdo arterial de oxigênio, CVO₂: conteúdo venoso de oxigênio, D(a-v)O₂: diferença artério venosa de oxigênio, ERO₂: extração de oxigênio, VO₂: consumo de oxigênio, DO₂: transporte de oxigênio

Figura 20. Média e desvio padrão do Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂) ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

CAO₂: conteúdo arterial de oxigênio

Figura 21. Média e desvio padrão do Conteúdo venoso de oxigênio (CvO₂) ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

CVO₂: conteúdo venoso de oxigênio

*p < 0,05

Figura 22. Média e desvio da diferença artério-venosa de oxigênio $D(a-v)O_2$ ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

$D(a-v)O_2$: diferença artério venosa de oxigênio
* $p < 0,05$

Figura 23. Média e desvio padrão da extração de oxigênio (ERO_2) ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

ERO_2 : extração de oxigênio
* $p < 0,05$

Figura 24. Média e desvio padrão do consumo de oxigênio (VO_2) ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

VO_2 : consumo de oxigênio
* $p < 0,05$

Figura 25. Média e desvio padrão do transporte de oxigênio (DO_2) ao longo dos momentos, comparação (Grupo sucesso versus insucesso)

DO_2 : transporte de oxigênio
* $p < 0,05$

Quando comparado à dosagem de drogas necessária nos três momentos estudados (admissão, pré-extubação e pós-extubação), não houveram diferença estatisticamente significativa entre os grupos na utilização de vasodilatador (tridil) e (nitro). O grupo insucesso necessitou de dosagem maior de dobutamina tanto no momento pré-extubação como no pós-extubação ($16,67 \times 12,90$ $p= 0,049$), quando comparado ao grupo insucesso.

5 DISCUSSÃO

5.1 Dados demográficos

A falha na extubação é um evento comum entre os pacientes intubados no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com efeitos importantes sobre a duração da ventilação mecânica, o tempo de UTI e internação hospitalar, necessidade de traqueostomia, e mortalidade hospitalar. No presente estudo observou-se que 89 pacientes evoluíram com sucesso e 12 pacientes com insucesso ao desmame da ventilação mecânica, confirmando os resultados do estudo de Ezingard e colaboradores (2005), onde dos 118 pacientes submetidos ao teste tubo T, 87 cumpriram todos os critérios de desmame e foram extubados com sucesso.³⁴

No presente estudo o grupo insucesso cursou com um maior tempo de UTI, (10,33 x 3,9, $p=0,024$) dias, e maior tempo de internação hospitalar (16,08 x 11,29, $p=0,047$) dias, quando comparado com o grupo sucesso. Confirmando com os nossos resultados, um estudo com uma população de UTI geral, a reintubação resultou em 12 dias adicionais em ventilação mecânica, 21 dias adicional na UTI, e adicional de 30 dias no hospital.³¹ Ainda segundo Epstein (2004), a reintubação após uma extubação planejada esta associada a aumento da mortalidade hospitalar, permanência hospitalar prolongada e aumento dos custos.³⁵ Usando uma metodologia retrospectiva, Seymour et al. e observaram que o tempo de permanência na UTI, bem como o tempo de permanência hospitalar foram significativamente mais longos em pacientes que necessitaram de reintubação (9 dias e 11 mais longo, respectivamente).³⁶

5.2 Variáveis hemodinâmicas

Em nossos resultados ambos os grupos se mantiveram dentro dos limites de estabilidade hemodinâmica durante o desmame, apesar das variáveis frequência cardíaca e débito cardíaco terem apresentado maiores valores em todos os momentos para o grupo sucesso, porém não se observou diferença estatisticamente significativa durante o desmame ventilatório entre os grupos. A disfunção cardiovascular durante o desmame da ventilação mecânica tem sido identificada como uma das principais causas de insucesso do desmame ventilatório.³⁰ A descontinuação da ventilação mecânica altera o estado cardiovascular por alterações na pressão intra-torácica.³⁷ Diferente do observado em nosso estudo, Frazier et al. (2000) observaram um aumento significativo (mais da metade da amostra) no DC em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca que foram submetidos a desmame com tudo T. O DC cardíaco aumentou significativamente no grupo com tudo T e CPAP, com FC inalterada e aumento significativo no VS.²⁸

Frazier et al. (2001) observaram em um estudo experimental, alterações hemodinâmicas em cães submetidos ao processo de desmame ventilatório. O débito cardíaco aumentou significativamente a partir de linha de base com a exposição a PS 10 cmH₂O, mas não foi significativamente diferente com a exposição a CPAP ou PS + CPAP. A frequência cardíaca manteve-se inalterada com exposição ao PS e CPAP. Houve aumentos significativos da frequência cardíaca a partir de valores basais com exposição a PS + CPAP provavelmente sendo uma resposta recíproca à diminuição volume diastólico final.³⁷ Em outro estudo mais recente, Frazier e colaboradores (2006), compararam alterações hemodinâmicas em pacientes sob ventilação mecânica e desmame com CPAP. Os pacientes sucesso, o débito cardíaco e volume sistólico aumentaram

significativamente sem uma mudança na frequência cardíaca ou pressão arterial. Os pacientes que apresentaram insucesso não apresentaram nenhuma mudança significativa no débito cardíaco, volume sistólico, ou frequência cardíaca, mas um aumento significativo na PAM em resposta ao ensaio com CPAP. O grupo insucesso apresentou alterações na PAM, a partir de uma média de 86 (SD 26) mm Hg na linha de base para uma média de 110 (SD 18) mm Hg durante o julgamento ($p = 0,008$), enquanto que o sucesso grupo teve nenhuma mudança significativa.³⁸ Dados estes não confirmados no presente estudo, onde se observou uma diminuição da PAM no grupo insucesso nos momentos pré e pós-extubação, porém sem diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo sucesso e insucesso.

Um dos novos indicadores proposto em nosso estudo o CPO, testado como indicador de reserva cardíaca, apesar do grupo sucesso ter resultado em um maior CPO em todos os momentos do desmame em comparação ao grupo insucesso, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Diferente dos achados em nosso estudo, em um estudo experimental com cães, os pesquisadores observaram um aumento da CPO quando submeteram cães ao processo de desmame ventilatório, confirmando o evento desmame como um teste de stress cardíaco.²⁶

No corrente estudo, quando comparado algumas variáveis hemodinâmicas, nos três momentos estudados (admissão, pré-extubação e pós-extubação), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação às variáveis de pressão venosa central, pressão de arterial pulmonar, pressão de capilar pulmonar, resistência vascular pulmonar, resistência vascular sistêmica. A pressão venosa central se comportou de forma homogênea entre os grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa durante o desmame ventilatório. No

entanto, no momento pós- extubação o grupo sucesso apresentou uma diminuição da PVC, enquanto o grupo insucesso um aumento ($8,14 \times 10,83$ $p= 0,023$), sugerindo talvez que pacientes com volemia equilibrada tendem a evoluir com sucesso ao desmame.

Ventilação mecânica altera mecânica respiratória normal e produz pressão intratorácica positiva na inspiração. Aumentos na PIT, aumentam a pressão do átrio direito, diminuindo o gradiente de pressão para o retorno venoso , o que diminui o volume de ejeção do VD e consequentemente o débito cardíaco. Alterações na PIT que ocorrem sem alterações no volume do pulmão, não irão afetar a resistência vascular pulmonar. No entanto, aumento da PIT sustentada acabará por diminuir o fluxo de sangue da aorta e pressão arterial, por diminuir o retorno venoso. Oscilações negativas em PIT, como pode ser visto com esforços inspiratórios espontâneos, também irão alterar a função cardíaca com consequente aumento da pós-carga do VE, principalmente se a contratilidade já estiver comprometida.

Frazier et al. (2006) em estudo com pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca observaram diferenças marcantes na função cardíaca entre os pacientes que obtiveram sucesso e os pacientes que apresentaram insucesso no desmame ventilatório com CPAP. Pacientes que tinham DC diminuído em resposta à interrupção da ventilação tiveram um aumento simultâneo na pressão venosa central, resistência vascular pulmonar e resistência vascular sistêmica. Em outro estudo realizado com pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, que foram submetidos a desmame da ventilação mecânica com tubo T, ³⁸ Teboul et al. 1988 Fraizer 2006, encontraram um aumento significativo na pós-carga do ventrículo direito (resistência vascular pulmonar). A disfunção ventricular direita foi iniciada por aumento do volume diastólico final durante interrupção da ventilação com tubo T em

pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.³⁷ Frazier et al. (2000) observaram um aumento da pré-carga e do volume diastólico final do ventrículo direito no estudo com caninos submetidos a desmame ventilatório com tudo T.²⁷

5.3 Variáveis Respiratórias

A maioria dos índices fisiológicos preditivos de desmame (SpO₂, frequência respiratória, volume exalado, volume minuto, f/VT) pouco auxiliam na decisão de iniciar ou não períodos de respiração espontânea, ou na redução da taxa de suporte ventilatório. Porém, devida à falta de estudos e índices mais sensíveis, estes acabam ainda sendo utilizados na maioria das Unidades de Terapia Intensiva, com um número significativo de pacientes necessitam de reintubação.²¹

No presente estudo, em relação às variáveis respiratórias, não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos nas variáveis saturações arterial de oxigênio, frequência respiratória, volume exalado, volume minuto, índice de Tobin, complacência estática, pressão média de vias aéreas e VERT (time recovery minute ventilation). Ou seja, todos os preditores respiratórios largamente utilizados na prática do desmame, não foram sensíveis em detectar os riscos potenciais do nosso grupo insucesso.

Observamos que o volume exalado do grupo insucesso no momento apresentou uma queda quando comparado com o grupo sucesso durante desmame ventilatório, porém não se observou diferença estatisticamente significante entre os grupos. (513.33 x 422.67 p=0,057). Comportamento semelhante foi observado por Martinez et al. (2003), que observaram através de um estudo prospectivo das variáveis respiratórias, que após o teste de respiração espontânea, há um aumento na frequência respiratória e um decréscimo no volume total.²¹

A relação f/V_T (índice de respiração rápida e superficial) foi avaliada por pelo menos 22 estudos, podendo ser considerado um dos melhores índices de avaliação do desmame. De acordo com a literatura o índice de respiração rápida e superficial foi menor e estatisticamente significativo nos pacientes que obtiveram sucesso na extubação. A literatura apresenta valores abaixo de 105 rpm/l para que o desmame da VM seja bem sucedido. Acima desses valores, será indicado maior trabalho imposto à musculatura respiratória, aumentando a possibilidade de fadiga diafragmática. Em nosso estudo para população de cardiopatas essa variável não foi sensível em detectar o grupo potencial insucesso, os 2 grupos obtiveram resultados bem abaixo de 105 rpm/l.

Hahn (2011) em seu estudo, sugeriu menores valores de intervalo para o índice de respiração rápida e superficial para ser considerado sucesso ou insucesso. Observaram valores médios de sucesso e insucesso respectivamente de 56,5 x 68,6, justificando então, a indicação na redução dos valores de f/V_T para maior segurança no processo de extubação.³⁹

Em estudo anterior realizado no Hospital das clínicas do Rio de Janeiro, Nemer et al. (2009) acharam valores semelhantes, apresentando valores de significância para relação f/V_T ($p=0,003$). No presente estudo, apesar do grupo insucesso ter obtido um índice maior que o sucesso, não houve diferença estatisticamente significativa, os dois grupos apresentaram valores dentro da normalidade. (37,87 x 55,41 $p=0,098$) grupo sucesso e grupo insucesso respectivamente, e o índice de respiração rápida e superficial não pôde ser considerado um bom preditor para sucesso do desmame da ventilação mecânica.³³

A complacência respiratória estática se comportou de forma homogênea entre os grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa durante o

desmame ventilatório mantendo valores acima de 40 ml/cmh2o em ambos os grupos no momento admissão. De acordo com a literatura a Cst, está associado há um tempo mais curto para o desmame quando > 20 ml/ cmH2O, e provou ser útil para avaliar a prontidão para desmame da ventilação mecânica.

Em um estudo prospectivo realizado por Aboussouan e colaboradores, avaliaram 113 pacientes consecutivos e observaram que o tempo de desmame foi menor naqueles que apresentaram Cst > 20 ml/ cmh2o. ⁴⁰ Apesar do presente estudo os grupos terem obtido resultados acima daqueles apontados pela literatura, não houve uma diferença significativa como preditor de desmame ventilatório. ³³

Um dos novos indicadores propostos para o desmame como o maior indicador da reserva pulmonar o VERT reflete em minutos a reserva pulmonar, ou seja, quanto menor o VERT maior a chance de sucesso ao desmame. ⁴¹ No presente estudo apesar do grupo insucesso ter obtido um VERT maior que o sucesso, não foi observada significância estatística. (5.24 x 7.49 p=0,08) grupo sucesso e grupo insucesso respectivamente. Talvez em uma população de pneumopatas ou em ventilação mecânica originada por insuficiência respiratória, esse indicador mostre seu valor.

Em estudo de coorte realizado com pacientes clínicos e cirúrgicos intubados em UTI por tempo > 24 hs, que foram desmamados da ventilação mecânica, o VERT foi significadamente maior em pacientes que falharam extubação (15 x 2 min., $p < 0,001$). ⁴² Martinez et al. (2003), determinaram um limiar de VERT preliminar de ≥ 5 minutos, classificando corretamente o resultado de extubação em 72% dos pacientes nesse estudo. ²¹ Hernandez et al. (2007), observaram em seu estudo que três dos nove pacientes estudados que apresentaram um VERT ≥ 7 minutos foram reintubados. ⁴³ Um estudo piloto realizado com pacientes de U.T.I.

geral, demonstrou que o VERT pode prever falha na extubação, sendo um preditor independente e teve a maior precisão em relação aos tradicionais parâmetros respiratórios (frequência respiratória, saturação de oxigênio,volume corrente) .²¹

5.4 Variáveis gasométricas

Em relação às variáveis gasométricas avaliadas nesse estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos três momentos estudados. No entanto, alguns itens devem ser ressaltados.

O grupo insucesso apresentou um pH maior no momento pré-extubação (7,39 x 7,35 p= 0,040). Comprovando os achados do estudo prospectivo de Conti et al. (2003), na qual não observaram diferença estatística entre os dois grupos estudados (sucesso e insucesso extubação) sobre os valores de frequência cardíaca, pH e PaO₂.⁴⁴

Em relação a SvO₂, apesar de na maioria das medidas não terem sido encontrados valores estatisticamente significantes, o grupo insucesso apresentou uma queda em todos os três momentos estudados, principalmente no momento pré-extubação aonde foi observado significância estatística (69,18 x 61,67 p=0,002), menores valores para o grupo insucesso. De acordo com a literatura, existem poucos dados publicados descrevendo o valor médio da saturação venosa. Embora comumente citado como 70%, os dados disponíveis sugerem que pode variar de 70% a 80% em indivíduos saudáveis. Vários relatórios demonstram que uma queda na SvO₂ é bastante observada em pacientes cardiopatas, refletindo a gravidade dos distúrbios hemodinâmicos. Ainda segundo o mesmo autor , mudanças anormais na SvO₂ são encontradas em pacientes submetidos a grandes cirurgias , como cirurgias cardíacas, e estão associados a complicações no pós-operatorio.⁴⁵

Segundo observado em nosso estudo a SvO₂ deve ser monitorada e baixos valores podem sugerir pacientes com potencial de insucesso ao desmame.

Em relação a oxigenação o grupo insucesso apresentou ainda uma queda na relação PaO₂/ FiO₂ no momento pre extubação (290,21 x 310,3 p= 0,45) em comparação com grupo sucesso, porém sem relevância estatística significativa. Os dois grupos apresentaram durante os três momentos estudados uma relação PaO₂/ FiO₂ > 200, mostrando que a variável não foi sensível em detectar pacientes com potenciais de insucesso.

Khamiees e colaboradores observaram em seus estudos com pacientes cardíacos internados em UTI e submetidos à VM, que 17 dos 19 pacientes com uma relação PaO₂/FiO₂ de 120-200 foram extubados com sucesso. O risco de falha não foi superior em pacientes com PaO₂/FiO₂ de 120-200 comparado com PaO₂/FiO₂>200. ⁴⁶ Nemer et al. (2009) obervou que uma relação PaO₂ / FiO₂ de 238 teve um valor preditivo positivo de 90% e um valor preditivo negativo de apenas 10%. ³³

5.5 Exames laboratoriais

De acordo o presente estudo, a variável hemoglobina (Hb) nao apresentou valores estatisticamente significantes quando comparados grupo sucesso e insucesso, apesar do grupo insucesso ter apresentado valores inferiores durante os três momentos estudados. No estudo realizado com pacientes cardíacos sob VM, Khamiees et al. (2001) observaram que 61% dos pacientes extubados com níves de Hb < 10g/dL foram extubados com sucesso, consequentemente a anemia por si só nao deve ser utilizada como preditor de insucesso extubação. ⁴⁶

Nosso estudo mostrou que um alto nível de BNP é um fator de risco independente para a falha no desmame da ventilação mecânica após cirurgia cardíaca. O grupo insucesso apresentou dosagem de BNP peptídeo natriurético tipo-B maior tanto na admissão quanto no momento pré-extubação ($466,83 \times 184,49$ $p=0,000$) pg/nl, quando comparado ao grupo sucesso. Na prática clínica, níveis de BNP são amplamente utilizados no diagnóstico e estratificação de risco em pacientes com insuficiência cardíaca e como preditor de resultados, incluindo re-hospitalização e morte.^{47 48} Elevados níveis de BNP têm sido associados com internação prolongada e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.⁴⁹

50 51

Da mesma forma, os níveis de BNP durante o teste de respiração espontânea podem ajudar os médicos a identificarem os pacientes com insuficiência cardíaca pós-operatória e ajudar na decisão de descontinuação da ventilação mecânica, diminuindo o risco de desmame e falha de extubação.⁵²

Zapata et al. (2011) avaliaram os valores de BNP como marcador de falha no desmame da ventilação mecânica em uma população mista de 100 pacientes clínicos e cirúrgicos (excluindo os pacientes de cirurgia cardíaca), que foram tratados com ventilação mecânica por mais de 48 h (21). Medidas de BNP predizem falência ao desmame nos pacientes que apresentam disfunção ventricular, e valores de BNP de 48ng/L identificaram falência cardíaca como uma das causas de insucesso ao desmame, com 91,7% de sensibilidade e 88,5% de especificidade.⁵³ Em nosso estudo observamos um valor de 299 ng/l com sensibilidade de 83% e especificidade de 87%.

De acordo com os estudos de Principi et al.(2009) , os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva obtiveram os valores de BNP mais altos do que em

outros pacientes. O aumento do peptídeo natriurético tipo B durante a ventilação mecânica foi diretamente correlacionado com o equilíbrio de fluidos e inversamente correlacionado com a pressão das vias aéreas e a necessidade de infusão de Dobutamina, e após extubação (24 h) o nível plasmático de BNP permaneceu com valores mais altos do que o normal.⁵⁴

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Nosso estudo teve algumas limitações. Primeiro foi um estudo observacional simples com um número pequeno de pacientes e relativamente cursou com poucos eventos de falência. Segundo, o nível de BNP pode se apresentar alto em algumas outras condições nos pacientes do pós-operatório de cirurgia cardíaca e assim nos dificulta a real causa da disfunção miocárdica que originou a falência do desmame em nossos pacientes. Terceiro, outro indicador proposto como preditor ao desmame, o VERT não foi sensível em nossa população de cardiopatas, talvez em uma população de pneumopatas ou em ventilação mecânica originada por insuficiência respiratória, esse indicador mostre seu valor. Portanto sugerimos a reprodução desse estudo com um numero maior de pacientes e em ventilação mecânica por diferentes etiologias, como em um estudo multicêntrico.

7 CONCLUSÃO

7.1 Geral

Os novos indicadores propostos ao desmame foram de fácil reprodução e quando comparado com os indicadores utilizados na prática clínica altos níveis de BNP tipo-B foi um o melhor preditor de falência ao desmame da ventilação mecânica em pacientes no pós operatório de cirurgia cardíaca. Portanto mensuração de BNP pode ser o guia nos efeitos das estratégias terapêuticas, assim como otimizar a função ventricular durante a cirurgia cardíaca, previamente ao desmame da ventilação mecânica.

7.2 Específico

A Produção de Energia Cardíaca (CPO), não demonstrou ser um indicador de reserva cardíaca durante a transição da ventilação mecânica para respiração espontânea.

O tempo de recuperação do volume minuto (VeRT), não demonstrou ser um indicador de reserva pulmonar durante a transição da ventilação mecânica para a população de cardiopata.

O Peptídeo Natriurético tipo –B (BNP), demonstrou ser a melhor ferramenta preditora de falha cardíaca ao desmame ventilatório.

8 ANEXOS

8.1 Dados Gerais

Tabela 9. Estatísticas descritivas de idade e IMC

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
Idade (anos)	89	62,69	9,88	63	42	84	0,289	t-Student
	12	63,42	15,23	67,5	20	76		
IMC (kg/m ²)	89	27,73	3,61	27	19	37	0,457	Mann- Whitney
	12	26,42	5,78	25,5	20	37		

Tabela 10. Estatísticas descritivas variáveis da UTI

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
T CIR (m)	89 12	284 307,9	69,95 84,03	270 282,5	95 210	420 480	0,281	Mann-Whitney
T. CEC (m)	66 8	97,03 105,5	29,35 21,45	93,5 110,5	51 66	240 135	0,433	Mann-Whitney
T. VM (m)	89 12	513,8 527,1	261,3 240	420 487,5	48 300	1264 1230	0,868	Mann-Whitney
T. UTI (dias)	87 12	3,9 10,33	2,63 8,49	3 9	1 1	13 32	0,024	Mann-Whitney
T. HOSP (dias)	87 12	11,29 16,08	7,68 8,33	8 14,5	4 1	45 32	0,047	Mann-Whitney
EURO SCORE	89 12	4,64 5,57	2,57 2,64	4 5,9	0 0	14 10	0,246	Mann-Whitney
EURO SCORE %	89 12	5,31 7,01	5,66 4,07	3,43 9,35	0,8 0,88	45,7 11,2	0,32	Mann-Whitney
FEVE (%)	78 12	51,77 54,25	13,74 13,21	53,5 55,5	21 35	80 72	0,56	Mann-Whitney
GLASGOW	89 12	13,85 13,67	1,04 0,98	14 13,5	10 12	15 15	0,557	Mann-Whitney

Tabela 11. Estatísticas descritivas variáveis respiratórias

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
VC	25	540,8	70,41	520	400	700	0,404	Mann-Whitney
	3	633,33	152,75	600	500	800		
PCV	66	23,15	3,35	22	15	32	0,696	Mann-Whitney
	10	22,5	4,95	20	18	30		
OS	84	12,8	2,21	13	7	21	0,241	Mann-Whitney
	12	12	2,04	12	10	15		
PEEP1	89	6,76	1,85	6	5	10	0,867	Mann-Whitney
	12	6,67	2,15	5	5	10		
PEEP2	89	6,65	1,77	6	4	10	0,375	Mann-Whitney
	12	6,17	1,8	5	5	10		
Pplat1	89	21,35	3,02	21	11	30	0,701	Mann-Whitney
	12	20,83	4,41	20	16	29		
fVM1	89	12,06	0,38	12	12	15	0,611	Mann-Whitney
	12	12	0	12	12	12		
fspont2	89	17,84	4,35	18	8	33	0,266	Mann-Whitney
	12	19,42	6,13	19	11	31		
fspont3	89	18,06	4,56	17	11	36	0,753	Mann-Whitney
	12	18,5	4,58	19	11	29		
SpO21	86	98,06	1,65	98	92	100	0,815	Mann-Whitney
	11	98,18	1,54	99	96	100		
SpO22	88	97,63	1,57	98	92	100	0,256	Mann-Whitney
	12	98,17	1,27	98	97	100		
SpO23	88	97,48	1,78	98	93	100	0,967	Mann-Whitney
	12	97,5	1,93	97,5	94	100		
Vexal1	89	564,74	99,12	550	300	850	0,606	Mann-Whitney
	12	548,5	123,16	540,5	390	800		
Vexal2	89	513,33	131,96	495	230	1000	0,057	t-Student
	12	422,67	147,76	416	170	675		
Tobin2	89	37,87	15,8	36,06	9,65	95,65	0,098	Mann-Whitney
	12	55,41	33,27	45,25	18,33	117,65		
Vmin1	89	6,81	1,23	6,6	3,6	10,2	0,556	Mann-Whitney
	12	6,58	1,48	6,486	4,68	9,6		
Vmin2	89	8,93	2,39	8,72	4,81	15,18	0,459	t-Student
	12	8,29	2,84	8,195	3,4	13,2		
Cest1	89	41,48	15,27	38,46	17,65	116,67	0,889	Mann-Whitney
	12	40,84	11,97	39,27	20	62,5		
VERT1	85	5,24	3,96	3,5	1,15	15	0,08	Mann-Whitney
	12	7,49	5,13	6,5	1,3	15		
P.Med1	48	11,73	3,4	12	5,5	17	0,282	Mann-Whitney
	6	10,08	4,32	8,25	7	18		
P.Med2	49	9,22	2,69	9	4	18	0,276	Mann-Whitney
	7	8,06	2,09	8	5	12		

Tabela 12. Estatísticas descritivas variáveis hemodinâmicas

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
FC1	88	96,05	17,7	96	65	145	0,435	t-Student
	12	92,5	21,73	90,5	65	130		
FC2	89	103,99	17,39	104	71	157	0,089	t-Student
	12	95,42	9,95	96	81	110		
FC3	89	103,44	13,5	104	78	134	0,087	t-Student
	12	96	12,47	98	76	120		
PVC1	86	9,8	4,28	10	0	27	0,883	t-Student
	12	9,75	3,22	10	3	14		
PVC2	87	9,59	4,04	10	1	23	0,729	Mann-Whitney
	12	10	1,95	9,5	8	14		
PVC3	87	8,14	3,77	9	1	23	0,023	Mann-Whitney
	12	10,83	3,81	10,5	3	15		
PAP1	36	24,03	6,27	24,5	11	33	0,3	t-Student
	8	21,63	6,19	21,5	14	31		
PAP2	38	21,13	5,6	21	10	31	0,727	t-Student
	8	20,63	5,93	20,5	12	31		
PAP3	38	21,71	7,28	20,5	12	40	0,517	Mann-Whitney
	8	23,5	5,58	21,5	18	33		
PCP1	36	14,03	4,05	14	7	23	0,855	t-Student
	8	13,75	4,95	14	7	21		
PCP2	38	11,11	4,54	11	3	21	0,674	t-Student
	8	11,88	4,45	12,5	7	17		
PCP3	38	10,34	4,63	10,5	1	19	0,44	t-Student
	8	11,88	3,87	11,5	7	20		
PAM1	88	92,4	15,29	91	61	136	0,983	t-Student
	12	92,5	17,04	91,5	66	127		
PAM2	89	88,62	13,1	87	64	127	0,328	Mann-Whitney
	12	84,58	15,14	82	63	114		
PAM3	89	89,33	11,78	89	60	119	0,239	t-Student
	12	85,42	13,83	83,5	70	115		

Tabela 13. Estatísticas descritivas variáveis hemodinâmicas 2

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
DC1	36	5,93	1,86	5,4	2,54	10,3	0,338	t-Student
	8	5,08	1,38	5,335	3,4	7,3		
DC2	38	5,92	1,93	5,7	2,02	9,9	0,385	t-Student
	8	5,47	2,12	4,78	2,9	10,1		
DC3	38	6,44	1,93	6,21	3,55	12,6	0,128	t-Student
	8	5,28	1,63	5,215	2,6	8,29		
IC1	36	3,17	1,02	2,865	1,6	5,71	0,361	t-Student
	8	2,75	0,64	2,74	1,98	3,7		
IC2	38	3,08	0,92	2,99	1,25	5,7	0,738	Mann-Whitney
	8	2,96	1,07	2,67	1,6	5,1		
IC3	38	3,33	0,79	3,235	2,03	5,9	0,068	Mann-Whitney
	8	2,76	0,79	2,95	1,4	3,9		
RVP1	25	156,08	91,41	140	47	503	0,852	Mann-Whitney
	7	163,86	114,19	132	65	380		
RVP2	37	180,65	106,01	152	32	516	0,553	t-Student
	8	160,63	99,06	129,5	40	316		
RVP3	35	168,26	97,07	148	13	385	0,985	Mann-Whitney
	7	169	67,77	156	95	305		
IRVP1	32	340,72	172,17	314	75	685	0,687	t-Student
	4	301,5	224,1	305	100	496		
IRVP2	35	357,11	229,88	317	56	1102	0,34	Mann-Whitney
	7	269	157,7	238	75	576		
IRVP3	34	333,62	182,24	286	93	815	0,67	Mann-Whitney
	7	302,43	130,3	254	170	564		
RVS1	25	1052,04	388,82	983	438	1998	0,089	t-Student
	6	1258,5	177,66	1248	1023	1484		
RVS2	37	1257,95	610,3	1061	558	3154	0,723	Mann-Whitney
	8	1175,88	463,59	1177,5	578	2099		
RVS3	35	1098,46	399,1	1072	419	1947	0,075	Mann-Whitney
	7	1462,29	798,28	1177	897	3197		
IRVS1	32	2101,28	758,29	1948,5	872	3706	0,087	t-Student
	4	3308,5	1873,88	2400	2317	6117		
IRVS2	35	2167,83	949,31	1986	366	5141	0,837	Mann-Whitney
	7	2248,14	863,67	2308	1119	3886		
IRVS3	33	1980,97	657,35	1864	439	3747	0,383	t-Student
	7	2606,86	1566,02	2032	1303	5920		
CPO1	36	1,07	0,42	1,01	0,53	2,49	0,273	t-Student
	8	0,9	0,34	0,92	0,42	1,52		
CPO2	38	1	0,33	0,93	0,33	1,6	0,469	Mann-Whitney
	8	0,91	0,4	0,75	0,5	1,77		
CPO3	38	1,13	0,36	1,08	0,66	2,27	0,064	t-Student
	8	0,88	0,2	0,86	0,61	1,25		

Tabela 14. Estatísticas descritivas variáveis gasométricas

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
pH1	88	7,32	0,08	7,32	7,1	7,5	0,313	Mann-Whitney
	12	7,35	0,06	7,355	7,23	7,43		
pH2	88	7,35	0,06	7,35	7,16	7,49	0,04	Mann-Whitney
	12	7,39	0,08	7,385	7,24	7,57		
pH3	88	7,37	0,05	7,37	7,24	7,46	0,232	Mann-Whitney
	12	7,38	0,07	7,385	7,28	7,57		
PaCO21	88	40,01	6,84	40	24	59	0,806	Mann-Whitney
	12	39,5	6,05	39	30	50		
PaCO22	88	37,08	4,82	38	17	52	0,426	Mann-Whitney
	12	35,83	6,75	36	21	47		
PaCO23	88	36,26	4,38	37	26	48	0,303	Mann-Whitney
	12	37,83	8,14	37	21	56		
PaO21	88	144,63	43,17	143	66	257	0,754	t-Student
	12	142,08	51,97	130,5	83	231		
PaO22	88	124,76	27,26	123	68	215	0,413	t-Student
	12	116,08	33,12	114,5	68	170		
PaO23	89	118,13	36,49	107	62	232	0,55	Mann-Whitney
	12	125,08	46,15	116,5	62	229		
SaO21	88	97,67	1,56	98	93	100	0,877	Mann-Whitney
	12	97,75	1,82	98	93	100		
SaO22	88	97,39	1,44	98	90	100	0,973	Mann-Whitney
	12	97,42	2,27	98,5	93	99		
SaO23	88	96,91	2,4	97	80	100	0,722	Mann-Whitney
	12	97,17	1,75	97	94	99		
BIC1	69	20,26	2,31	20	15	28	0,088	t-Student
	10	21,36	1,61	21,55	19	24		
BIC2	69	19,83	2,76	20	13,3	25	0,109	Mann-Whitney
	10	21,41	3,65	20,2	18	31		
BIC3	69	20,19	2,68	20	13	31	0,122	Mann-Whitney
	10	21,67	3,56	20,7	19	31		

Tabela 15. Estatísticas descritivas variáveis gasométricas 2

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
BE1	68	-0,57	5,11	-0,65	-11	8,4	0,118	t-Student
	10	2,11	3,75	2,6	-5,3	7,7		
BE2	68	-0,3	5,38	-0,3	-12	11	0,196	t-Student
	10	1,95	3,52	2,9	-4,7	6,6		
BE3	68	0,06	4,94	0,3	-9	11	0,403	t-Student
	10	1,33	3,76	2,1	-5,9	5,6		
FiO21	89	0,6	0	0,6	0,6	0,6		
	12	0,6	0	0,6	0,6	0,6		
FiO22	88	0,4	0,02	0,4	0,4	0,6	0,715	Mann-Whitney
	12	0,4	0	0,4	0,4	0,4		
FiO23	88	0,4	0	0,4	0,4	0,4		
	12	0,4	0	0,4	0,4	0,4		
P/F 1	88	241,04	71,96	238,33	110	428,33	0,758	t-Student
	12	236,81	86,62	217,5	138,33	385		
P/F 2	88	310,3	67	307,5	170	537,5	0,45	t-Student
	12	290,21	82,79	286,25	170	425		
P/F 3	88	295,33	91,24	267,5	155	580	0,55	Mann-Whitney
	12	312,71	115,39	291,25	155	572,5		
PvO21	88	47,15	8,94	47	15	67	0,291	t-Student
	12	44,47	4,96	44	38	53		
PvO22	88	40,81	6,14	40	23	61	0,034	Mann-Whitney
	12	36,73	6,52	36,9	24	48		
PvO23	88	39,59	6,16	38	20	61	0,434	Mann-Whitney
	12	38,1	6	39	26,2	45		
SvO2	88	74,78	8,4	77	50	90	0,781	Mann-Whitney
	12	74,08	5,16	76,5	65	81		
SvO3	88	69,18	7,47	69	53	86	0,002	t-Student
	12	61,67	6,51	61,5	47	71		
SvO4	88	68,52	7,5	68	46	90	0,701	t-Student
	12	66,25	8,98	69,5	44	75		

Tabela 16. Estatísticas descritivas variáveis micro-hemodinâmicas

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
Hb1	88 12	10,83 10,2	1,45 1,35	10,8 9,75	7,4 8	14,8 12	0,154	Mann-Whitney
Hb2	88 12	10,83 10,09	1,71 1,09	10,7 9,95	3,4 8,6	14,3 12	0,15	Mann-Whitney
Hb3	88 12	10,85 9,92	1,79 1,13	10,6 9,95	7,7 8,5	21,1 12	0,084	Mann-Whitney
Ht1	88 12	33,54 31,75	4,31 4,22	33 30	23 25	45 38	0,158	t-Student
Ht2	88 12	33,62 32,25	5,18 3,84	33 31	11 27	44 38	0,381	Mann-Whitney
Ht3	88 12	33,93 30,83	5,5 3,51	33 31	24 26	66 37	0,061	Mann-Whitney
LAC1	88 12	43,87 28,25	30,55 21,35	36 20,5	7 9	176 72	0,09	Mann-Whitney
LAC2	88 12	33,9 26,17	25,43 19,19	26 21,5	5 11	120 72	0,313	Mann-Whitney
LAC3	88 12	29,64 24,08	17,33 16,07	26 16,5	7 7	82 54	0,296	Mann-Whitney
BNP1	88 12	98,94 303,33	100,38 260,09	72,5 213,5	3 28	541 781	0,02	Mann-Whitney
BNP3	87 12	184,49 466,83	164,28 204,31	140 416	5 292	764 955	0	Mann-Whitney
DC1	34 8	5,86 5,08	1,86 1,38	5,4 5,335	2,54 3,4	10,3 7,3	0,396	t-Student
DC2	36 8	5,82 5,47	1,88 2,12	5,7 4,78	2,02 2,9	9,9 10,1	0,429	t-Student
DC3	36 8	6,31 5,28	1,84 1,63	6,15 5,215	3,55 2,6	12,6 8,29	0,166	t-Student

Tabela 17. Estatísticas descritivas variáveis micro-hemodinâmicas 2

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
CAO21	88	14,62	1,86	14,41	9,43	19,63	0,142	t-Student
	12	13,79	1,75	13,64	10,9	16,67		
CAO22	88	14,51	2,21	14,34	4,72	19,35	0,052	t-Student
	12	13,54	1,59	13,03	11,31	16,28		
CAO23	88	14,44	2,25	14,2	10,82	27,13	0,097	Mann-Whitney
	12	13,31	1,6	13,15	11,08	16,29		
CVO21	88	11,02	2,02	11,05	6,56	16,03	0,218	Mann-Whitney
	12	10,27	1,55	10,12	8,13	12,53		
CVO22	88	10,18	1,96	10,2	2,88	15,87	0,001	t-Student
	12	8,44	1,17	8,33	6,37	10,32		
CVO23	88	10,13	2,24	9,92	5,21	19,92	0,065	t-Student
	12	8,93	1,64	8,97	6,04	11,45		
D(a-v)O2 1	88	3,6	1,25	3,45	0,87	7,7	0,941	t-Student
	12	3,53	0,79	3,44	2,42	4,85		
D(a-v)O2 2	88	4,34	1,22	4,18	1,84	7,38	0,039	t-Student
	12	5,1	1,13	4,92	3,59	7,42		
D(a-v)O2 3	88	4,3	1,03	4,27	1,73	7,21	0,842	t-Student
	12	4,38	1,28	3,99	3,03	7,4		
ERO2 1	88	0,35	0,17	0,3	0,07	0,98	0,96	Mann-Whitney
	12	0,35	0,09	0,34	0,22	0,52		
ERO2 2	88	0,45	0,16	0,43	0,14	0,89	0,003	t-Student
	12	0,62	0,19	0,62	0,4	1,16		
ERO2 3	88	0,45	0,17	0,43	0,11	1,21	0,207	Mann-Whitney
	12	0,52	0,25	0,45	0,3	1,23		
VO2 1	34	225,89	79,65	215,39	102,42	439,95	0,224	t-Student
	8	187,33	87,57	174,4	82,24	353,93		
VO2 2	36	257,61	93,25	251,04	70,9	425,79	0,648	t-Student
	8	255,19	98,95	223,48	168,54	485,13		
VO2 3	36	264,01	73,95	272,3	126,5	435,57	0,181	t-Student
	8	233,1	92,81	221,57	148,93	436,89		
DO21	34	871,22	267,25	820,39	345,34	1379,51	0,09	t-Student
	8	696,22	240,53	699,71	415,86	1159,7		
DO22	36	857,26	292,21	879,91	181,72	1437,22	0,088	t-Student
	8	689,87	247,12	615,73	400	1243,45		
DO23	36	909,67	267,88	846,34	509,07	1696,34	0,048	t-Student
	8	710,4	222,78	720,78	354,69	1106,32		

Tabela 18. Estatísticas descritivas variáveis de drogas

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p	Teste
Dobuta1	84	12,73	7,87	10	0	43	0,59	Mann-Whitney
	12	14	5,53	14	7	25		
Dobuta2	83	12,9	5,04	13	0	30	0,049	Mann-Whitney
	12	16,67	11,17	14,5	7	50		
Dobuta3	83	12,81	5,08	12	0	30	0,044	Mann-Whitney
	12	16,67	11,17	14,5	7	50		
Tridil1	38	11,26	10,06	7	0	52	0,512	Mann-Whitney
	5	16,8	16,99	5	4	40		
Tridil2	28	11,75	10,33	10	1	50	0,756	Mann-Whitney
	4	13,5	11,36	10	4	30		
Tridil3	28	12,04	10,77	10	2	54	0,802	Mann-Whitney
	4	13,5	11,36	10	4	30		
Nitro1	11	15,82	12,93	15	3	40	0,331	Mann-Whitney
	3	25	18,03	30	5	40		
Nitro2	3	20	5	20	15	25	0,225	Mann-Whitney
	1	10	.	10	10	10		
Nitro3	3	25	13,23	20	15	40	0,43	Mann-Whitney
	1	10	.	10	10	10		
Nora1	19	9,79	7,06	10	0	20	0,005	Mann-Whitney
	3	2,57	2,21	2	0,7	5		
Nora2	22	10,86	7,33	10	2	30	0,399	t-Student
	3	6,9	5,37	10	0,7	10		
Nora3	22	9,82	5,99	9	2	20	0,641	t-Student
	4	7,68	4,65	10	0,7	10		
BH1	87	2835,36	1174,22	3000	-300	5200	0,256	Mann-Whitney
	12	2422,83	1155,88	2655	500	4000		
BH2	86	198,14	579,64	200	-1275	2000	0,558	t-Student
	11	291,32	405,96	300	-317	1121		

Tabela 19. Regressão logística múltipla

Variável	Parâmetro estimado	Erro padrão	Odds ratio	IC 95%		p
BNP3	0,007	0,002	1,007	1,003	1,011	<0,001
CVO22	-0,549	0,214	0,578	0,38	0,88	0,011
Constante	1,067	1,832				

Sensibilidade do modelo 83%

Especificidade do modelo 87%

8.2 Termo de consentimento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA

Estudo dos indicadores durante o desmame da Ventilação Mecânica em cardiopatas cirúrgicos

PESQUISADOR: **Thiago Martins Lara**

CARGO/FUNÇÃO: **.Fisioterapia** INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº **crefite 52375**

UNIDADE DO HCFMUSP: **Instituto do Coração**

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

RISCO MÍNIMO **x**

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : **03 (três anos)**

**III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE
OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:**

1. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

1- Para que seja realizada a operação do coração, é necessário que todos os pacientes recebam a anestesia geral, por causa da anestesia todos os músculos ficam paralisados, inclusive o músculo da respiração, fazendo necessário o uso de um aparelho para que possa respirar pelos pacientes, durante e algumas horas depois da cirurgia do coração. Quando o efeito da anestesia estiver acabando e os pacientes acordando, os fisioterapeutas retiram esse aparelho que ajuda na respiração, para que agora os pacientes respirem sozinhos, porém o exato momento em deixar os pacientes respirarem sozinhos, não está totalmente esclarecido. Com isso o objetivo da pesquisa é desenvolver métodos para que a decisão em colocar os pacientes respirando sozinho, sejam mais precisa e segura. 2- Para conseguir isso nós iremos anotar os valores dos monitores e fazer exame de sangue dos pacientes em 3 momentos diferentes: primeiro após acabado a operação e os pacientes chegarem na U.T.I., segundo, 30 minutos antes dos pacientes respirarem sozinhos e por ultimo 30 minutos após os pacientes terem sido submetidos a um teste (chamado teste TUBO-T), já respirando sem ajuda do aparelho. 3- Os pacientes que participarem da pesquisa não sofrerão nenhum tipo de desconforto e também não sofrerão nenhum risco à sua vida. 4- Os pacientes

não terão benefícios financeiros. 5- Porém os benefícios virão com objetivo da pesquisa sendo alcançados.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

1- A qualquer momento os pacientes terão livre acesso aos dados da pesquisa.

2- Bem como também total liberdade em retirar-se da pesquisa, sem que isso lhe traga algum tipo de malefício e/ou mudança na qualidade de seu tratamento. 3- Os dados particulares dos pacientes tais como; nome, endereço, telefone, etc,....., serão guardados em total sigilo e privacidade. 4- O complexo HCFMUSP estará disponível para todo tratamento médico, bem como a possibilidade de indenização decorrente de eventuais danos à saúde, causados pela pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Serviço de Fisioterapia, Thiago Martins Lara

R. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, N:44, São Paulo.

Tel: (11) 3069-5319

Serviço de Anestesia, Filomena Regina Barbosa Gomes Galas

R. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, N:44, São Paulo.

Tel: (11) 3069-5012

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, ____ de _____ de 2007 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou
responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvalho, R. R. C. Curso de Atualização em Ventilação Mecânica. Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Pág 138-156,1999.
2. Auler Jr JOC, Carmona MJ, Barbas CV, Saldiva PHN, Malbouisson LMS. The effects of positive end-expiratory pressure on respiratory system mechanics and hemodynamics in postoperative cardiac surgery patients. **Braz J Med Biol Res** 2000; 33(1): 31-42.
3. Epstein, S, K. Etiology of extubation failure and predictive value of the rapid shallow breathing index. **Am J Respir Crit Care Med**; 152: 545-549, 1995.
4. Lukkassen IM, Hassing MB, Markhorst DC. Dexamethasone reduces reintubation rates due to postextubation stridor in a high risk paediatric population. **Acta Paediatr** 2006; 95:74-76 .
5. Brochard, I.; Rauss, a.; Benito, s.; Conti, g.; Mancebo, j.; Rekik, n.; Gasparetto, a.; Lemaire, f.; Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. **Am J Respir Crit Care Med**; 150: 896-903, 1994.

6. Pinsky, M.R. The effects of mechanical ventilation on the cardiovascular system. ***Crit Care Clin***; 6 (3):663-678, 1990.

7. Pinsky, M. R.; Bernadi, L. Hemodynamic effects of cardiac cycle-specific increases in intrathoracic pressure. ***American Physiological Society***; pag 604-612, 1986.

8. Pinsky, m. r.; Summer, w. r.; Wise, r. a.; Permutt, s. Augmentation of cardiac function by elevation of intrathoracic pressure. ***J Appl Physiol***; 54: 950-955, 1983.

9. Miro, A. M.; Pinsky, M. R. Hemodynamic effects of mechanical ventilation. In Mechanical Ventilation and Assisted Respiration. ***A Churchill livingstone publication (contemporary management in critical care)***; 1 (1):73-90, 1991.

10. Christian, r.; Teboul, j.l.; Weaning failure from cardiovascular origin. ***Intensive Care Med***; 31: 1605-1607, 2005.

11. Pinsky, M. R. Recent advances in the clinical application of heart-lung interactions. ***Lipincott Williams & Wilkins***; 8: 26-31, 2002.

12. Pinsky, M.R. Breathing as exercise: The cardiovascular response to weaning from mechanical ventilation. ***Intensive Care Med***; 26: 1164-1166, 2000.

13. Cid David. Ventilação Mecânica: Da fisiologia ao Consenso Brasileiro.
Editora Revinter Ltda. Pág 77-86, 1996.

14. Demling, r.; Read, t.; Lind, l.; et al. Incidence and morbidity of extubation failure in surgical intensive care patients. **Crit Care Med**; 16:573-577, 1988.

15. LEMAIRE, F.; TEBOUL, J.; CINOTTI, L.; et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. **Anesthesiology**; 69: 171-179, 1988.

16. Elia, s.; liu, p.; Hilgenberg, A. et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism during weaning from mechanical ventilation in cardiac surgical patients. **Anaesth**; 38: 564-571, 1991.

17. Abalos, a.; Leibowitz, a. b.; Distefano, D. et al. Myocardial ischemia during the weaning period. **Am J Crit Care**; 3: 32-36, 1992.

18. Chatila, W.; Ani, S.; Guaglianone, D. et al. Cardiac ischemia during weaning from mechanical ventilation. **Chest**; 109: 1577-1583, 1996.

19. Zakyntinos, S.; Routsis, C.; et al. Differential cardio-vascular responses during weaning failure: effects on tissue oxygenation and lactate. **Intensive Care Med** (DOI: 10.1007/s00134-005-2699-9), 2005.

20. Lamia, B.; Monnet, X.; Teboul, JL. Weaning-induced cardiac dysfunction. In Vicent JL (ed) Yearbook of intensive care and emergency medicine. **Springer, Berlin Heidelberg New York** pp 238-245, 2005.

21. Martinez, A.; Christopher, S.; Myung, Nam. Minute Ventilation Recovery Time. **Chest**; 123: 1214-1221, 2003.

22. Cotter, G.; Willinas, S.G.; Vered, Z.; Tan, L. B. Role of cardiac power in heart failure. **Curr Opin Cardiol**; 18: 215-222, 2003.

23. Tan, L. B.; Brain, R. J. I.; Litter, W. A. Assessing cardiac pumping capability by exercise testing and inotropic stimulation. **Br Heart J**; 62: 20-25, 1989.

24. Brain, R.J.I.; Tan, L.B.; Murray, R.G. The correlation of cardiac power output to exercise capacity in chronic heart failure. **Eur J Appl Physiol**; 61:112-118, 1990.

25. TAN, L. B. Evaluation of cardiac dysfunction, cardiac reserve and inotropic response. **Postgrad Med J**; 67:S10-S20, 1991.

26. Marmor, A. Schneeweiss, A. Prognostic value of noninvasively obtained left ventricular contractile reserve in patients with severe heart failure. **J Am Coll Cardiol**; 29: 422-428, 1997.

27. Frazier, S.K.; Moser, .K.; Stone, K.S; et al. Cardiac Power Output during Transition from Mechanical to Spontaneous Ventilation in Canines. ***The Journal of Cardiovascular Nursing***; 15 (2): 23-32, 2001.

28. Frazier SK, Stone KS, Schertel ER, Moser DK , Pratt JW. A Comparison of hemodynamic changes during the transition from mechanical ventilation to t-piece, pressure support, and continuous positive airway pressure in canines. ***Biol Res Nurs*** 2000; 1: 253-264.

29. Mekonso, D, A.; Prost, N.; et al. B type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. ***Intensive Care Med***; 30: S182, 2004.

30. Frutos Vivar F, Esteban A. When to wean from a ventilator: An evidence-based strategy. ***Cleveland Clinic Journal of Medicine*** 2003; 70.

31. Epstein KS. Decision to extubate. ***Intensive Care Med*** 2002; 28: 535–546.

32. Ely, E. W.; Baker, A. M.; Dunagan, D. P. et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. ***N Engl J Med***; 335: 1864-1869, 1996.

33. Nemer S N, Barbas CSV, Caldeira JB, Carias TC, Santos RG, Almeida LC, et al. A new integrative weaning index of discontinuation from mechanical ventilation. **Critical Care** 2009; 13: 152.
34. Ezingear E, Diconne E, Guyomarc'h S, Venet C, Page D, Gery P, et al. Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. **Intensive Care Med** 2006; 32(1):165-9.
35. Epstein KS. Extubation failure: an outcome to be avoided. **Crit Care** 2004 Out ; 8 (5): 310-312.
36. Seymour CW, Martinez A, Christie JD, Fuchs BD. The outcome of extubation failure in a community hospital intensive care unit: a cohort study. **Crit Care** 2004; 8: 322-327.
37. Frazier SK, Stone KS, Moser D, Schlanger R, Carle C, Pender L, et al. Hemodynamic changes during discontinuation of mechanical ventilation in medical intensive care unit patients. **Am J Crit Care** 2006; 15: 580-593.
38. Frazier SK, Debra K. Moser DK, Stone KS. Heart rate variability and hemodynamic alterations in canines with normal cardiac function during exposure to pressure support, continuous positive airway pressure, and

a combination of pressure support and continuous positive airway pressure. **Biol Res Nurs** 2001; 2: 167.

39. Hahn CEB. Índice de respiração rápida e superficial como preditor de sucesso de extubação da ventilação mecânica invasiva : avaliação em uma população geral de pacientes críticos e subdivididos em diferentes comorbidades [dissertação] . Porto Alegre (RS): Univ. Federal do Rio Grande do Sul; 2011.
40. Aboussouan LS, Chris D. Lattin CD, Anne VV. Determinants of time-to-weaning in a specialized respiratory. Care Unit. **Chest** 2005; 128: 3117–3126.
41. Christoper, S.; Jason, D. et al. Evaluation of a New Method for Measurement of Minute Ventilation Recovery Time. **Respiratory Care**; 51 (2): 133-139, 2006.
42. Seymour CW, Halpern S, Christie SJ, Gallop R, Fuchs BD. Minute ventilation recovery time measured using a new, simplified methodology predicts extubation outcome. **J Intensive Care Med** 2008; 23 (1): 52-60.
43. Hernandez G, Fernandez R, Luzon E, Cuenca R, Montejo JC. The early phase of the minute ventilation recovery curve predicts extubation

- failure better than the minute ventilation recovery time. **Chest** 2007; 131:1315-1322.
44. Conti G, Montini L, Pennisi MA, Cavaliere F, Arcangeli A, Bocci MG, et al. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation Intensive. **Care Med** 2004; 30:830–836.
45. Shepherd SJ, Pearse RM. Role of central and mixed venous oxygen saturation measurement in perioperative. Care. **Anesthesiology** 2009; 111:649–56.
46. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. **Chest** 2001; 120: 1262-1270.
47. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. **Eur J Heart Fail** 2008; 10:824-39.
48. Jankowski M. B-type natriuretic peptide for diagnosis and therapy. **Recent Pat Cardiovasc Drug Discov** 2008; 3:77-83.
49. Fox AA, Shernan SK, Collard CD, Liu KY, Aranki SF, DeSantis SM, et al. Preoperative B-type natriuretic peptide is as independent predictor of

ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass grafting. **J Thorac Cardiovasc Surg** 2008;136:452-61.

50. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. **Crit Care** 2010;14: 201.
51. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, Bhalla MA, Tulua-Tata A, Chen A et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. **J Am Coll Cardiol** 2004;43:1873-9
52. Nozohoor S, Nilsson J, Algotsson L, Sjögren J. Postoperative increase in B-type natriuretic peptide levels predicts adverse outcome after cardiac surgery. **J Cardiothorac Vasc Anesth** 2001; 25: 469-75
53. Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J, Betbesé AJ. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. **Intensive Care Med** 2011;37:477-85
54. Principi T, Falzetti G, Elisei D, Donati A, Pelaia P. Behavior of B-type natriuretic peptide during mechanical ventilation and spontaneous breathing after extubation. **Minerva Anesthesiol** 2009; 75: 179-83.

Artigo Publicado

High levels of B-type natriuretic peptide predict weaning failure from mechanical ventilation in adult patients after cardiac surgery

Thiago Martins Lara, Ludhmila Abrahao Hajjar, Juliano Pinheiro de Almeida, Julia Tizue Fukushima, Carmem Silvia Valente Barbas, Adriano Rogerio Baldacin Rodrigues, Emilia Nozawa, Maria Ignes Zanetti Feltrim, Elisangela Almeida, Vera Coimbra, Eduardo Osawa, Rafael de Moraes Ianotti, Alcino Costa Leme, Fabio Biscegli Jatene, Jose Otavio Costa Auler-Jr., Filomena Regina Barbosa Gomes Galas

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Heart Institute (InCor), Surgical Intensive Care Unit and Department of Anesthesiology, São Paulo/SP, Brazil.

OBJECTIVE: The failure to wean from mechanical ventilation is related to worse outcomes after cardiac surgery. The aim of this study was to evaluate whether the serum level of B-type natriuretic peptide is a predictor of weaning failure from mechanical ventilation after cardiac surgery.

METHODS: We conducted a prospective, observational cohort study of 101 patients who underwent on-pump coronary artery bypass grafting. B-type natriuretic peptide was measured postoperatively after intensive care unit admission and at the end of a 60-min spontaneous breathing test. The demographic data, hemodynamic and respiratory parameters, fluid balance, need for vasopressor or inotropic support, and length of the intensive care unit and hospital stays were recorded. Weaning failure was considered as either the inability to sustain spontaneous breathing after 60 min or the need for reintubation within 48 h.

RESULTS: Of the 101 patients studied, 12 patients failed the weaning trial. There were no differences between the groups in the baseline or intraoperative characteristics, including left ventricular function, EuroSCORE and lengths of the cardiac procedure and cardiopulmonary bypass. The B-type natriuretic peptide levels were significantly higher at intensive care unit admission and at the end of the breathing test in the patients with weaning failure compared with the patients who were successfully weaned. In a multivariate model, a high B-type natriuretic peptide level at the end of a spontaneous breathing trial was the only independent predictor of weaning failure from mechanical ventilation.

CONCLUSIONS: A high B-type natriuretic peptide level is a predictive factor for the failure to wean from mechanical ventilation after cardiac surgery. These findings suggest that optimizing ventricular function should be a goal during the perioperative period.

KEYWORDS: B-Type Natriuretic Peptide; Cardiac Surgery; Mechanical Ventilation; Weaning Failure.

Lara TM, Hajjar LA, Almeida JP, Fukushima JT, Barbas CS, Rodrigues AR, et al. High levels of B-type natriuretic peptide predict weaning failure from mechanical ventilation in adult patients after cardiac surgery. *Clinics*. 2013;68(1):33-38.

Received for publication on July 10, 2012; First review completed on July 26, 2012; Accepted for publication on September 4, 2012

E-mail: thiagomlara@hotmail.com

Tel.: 55 11 3893-3267

INTRODUCTION

The failure to wean from mechanical ventilation after cardiac surgery is associated with worse outcomes, including increased length of hospital stays and higher costs (1-3). In a prospective study of 885 patients who underwent

coronary artery bypass grafting (CABG), Wong et al. (4) identified increased age, female gender, the postoperative use of an intra-aortic balloon pump (IABP), the use of inotropes, bleeding, and atrial arrhythmia as risk factors for weaning failure and prolonged mechanical ventilation.

Perioperative ventricular dysfunction and cardiac failure are frequent causes of weaning failure from mechanical ventilation (4). Prolonged cardiopulmonary bypass (CPB), inadequate myocardial protection during surgery, perioperative myocardial ischemia and previous left ventricular dysfunction are associated with a higher incidence of perioperative heart failure (5,6). A diagnosis of low output syndrome after surgery is suggested by decreased central venous oxygen saturation (ScvO₂), low urine output, low

Copyright © 2013 CLINICS – This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

No potential conflict of interest was reported.

DOI: 10.6061/clinics/2013(01)OA05

cardiac index, high cardiac filling pressure and elevated levels of B-type natriuretic peptide (BNP) (7-10).

BNP is produced by cardiac ventricular myocytes in response to volume or pressure overload. Active BNP and its inactive form, NT-proBNP, are derived from the cleavage of their precursor molecule, proBNP. BNP decreases systemic vascular resistance, improves myocardial relaxation, increases natriuresis and suppresses endothelin and the renin-angiotensin system (10). The BNP levels are increased in patients who have left ventricular dysfunction, right ventricular dysfunction or valvular dysfunction. Therefore, BNP is considered to be a quantitative biomarker of heart failure (10). BNP levels are also related to left ventricular dysfunction in the postoperative period, including after cardiac surgery (11-20). In a prospective study, Zapata et al. evaluated the value of the BNP level as a marker of failure to wean from mechanical ventilation in a mixed population of 100 medical and surgical patients (excluding cardiac surgery patients) who were treated with mechanical ventilation for over 48 h (21). BNP levels predicted failure to wean cases that were caused by ventricular dysfunction, and a Δ BNP of 48 ng/L identified heart failure as the cause of failed SBT, with 91.7% sensitivity and 88.5% specificity (21).

We hypothesized that BNP levels could help in the early identification of patients who cannot be weaned from mechanical ventilation due to postoperative ventricular dysfunction after cardiac surgery.

MATERIAL AND METHODS

The study was approved by the Ethics Committee, and written informed consent was obtained from all patients. We prospectively included all of the patients older than 18 years who underwent elective CABG surgery with CPB during a 1-year period from January 2009 and January 2010 at Heart Institute, University of Sao Paulo. The exclusion criteria were a history of pulmonary disease or chronic renal failure, the need for IABP and consent refusal.

The patients were anesthetized according to our standard institutional protocol for CABG surgery. Preoperative medication consisted of midazolam (0.1 to 0.2 mg/kg given orally 30 minutes before surgery). Anesthesia was induced with fentanyl (3-5 μ g/kg), midazolam (0.05 mg/kg), etomidate (0.2- 0.3 mg/kg), and pancuronium bromide (0.1 mg/kg). Anesthesia was maintained with isoflurane in oxygen and fentanyl as needed. During CPB, additional doses of midazolam and pancuronium were administered as required to reach a bispectral index of approximately 40-60. After the tracheal intubation, all of the patients received invasive mechanical ventilation with intermittent positive pressure with a tidal volume of 8 mL/kg, positive end-expiratory pressure of 5 to 8 cm H₂O, and fraction of inspired oxygen (FiO₂) of 0.6 to 1 to maintain the arterial oxygen saturation above 95%. During surgery, the patients were monitored with a central venous line and indwelling radial artery catheter. Forty-four patients also had a pulmonary artery catheter inserted if the surgical and anesthesiology teams believed that it was warranted. In these patients, the cardiac index was obtained from a continuous cardiac output monitor, Vigilance II (Edwards Lifesciences, Irvine, CA 92614 USA).

Preoperative information, including demographic data, preoperative left ventricular ejection fraction (LVEF), and

the European system for cardiac operative risk evaluation score (EuroSCORE) (22), were obtained for all patients. The intraoperative data, including the cardiac procedure and CPB durations and the use of inotropes or vasopressors, were also recorded. After ICU admission, the following hemodynamic parameters were obtained and recorded: heart rate, mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), pulmonary arterial pressures, pulmonary capillary wedge pressure, cardiac output, cardiac index and systemic vascular resistance (SVR). We also recorded the mechanical ventilation parameters, including the ventilation mode, plateau pressure and positive end-expiratory pressure (PEEP), respiratory rate in controlled and spontaneous mode, fraction of inspired oxygen (FiO₂), oxygen saturation by pulse oximetry (SpO₂), tidal volume and minute volume, rapid shallow breathing index or respiratory rate/tidal volume ratio and static respiratory system compliance (23,24).

A blood gas analysis and measurement of hemoglobin levels were performed and recorded after ICU admission every 6 h during the first 24 h after cardiac surgery. The Triage® BNP Test (Biosite, San Diego, CA, USA) was used to determine the BNP levels in the plasma specimens through immunofluorescence, with EDTA as the anticoagulant. The BNP levels were measured immediately after ICU admission and at the end of the spontaneous breathing test (SBT). The fluid balance, need for vasopressor or inotropic support, and length of the ICU and hospital stays were also recorded.

Weaning protocol

After ICU admission, all of the patients were initially ventilated using the following parameters: synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) using pressure-controlled ventilation with an I/E ratio of 1:2 and enough support pressure to give a tidal volume of approximately 8 mL/kg, 5 cm H₂O PEEP, respiratory rate of 12 breaths/min, and FiO₂ of 60% or greater if the SpO₂ was less than 90%. The degree of support was reduced, if possible, by 2 to 4 cm H₂O at least hourly. The first spontaneous breathing test was given if the patients were awake and hemodynamically stable, as defined by the absence of bleeding (chest tube drainage $\leq$ 100 mL per hour or $\leq$ 300 mL in one hour), ScvO₂>65%, CI>2.2 L/min/m² and MAP>65 mmHg with low-dose norepinephrine $\leq$ 0.2 μ g/Kg/min) or no vasopressor agents. Additionally, SBT was started after correcting acid-base and electrolyte disorders. The SBT test lasted 60 min and was considered failed if the patient presented with one or more of the following signs at the end of the first SBT: respiratory rate <35 breaths/min; heart rate <140 beats/min; SpO₂<90% or PaO₂<60 mmHg; respiratory acidosis (pH<7.3 or PaCO₂>50 mmHg); signs of respiratory distress, such as thoracoabdominal dyssynchrony, anxiety and diaphoresis, or reintubation within 48 h in patients who were successful in the first SBT.

Statistical analysis

We compared the baseline characteristics, follow-up measures, and clinical outcomes between the groups. Continuous variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test and compared using Student's t test or the Mann-Whitney U-test. The sample size was calculated based on a power of 80% and a 5% type-I error. Estimating an event incidence of 10%, 158 patients

were needed to complete the study. An interim analysis was scheduled after 101 patients had been enrolled in the study.

The results are expressed as means with 95% confidence intervals (CIs) or medians with interquartile ranges (IQRs). A multiple logistic regression analysis was performed to assess the predictive factors for weaning failure from mechanical ventilation, and the significance level was set at $p < 0.10$ in the univariate model (i.e., the patient age, body mass index [calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared], comorbidity, left ventricular ejection fraction, EuroSCORE, surgery type, CPB duration, initial and final hemoglobin concentrations, lactate concentration, and ScvO₂ and BNP levels). We built a multivariate Cox proportional hazard model in the overall population with weaning failure as the dependent factor using the variables above.

To determine the best cut-off for BNP, we calculated the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) and compared the BNP levels in the failed weaning group with those in the successful weaning group.

A two-sided p -value < 0.05 was considered statistically significant. The statistical analyses were performed using SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTS

An interim analysis was performed when 101 patients had been included, and because a significant p -value was found, we interrupted the data collection. Of the 101 patients studied, 12 failed the weaning trial. Of those 12 patients, five required reintubation, and seven were weaned from mechanical ventilation after they failed to wean in the first SBT. There were no differences between the groups in their baseline or intraoperative characteristics, including the left ventricular function, EuroSCORE, and the durations of the cardiac procedure and CPB bypass (Table 1). The patients who failed weaning had longer ICU (9 (4-14) *vs.* 3 (2-5), $p = 0.024$) and hospital (15 (13-20) *vs.* 8 (7-13), $p = 0.047$) lengths of stay compared with successfully weaned patients.

The patients who failed to wean from mechanical ventilation had higher CVP values at the end of the SBT than the patients who weaned successfully (11 (9-15) *vs.* 9 (5-10) mmHg, $p = 0.023$); they also had lower ScvO₂ values (62 [58-65] *vs.* 69% [68-71], $p = 0.002$) at this time point and required higher doses of dobutamine (15 (11-18) *vs.* 12 (9-16) µg/Kg/min, $p = 0.044$) (Table 2). There were no differences

between the groups in the other hemodynamic variables or in the cumulative fluid balance.

The BNP levels were significantly higher in the patients who failed to wean compared with those who weaned successfully, both at ICU admission (214 ng/mL [65-487] *vs.* 73 [28-127], $p = 0.02$) and after the SBT (416 ng/mL [311-561] *vs.* 140 [80-226], $p < 0.001$) (Table 2). In the multivariate model, only BNP at the end of the SBT (BNP-2) was predictive of weaning failure from mechanical ventilation (odds ratio [OR], 1.006 per ng/mL [95% CI, 1.003-1.009]; $p < 0.001$). A BNP concentration of 299 ng/L at the end of the SBT identified weaning failure with 92% sensitivity and 88% specificity, with an AUC of 0.91 (CI 95% [0.86 - 0.97], $p < 0.001$) (Figure 1). Figure 2 shows the BNP concentrations for the individual patients.

Clinical outcomes

A total of 716 patients were assessed for eligibility during the study period. In total, 101 patients were enrolled, and the mortality rate was 5%. The patients who failed to wean from mechanical ventilation after the first SBT had higher ICU mortality rates than the patients who did not fail (3 [25%] *vs.* 2 [2.2%], $p < 0.0011$). Five patients in the failure group were reintubated within 48 h after the SBT because of congestive heart failure. Two of the reintubated patients died from cardiogenic shock. Seven patients had failure to wean in the first SBT but were not reintubated in the first 48 h. One of these patients died from pneumonia, septic shock and multiple organ failure.

DISCUSSION

Our study shows that a high level of BNP is an independent risk factor for the failure to wean from mechanical ventilation after cardiac surgery. In clinical practice, BNP levels are widely used to diagnose and stratify risk in heart failure patients and as a predictor of outcomes, including re-hospitalization and death (10,25). An elevated BNP level is considered to be a biomarker of ventricular dysfunction and can identify early decompensated heart failure after cardiac surgery (11-14,16-20,25,26). Elevated postoperative BNP levels have also been associated with prolonged hospital stays and mortality in patients undergoing cardiac surgery (11,17,18).

Underlying left ventricular dysfunction is an important cause of weaning failure in critically ill patients, particularly during the postoperative period after cardiac surgery, and

Table 1 - Baseline, intraoperative characteristics and clinical outcomes of patients.

Variable	Total (101)	Successful weaning (n = 89)	Failure to wean (n = 12)	p-value
Sex*				
Male	76 (75.2%)	69 (77.5%)	7 (58.3%)	0.165
Female	25 (24.8%)	20 (22.5%)	5 (41.7%)	
Age (years)**	63 (61-65)	63 (61-65)	63 (55-72)	0.289
LVEF (%)***	54 (40-64)	54 (40-64)	56 (40-68)	0.560
EuroSCORE***	5 (3-7)	4 (3-7)	6 (4-8)	0.246
Duration of procedure (min)***	270 (240-330)	270 (240-330)	283 (240-383)	0.281
Duration of CBP (min)***	95 (80-110)	94 (80-108)	111 (91-120)	0.433
Duration of mechanical ventilation (min) ***	420 (360-613)	420 (360-625)	488 (390-559)	0.868
ICU length of stay (days) ***	3 (2-5)	3 (2-5)	9 (4-14)	0.024
Hospital length of stay (days) ***	9 (7-14)	8 (7-13)	15 (13-20)	0.047
Hospital Mortality	5 (5%)	2 (2.2%)	3 (25%)	0.011

*Chi-square test, **mean (95% confidence Interval), t-test, ***median (interquartile range), Mann-Whitney test. EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LVEF: left ventricular ejection fraction; CPB: cardiopulmonary bypass.

Table 2 - Hemodynamic, respiratory and gas exchange variables.

Variable	Successful weaning (n = 89)	Failure to wean (n = 12)	p-value
Hemodynamic			
HR-1 (beats/min)*	96 (92-100)	93 (80-105)	0.435
HR-2 (beats/min)*	103 (101-106)	96 (89-103)	0.087
MAP-1 (mmHg)*	92 (89-96)	93 (83-102)	0.983
MAP-2 (mmHg)*	89 (87-92)	85 (78-93)	0.239
PAOP-1 (mmHg)* [§]	14 (13-15)	14 (10-17)	0.855
PAOP-2 (mmHg)* [§]	10 (9-12)	12 (9-15)	0.440
CVP-1 (mmHg)*	10 (9-11)	10 (8-12)	0.883
CVP-2 (mmHg)**	9 (5-10)	11 (9-15)	0.023
PCP-1 (%) [§]	14 (13-15)	14 (10-17)	0.855
PCP-2 (%) [§]	10 (9-12)	12 (9-15)	0.440
ScvO ₂ -1 (%)**	77 (70-81)	77 (69-77)	0.781
ScvO ₂ -2 (%)*	69 (68-71)	62 (58-65)	0.002
CI-1 (L/min/m ²) [§] *	3.17 (2.83-3.50)	2.75 (2.31-3.20)	0.361
CI-2 (L/min/m ²) [§] *	3.33 (3.08-3.58)	2.76 (2.21-3.30)	0.068
Lactate-1 (mmol/L)**	4.0 (2.9-6.1)	2.3 (1.3-5.0)	0.313
Lactate-2 (mmol/L)**	2.9 (1.8-4.6)	1.9 (1.4-3.6)	0.296
Hb-1 (g/dL)**	10.8 (9.8-11.8)	9.8 (9.2-11.7)	0.154
Hb-2 (g/dL)**	10.6 (9.6-11.8)	10 (8.9-10.2)	0.084
Dobutamine-1**	10 (8-17)	14 (9-18)	0.519
Dobutamine-2**	12 (9-16)	15 (11-18)	0.044
Respiratory			
PaO ₂ -1 (mmHg)*	145 (136-154)	142 (113-171)	0.754
PaO ₂ -2 (mmHg)**	107 (90-143)	117 (88-152)	0.550
PaCO ₂ -1 (mmHg)**	40 (36-44)	39 (36-45)	0.806
PaCO ₂ -2 (mmHg)**	37 (33-40)	37 (34-41)	0.303
pH-1**	7.3 (7.3-7.4)	7.4 (7.3-7.4)	0.313
pH-2**	7.4 (7.3-7.4)	7.4 (7.3-7.4)	0.232
Tobin-2**	36 (26-45)	45 (29-83)	0.098
SC-1 (mL/cmH ₂ O)**	38 (32-49)	39 (33-51)	0.889
Natriopeptides (ng/L)			
BNP-1**	73 (28-127)	214 (65-487)	0.020
BNP-2**	140 (80-226)	416 (311-561)	<0.001

*mean (95% Confidence Interval), t-test, **median (Interquartile Range), Mann-Whitney test. [§]evaluated in the 44 patients who had a pulmonary artery catheter inserted – 36 in the successful weaning group and 8 in the failure to wean group. 1- at intensive care unit admission; 2- at the end of the spontaneous breathing test; HR: heart rate; MAP: mean arterial pressure; PAOP: pulmonary artery occlusion pressure; CVP: central venous pressure; ScvO₂: central venous oxygen saturation; Hb: hemoglobin concentration; SC= Static compliance; CI: cardiac index.

can be the result of perioperative myocardial ischemia, prolonged CPB, or inadequate myocardial protection (27-30). This condition may be difficult to recognize within the

first 24 h after cardiac surgery. Previous studies have reported that early indirect parameters of cardiac function, such as capnometric recirculation gas tonometry and gastric

Figure 1 - Area under receiving operating characteristic curve for BNP-2 (at the end of spontaneous breathing test) to predict weaning failure.

Figure 2 - Individual values of BNP concentration. A cut-off of 299 ng/L at the end of the SBT predicted failure to wean from mechanical ventilation after cardiac surgery with 92% sensitivity and 87% specificity. Red dots represent patients with weaning failure.

intramucosal pH, were altered in patients who presented with failure to wean from mechanical ventilation. These findings can be explained by the likelihood that the increased respiratory workload during spontaneous test breathing can induce an intestinal mucosa hypoperfusion because of the adrenergic response and effort required to increase the blood flow to the respiratory muscles (31-33). Similarly, the BNP levels during the spontaneous breathing test might help physicians identify earlier those patients with postoperative heart failure and support decisions to discontinue mechanical ventilation after cardiac surgery, potentially decreasing the risk of weaning failure (6,18,21).

All of the patients with weaning failure in the current study had higher BNP levels both at their ICU admissions and at the end of the SBT compared with the patients who had successful weaning. The highest BNP levels were found at the end of the SBT, suggesting that postoperative left ventricular dysfunction was involved in the weaning failure. In addition, these patients had higher CVP and lower ScvO₂ levels and needed higher doses of dobutamine compared with the patients who were successfully weaned. Paulus et al. (34) reported that in patients with left ventricular dysfunction who had presented a failure in the first or additional spontaneous breathing tests after cardiac surgery, the use of enoximone, a phosphodiesterase III inhibitor, was associated with an improvement in hemodynamic parameters and successful withdrawal of mechanical ventilation. Although these hemodynamic parameters were not predictors of weaning failure in our study, they reinforce our hypothesis that underlying heart failure caused weaning failure in this subgroup of patients.

A previous study showed that increased age, female gender, the postoperative use of an intra-aortic balloon pump (IABP), inotropes, bleeding, and atrial arrhythmia were risk factors of delayed extubation after cardiac surgery (4). Our data did not show any differences in gender. However, our findings suggested that poor ventricular function, expressed through high levels of BNP, is a predictor of weaning failure after cardiac surgery.

In our study, the prevalence of weaning failure was 12%. This failure rate is higher than that reported in other studies (1), most likely because our study was performed in a cardiac surgery referral center and included severely ill patients, as shown by the high EuroSCOREs (22). The patients who had weaning failure in our study may have developed myocardial dysfunction secondary to CPB. A CPB duration of more than 120 minutes has been considered a predictive factor for weaning failure in patients after cardiac surgery in previous studies (35), but there was no significant difference in the duration of CPB between our groups. Moreover, none of the patients with weaning failure met the perioperative myocardial infarction criteria. Nevertheless, the etiology of myocardial dysfunction after CPB is multifactorial and can occur even without prolonged CPB or perioperative infarction (6). Using transesophageal echocardiography, Bernard et al. described a 30% rate of diastolic dysfunction after cardiac surgery with CPB (27).

If BNP levels are predictors of weaning failure from mechanical ventilation in patients after cardiac surgery, as suggested by our results, and ventricular dysfunction is one cause of weaning failure, then optimizing ventricular function may result in better outcomes after cardiac surgery. A bundle of interventions could be used to optimize ventricular function during the perioperative period in such

patients, including effective myocardial protection during CPB and the judicious administration of inotropic agents and vasodilators to obtain adequate cardiac indices and ScvO₂ levels (6). The careful evaluation of fluid status is also needed to prevent elevated filling pressures and pulmonary congestion.

Our study has several limitations. First, it was an observational and single-center study with a small number of patients and relatively few failure events. Second, BNP levels can be altered in various conditions in patients undergoing cardiac surgery, and we are unable to identify the exact cause of the myocardial dysfunction that caused the weaning failure in our patients. Third, there are many other conditions in critically ill patients that may be associated with increased BNP levels. Therefore, these investigations should be extended to a larger patient population in a multicenter setting.

In conclusion, our study demonstrated that a high BNP level is a predictor of weaning failure from mechanical ventilation in patients after cardiac surgery. Therefore, measuring BNP levels may help to guide and evaluate the effects of therapeutic strategies, such as optimizing ventricular function during cardiac surgery, prior to weaning from mechanical ventilation.

This report describes human research. IRB contact information: CAPPesq - Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (cappesq@hcnet.usp.br), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo/SP, Brazil.

■ ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by the Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brazil – Number 08553750.

■ AUTHOR CONTRIBUTIONS

Lara TM designed the study and wrote the manuscript. Hajjar LA designed the study and wrote the manuscript, reviewed the data analysis, approved the final version of the manuscript, and archived the study files. Almeida JP designed the study and wrote the manuscript, analyzed the original study data and approved the final version of the manuscript. Fukushima JT analyzed the data, reviewed the analysis of the data, and approved the final version of the manuscript. Barbas CS designed the study, wrote and approved the final version of the manuscript. Rodrigues AR, Coimbra V, Ianotti RM and Leme AC conducted the study and approved the final version of the manuscript. Almeida E and Osawa E reviewed the analysis of the data, wrote the manuscript and approved its final version. Nozawa E, Feltrim MI and Jatene FB designed the study, wrote and approved the final version of the manuscript. Auler Junior JO wrote, reviewed the analysis of the data and approved the final version of the manuscript. Galas FR helped design and write the study, reviewed the analysis of the data, and approved the final manuscript.

■ REFERENCES

1. Shirzad M, Karimi A, Ahmadi SH, Marzban M, Tazik M, Aramin H. Predictors and early outcome of prolonged mechanical ventilation in contemporary heart valve surgery. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2010;74(1):22-7.
2. Trouillet JL, Combes A, Vaissier E, Luyt CE, Ouattara A, Pavie A, et al. Prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery: outcome and predictors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(4):948-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.05.034>.
3. Ji Q, Chi L, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J, et al. Risk factors for late extubation after coronary artery bypass grafting. *Heart Lung*. 2010;39(4):275-82.
4. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, Tibshirani R, Karski J, Carroll-Munro J, et al. Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the

- intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology*. 1999;91(4):936-44, <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199910000-00012>.
5. Royster RL, Butterworth JF 4th, Prough DS, Johnston WE, Thomas JL, Hogan PE, et al. Preoperative and intraoperative predictors of inotropic support and long-term outcome in patients having coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg*. 1991;72(6):729-36.
6. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care*. 2010;14(2):201, <http://dx.doi.org/10.1186/cc8153>.
7. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation*. 2007;116(17):1971-96, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185700>.
8. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29(19):2388-442.
9. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):1977-2016.
10. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(9):824-39.
11. Fox AA, Shernan SK, Collard CD, Liu KY, Aranki SF, DeSantis SM, et al. Preoperative B-type natriuretic peptide is an independent predictor of ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(2):452-61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.12.036>.
12. Berendes E, Schmidt C, Van Aken H, Hartlage MG, Rothenburger M, Wirtz S, et al. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth Analg*. 2004;98(1):11-9, <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000093249.35075.F1>.
13. Fox AA, Muehlschlegel JD, Body SC, Shernan SK, Liu KY, Perry TE, et al. Comparison of the utility of preoperative versus postoperative B-type natriuretic peptide for predicting hospital length of stay and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 2010;112(4):842-51, <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181d23168>.
14. Fellahi JL, Daccache G, Rubes D, Massetti M, Gérard JL, Hanouz JL. Does preoperative B-type natriuretic peptide better predict adverse outcome and prolonged length of stay than the standard European System for Cardiac Operative Risk Evaluation after cardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(2):256-62, <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2010.05.009>.
15. Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, Rajagopalan S, Brittenden J, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting medium-term mortality in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2007;100(8):1310-3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.05.058>.
16. Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, Gibson PH, McNeilly JD, Jeffrey RR, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and early outcome after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2009;103(5):647-53.
17. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, Bhalla MA, Tulua-Tata A, Chen A et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1873-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.048>.
18. Nozohoor S, Nilsson J, Algotsson L, Sjögren J. Postoperative increase in B-type natriuretic peptide levels predicts adverse outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(3):469-75, <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2010.07.002>.
19. Jeong DS, Kim KH, Kim CY, Kim JS. Relationship between plasma B-type natriuretic peptide and ventricular function in adult cardiac surgery patients. *J Int Med Res*. 2008;36(1):31-9.
20. Schachner T, Wiedemann D, Fetz H, Laufer G, Kocher A, Bonaros N. Influence of preoperative serum N-terminal pro-brain type natriuretic peptide on the postoperative outcome and survival rates of coronary artery bypass patients. *Clinics*. 2010;65(12):1239-45, <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322010001200004>.
21. Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J, Betbesé AJ. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Med*. 2011;37(3):477-85, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-2101-4>.
22. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16(1):9-13, [http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00134-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00134-7).
23. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1991;324(21):1445-50.
24. Rossi A, Gottfried SB, Zocchi L, Higgins BD, Lennox S, Calverley PM, Begin P, et al. Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of intrinsic positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1985;131(5):672-7.
25. Jankowski M. B-type natriuretic peptide for diagnosis and therapy. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*. 2008;3(2):77-83, <http://dx.doi.org/10.2174/157489008784705395>.
26. Eliassdottir SB, Klemenzson G, Torfason B, Valsson F. Brain natriuretic peptide is a good predictor for outcome in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(2):182-7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01451.x>.
27. Bernard F, Denault A, Babin D, Goyer C, Couture P, Couturier A, Buithieu J. Diastolic dysfunction is predictive of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2001;92(2):291-8.
28. Demoule A, Lefort Y, Lopes ME, Lemaire F. Successful weaning from mechanical ventilation after coronary angioplasty. *Br J Anaesth*. 2004;93(2):295-7.
29. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112(1):38-51, [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(96\)70176-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70176-9).
30. Nozawa E, Azeka E, Ignéz Z M, Feltrim Z, Auler Júnior JO. Factors associated with failure of weaning from long-term mechanical ventilation after cardiac surgery. *Int Heart J*. 2005;46(5):819-31, <http://dx.doi.org/10.1536/ihj.46.819>.
31. Maldonado A, Bauer TT, Ferrer M, Hernandez C, Arancibia F, Rodriguez-Roisin R, et al. Capnometric recirculation gas tonometry and weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1):171-6.
32. Bouachour G, Guiraud MP, Gouello JP, Roy PM, Alquier P. Gastric intramucosal pH: an indicator of weaning outcome from mechanical ventilation in COPD patients. *Eur Respir J*. 1996;9(9):1868-73, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.96.09091868>.
33. Mohsenifar Z, Hay A, Hay J, Lewis MI, Koerner SK. Gastric intramural pH as a predictor of success or failure in weaning patients from mechanical ventilation. *Ann Intern Med*. 1993;119(8):794-8.
34. Paulus S, Lehot JJ, Bastien O, Piriou V, George M, Estanove S. Enoximone and acute left ventricular failure during weaning from mechanical ventilation after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 1994;22(1):74-80.
35. Natarajan K, Patil S, Lesley N, Ninan B. Predictors of prolonged mechanical ventilation after on-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth*. 2006;9(1):31-6.