UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - UFRGS

FACULDADE DE MEDICINA - FAMED

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

Utilização de Fatores Inflamatórios como Preditores de Falha no Desmame da Ventilação Mecânica

SORAIA G. IBRAHIM FORGIARINI

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do grau de Mestre

Orientadora: Profª Dra. Elaine Aparecida Felix

Co-orientador: Profº Dr. Cristiano Feijó Andrade

PORTO ALEGRE, RS

2013

CIP - Catalogação na Publicação

Forgiarini, Soraia Genebra Ibrahim
Utilização de Fatores Inflamatórios como Preditores de Falha no Desmame da Ventilação Mecânica / Soraia Genebra Ibrahim Forgiarini. -- 2013.
85 f.

Orientador: Elaine Aparecida Felix.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Desmame. 2. Ventilação mecânica. 3. Interleucinas. I. Felix, Elaine Aparecida , orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIAS

Dedico este trabalho:

Ao meu marido e grande amor, Luiz Alberto Forgiarini Jr., pelo constante incentivo à pesquisa e por todas as outras coisas que compartilhamos na vida, sempre com alegria e bom humor.

Aos meus pais Jaqueline e Mansur Ibrahim, pelo amor, pela construção do meu caráter e dos meus valores e pelo apoio dado incondicionalmente na conquista das minhas batalhas e concretização dos meus sonhos.

Ao meu irmão Ibrahim Mansur Ibrahim, por tudo que ele representa para mim.

Ao meu avô Roberto Ibrahim, que apesar da sua cultura diferente, sempre me incentivou a buscar mais e aprender sempre.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profª Dra. Elaine Aparecida Félix, pelo carinho e dedicação na condução e construção desta dissertação.

Aos meus amigos e colegas do CTI adulto do Hospital Moinhos de Vento, pelo auxílio, parceria e dedicação que despenderam durante a coleta dos dados, imprescindíveis para a realização deste trabalho.

Ao Profª Dra. Marli Knorst e ao Profº Dr. Paulo Dalcin, antiga e atual coordenador do programa pós-graduação em ciências pneumólogicas, respectivamente, pela disponibilidade e presteza durante este período da pós-graduação.

Ao Marco Aurélio, secretário do programa de pós-graduação em ciências pneumológicas, pela atenção e auxílio no decorrer desta jornada.

Aos pacientes, causa maior da realização deste trabalho.

E a Deus, pela coragem e serenidade na realização desta pesquisa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características basais dos pacientes alocados no estudo 91

Tabela 2 – Comparação dos pacientes que tiveram sucesso no desmame com os que falharam …….. 92

Tabela 3 – Avaliação das interleucinas e proteina C reativa nos pacientes com sucesso e falha no desmame …….. 93

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Avaliação da proteína C reativa nos pacientes que tiveram sucesso e falha no desmame 94

LISTA DE ABREVIATURAS

cmH_2O - Centímetros de Água

CPAP - *Positive Continuou Air Pressure*

CTI - Centro de Terapia Intensiva

ECG - Escala de Coma de Glasgow

EEG - Eletroencefalograma

f - Frequência Respiratória

FC - Frequência Cardíaca

FiO_2 - Fração Inspirada de Oxigênio

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HMV - Hospital Moinhos de Vento

IL - Interleucina

IMV - Ventilação Mandatória Intermitente

IRRS - Índice de Respiração Rápida Superficial

L/min - Litros por minuto

LBA - Lavado Bronco-alveolar

LPA - Lesão Pulmonar Aguda

MIP-2 - Proteína Inflamatória Macrófago 2

ml - Mililitros

ml/Kg - Mililitros por quilograma

O_2 - Oxigênio

$P_{0,1}$ - Pressão Oclusão de Via Aérea

$PaCO_2$- Pressão Arterial de Oxigênio

PaO_2 - Pressão Arterial de Oxigênio

PEEP - *End Expiratory Positive Pressure*

PGE - Prostaglandinas

PImax - Pressão Inspiratória Máxima

PSV - Ventilação por Pressão de Suporte

SARA - Síndrome da Angústia Respiratória Aguda

SIMV - Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada

T_H2 - Linfócito Tipo 2

TNFα - Fator de Necrose Tumoral alfa

TOT - Tubo Orotraqueal

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VAP - Laboratório de Vias Aéreas e Pulmão

VILI – Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação

VM - Ventilação Mecânica

Vt – Volume de Ar Corrente

ZEEP - Zero End Expiratory Pressure

RESUMO

A ventilação mecânica apresenta-se como uma forma de suporte ventilatório comumente utilizada nas unidades de terapia intensiva (UTI), entretanto a sua utilização está associada ao desenvolvimento de pneumonia nosocomial, lesão pulmonar associada a ventilação mecânica (VM) e consequente aumento da mortalidade. Devido a estes fatores a retirada precoce dos pacientes em ventilação mecânica é recomendada[1].

Define-se o desmame como a transição da ventilação mecânica para a ventilação espontânea, podendo este processo ser gradual ou abrupto, o qual representará 40% do tempo total de ventilação mecânica[2,3].

O processo de desmame é iniciado quando o paciente apresenta resolução parcial ou total da causa que indicou a VM, contudo, há ainda uma diversidade de fatores clínicos e fisiológicos que serão considerados para a tomada de decisão[4]. Da mesma forma, pode ser utilizar índices preditores de sucesso ou falha com o objetivo de avaliar o prognóstico do processo. 5'. Após o inicio do processo de retirada do paciente da VM, deve-se selecionar a modalidade ventilatório mais adequada para a descontinuação da VM[6]. Apesar disso, nenhuma desta avaliações ou destes índices consideram a inflamação como possível fator interferente no processo de desmame dos pacientes em VM.

O objetivo do estudo é avaliar os fatores inflamatórios sistêmicos em pacientes submetidos a um protocolo de desmame e sua relação com o sucesso e falha.

Trata-se de um estudo transversal desenvolvido em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital privado de Porto alegre, Brasil, que possui 31 leitos adultos clínicos. A população final do estudo foi constituída por 54 pacientes com VM há mais de 48 horas e que foram extubados, no período de fevereiro a novembro de 2012. Foram coletados dados demográficos e parâmetros clínicos, além de amostras sanguíneas para avaliação das interleicinas 1β, 6, 8, 10, assim como TNFα e proteína C reativa (PCR).

A falha de extubação foi observada em 20 (37%) pacientes. Os pacientes que falharam a extubação, em comparação com os que não falharam, apresentaram menor índice de respiração rápida e superficial (IRRS) e aumento significativo na PCR 48 horas após a extubação, Oobservamos ainda que para cada aumento em uma unidade dos fatores inflamatórios há o aumento no risco de falha no desmame, sendo o TNFα apresenta 2.27 (1.001 – 4.60, p=0.049), IL6 2.23 (1.06 – 6.54, p=0.037), IL8 2.66 (1.06 – 6.70, p=0.037) e IL10 2.08 (1.01 – 4.31, p=0.04) e, quando correlacionamos o IRRS com a IL1, observamos uma correlação inversa entre as variáveis (r=-0.51, p=0.04).

Nós concluímos que há um aumento de PCR nos pacientes que falharam no desmame e que o aumento das interleucinas inflamatórias está associado à maior prevalência de falha neste processo. E o IRRS pode não ser tão efetivo nos pacientes que apresentam inflamação sistêmica.

Palavras-chave: Ventilação mecânica, desmame, inflamação, proteína C reativa, interleucinas.

ABSTRACT

Mechanical ventilation is presented as a form of ventilatory support commonly used in intensive care units (ICUs), but its use is associated with the development of nosocomial pneumonia, lung injury associated with mechanical ventilation (MV) and consequent increase in mortality . Due to these factors early withdrawal of patients on mechanical ventilation is recommended[1].

It is defined as the weaning transition from mechanical ventilation to spontaneous ventilation , and this process may be gradual or abrupt, which represent 40 % of the total duration of mechanical ventilation[2,3].

The weaning process is initiated when the patient shows partial or complete resolution of the case which indicated the VM , however, there is still a diversity of clinical and physiological factors that will be considered for decision making[4]. Similarly , indices predictors of success or failure with the objective of evaluating the prognosis of the process can be used [5]. After the start of the patient retained the VM process , you must select the most appropriate modality for ventilatory discontinuation of MV[6]. Yet no reviews of this or these indices consider inflammation as a possible influencing factor in the process of weaning from MV patients .

The objective of the study is to evaluate the systemic inflammatory factors in patients undergoing weaning protocol and its relation to success and failure.

This is a cross-sectional study conducted in a Intensive Care Unit (ICU) of a private hospital in Porto Alegre, Brazil , which has 31 adult beds clinicians .

The final study population consisted of 54 patients with VM for more than 48 hours and who were extubated in the period from February to November 2012. Demographic and clinical parameters were collected , and blood samples for assessment of interleicinas 1β , 6 , 8 , 10 as well as TNF and C-reactive protein (CRP).

The extubation failure was observed in 20 (37 %) patients . Patients who failed extubation , compared with those who did not fail , had fewer breathing fast and shallow (IRRS) and significant increase in PCR 48 hours after extubation , also observed that for each increase of one unit of inflamatory factors there the increased risk of weaning failure , and the TNF shows 2:27 (1.001 - 4.60, p = 0.049), IL6 2:23 (1.06 to 6.54, p = 0.037), IL8 2.66 (1.06 - 6.70, p = 0.037) and IL10 2:08 (1.01 to 4.31, p = 0.04) , and when the IRRS correlated with IL-1 , we observed an inverse correlation between the variables (r = -0.51, p=0.04) .

We conclude that there is an increase of CRP in patients who failed to wean and that increased inflammatory interleukins is associated with higher prevalence of failure in this process, and IRRS may not be as effective in patients with systemic inflammation.

Keywords : Mechanical ventilation , weaning , inflammation , C-reactive protein , interleukins .

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 17

2. REFERENCIAL TEÓRICO 24

2.1 Ventilação mecânica 24

2.2 Desmame 25

2.2.1 Classificação do desmame da ventilação mecânica 27

2.2.2 Modalidades de desmame 29

2.2.3.1 Redução Gradual da Pressão de Suporte 31

2.2.3.2 Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada – SIMV 32

2.2.3.3 Tubo T – Teste de Ventilação espontânea 33

2.2.4 Protocolos de Desmame 34

2.2.5 Indices Preditores de Desmame 37

2.3 Pausa na sedação 43

2.4 Mediadores Inflamatórios 46

2.4.1 Interleucinas Analisadas 47

2.5 Ventilação Mecânica e Inflamação 49

3. JUSTIFICATIVA 52

4. OBJETIVOS 53

4.1 Objetivo Geral 53

4.2 Objetivo Específico 53

5. METODOLOGIA 54

6. REFERÊNCIAS 62

7. ARTIGO CIENTÍFICO 72

Resumo 73

Abstract 74

Introdução 75

Métodos 76

Resultados 80

Discussão 82

Referências Bibliográficas 87

Tabela 1 91

Tabela 2 92

Tabela 3 93

Figura 1 94

1. INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) prolongada está associada a inúmeras comorbidades. Pacientes críticos submetidos a este suporte ventilatório frequentemente apresentam pneumonia nosocomial, lesão pulmonar associada à VM e mortalidade elevada. Este suporte deve ser descontinuado o mais breve possível.[1]

O processo de descontinuação do suporte ventilatório é definido como desmame da ventilação mecânica. Caracterizado pela retirada abrupta ou parcial do suporte ventilatório do paciente crítico, o desmame representa aproximadamente 40% do tempo total de ventilação mecânica. [2,3]

O momento adequado para inserir o paciente em processo de desmame constitui-se pela obtenção ou verificação da estabilidade de parâmetros relacionados à função pulmonar que denotem um desempenho pulmonar mínimo para manter o paciente fora da assistência mecânica.[4] Além disso, parâmetros gerais, que refletem a resolução das causas que levaram o paciente a necessitar de suporte ventilatório tais como a resolução da causa da insuficiência respiratória, suspensão ou redução das drogas sedativas e bloqueadores neuromusculares, estado normal de consciência, ausência de sepse ou estado gerador de hipotermia, estabilidade hemodinâmica, correção das desordens metabólicas e eletrolíticas, adequação da gasometria arterial e estabilidade dos exames clínicos.[5]

Diversos métodos ventilatórios são utilizados para realizar o desmame, dentre eles: tubo T, ventilação mandatória intermitente (IMV), ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) e pressão de suporte (PSV).[6] Em relação a estes, há um discussão na literatura em torno de qual deles seria o método mais eficaz durante o processo de desmame, e se há superioridade de um método em relação ao outro.[7,8]

Vários estudos descrevem o desmame e estabelecem relação com protocolos de desmame e sucesso neste processo.[9,10,11,12] O índice de respiração rápida e superficial (IRRS) descrito por Yang e Tobin em 1991 é constituído da relação entre frequência respiratória e volume de ar corrente, sendo este o preditor de sucesso no processo de desmame mais aceito atualmente.

Apesar disso, nem um índice preditor de sucesso ou falha no desmame da ventilação mecânica relacionam este desfecho com resposta inflamatória.

O mecanismo da resposta inflamatória relacionado aos benefícios da estratégio protetora de ventilação mecânica é incerto, porém a hipótese seria de que indivíduos submetidos a estas estratégias apresentem menos barotrauma, redução na produção de citocinas inflamatórias entre outros.[13]

A ventilação mecânica altera a resposta inflamatória em pacientes com lesão pulmonar, porém diferentemente dos pacientes com SDRA (síndrome da angústia respiratória aguda), não é evidente se a ventilação mecânica pode

iniciar uma reação inflamatória pulmonar. [14]Comumente pacientes críticos, sem evidência de doença pulmonar, são ventilados mecanicamente com volumes correntes (Vt) em torno de 10 ml/kg de peso ideal e valores de PEEP (end-expiratory pressure) baixos.[14]

Em estudos prévios [15], constatou-se que a ventilação mecânica com moderados a elevados níveis de PEEP e baixos volumes correntes (6 ml/kg), denomida estratégia ventilatória protetora, asseguram trocas gasosas adequadas, reduzem a inflamação intra-alveolar e sistêmica.

Em um estudo onde foi analisada a resposta inflamatória em pacientes submetidos à cirurgia abdominal e torácica, diferentemente dos pacientes com lesão pulmonar o incremento da reação inflamatória nesta população é incerto. Os pacientes foram randomizados em dois grupos sendo um grupo ventilado com Vt em torno de 10-12 ml/Kg e ZEEP (zero end-expiratory pressure) e o outro grupo ventilado com Vt em trono de 6-8 mL/Kg e PEEP de 10 cmH_20. Em ambos os grupos, para quantificar a reação inflamatória, foram coletadas amostras de sangue onde se analisou marcadores inflamatórios como as interleucinas (IL-6, IL-8, IL- 10, IL 1β, TNF-α e IL-12) e, observaram que os pacientes submetidos a cirurgia abdominal e torácica, ventilados com Vt alto e ZEEP não apresentaram resposta inflamatória pulmonar ou sistêmica no período de três horas de procedimento cirúrgico.[16]

Caracterizadas como proteínas de mediação nas respostas imunes e inflamatórias, as citocinas compreendem as interleucinas e interferons,

marcadores biológicos da resposta inflamatória no sangue. Estas interleucinas atuam em células alvo com diferentes respostas para cada alvo. Tais citocinas interagem com receptores celulares específicos, causando uma série de eventos que resultam em síntese proteica e elaboração de outras citocinas. Se esse processo não for regulado, pode resultar na amplificação da cascata inflamatória e superprodução de mediadores inflamatórios com consequente descontrole do sistema imunológico. [17]

As interleucinas IL-6, IL-8 e IL-10 estão relacionadas a um incremento no risco de morte. Pacientes com diagnóstico de sepse ou pneumonia apresentam níveis elevados destes marcadores inflamatórios quando comparados a indivíduos com outros fatores de risco. Da mesma forma, pacientes ventilados com baixos volumes correntes estabelecem atenuação da resposta inflamatória sendo os níveis de IL-6 e IL-8 circulantes significativamente menores em pacientes ventilados a 6 ml/kg de peso ideal.[13]

Liu e colaboradores relatam que os níveis das IL-6, IL-8, IL-10, IL-1β e TNF-α elevam-se em crianças submetidas à cirurgia cardíaca e que desenvolvem insuficiência renal. [18]

Ao randomizar em três grupos de diferentes protocolos ventilatórios ratos *in vivo* submetidos à lesão pulmonar induzida pela ventilação, os autores[18] constataram incremento da concentração no lavado pulmonar de proteínas nos animais ventilados com volume corrente elevado (34 ± 2 ml/Kg) e

ZEEP. Além disso, observaram que as concentrações de TNF-α e MIP-2 (proteína inflamatória macrófago-II) foram detectadas em seus limites de normalidade nos três grupos.

Pacientes com diagnóstico de SARA foram randomizados em dois grupos de diferentes estratégias ventilatórias: a) grupo controle (n=19), com Vt que garantisse valores de $PaCO_2$ normais (35-40 mmHg) e PEEP que proporcionasse maior incremento na saturação arterial de O_2 sem que a hemodinâmica fosse prejudicada; b) grupo da estratégia ventilatória protetora (n= 18) com Vt e PEEP baseados na curva de volume-pressão.[19] Neste estudo[19], foram mensuradas curva de volume-pressão, lavado bronco-alveolar (LBA) e amostras de sangue na admissão do paciente para o experimento bem como 24 e 36 horas após. Foi evidenciada a redução nos níveis de citocinas (IL-6, IL-8 FNT-α entre outras) usando estratégias ventilatórias que compreendem altos valores de PEEP combinados a volumes correntes baixos.

Em um estudo com humanos também foi verificada a relação entre as respostas inflamatórias e o suporte ventilatório. Os autores randomizaram pacientes que necessitaram de ventilação mecânica e que não apresentavam doenças pulmonares prévias. Um grupo foi ventilado com Vt alto (10 a 12 ml/Kg) e o outro com Vt baixo (5 a 7 ml/Kg). Foram coletadas amostras de sangue e lavado bronco-alveolar, sendo que as concentrações do TNF-α e IL-8 foram significativamente maiores no LBA do grupo ventilado com volume corrente alto.[14]

Diversos estudos relacionam citocinas pro-inflamatórias e TNF-α como mediadores inflamatórios importantes na lesão pulmonar. No entanto, tais mediadores não são consistentemente correlacionados a desfechos clínicos de pacientes que apresentem ou não risco de lesão pulmonar.[19]

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 VENTILAÇÃO MECÂNICA

A ventilação mecânica (VM) consiste em um método de suporte ventilatório para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada.[3]

O suporte ventilatório é frequentemente instituído para diminuir o estresse imposto pelo aumento do trabalho respiratório e promover oxigenação adequada através do incremento do volume de ar corrente (Vt) e otimização da ventilação-perfusão do parênquima pulmonar.[20]

A VM pode causar diversas complicações e consequentemente incrementar o tempo de internação e o risco de mortalidade dos pacientes que requerem este tratamento na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).[21] Pacientes críticos submetidos a este suporte ventilatório comumente apresentam pneumonia nosocomial, lesão pulmonar associada à VM e mortalidade elevada. [22] Este suporte deve ser descontinuado o mais breve possível.[3]

2.2 DESMAME

Historicamente, o termo desmame implica em uma redução gradual do suporte ventilatório, permitindo que os pacientes estejam aptos a assumir o controle respiratório, o que pode durar muitos dias.[23]

O desmame da ventilação mecânica é definido como o processo de retirada abrupta ou parcial do suporte ventilatório, o qual representa em torno de 40% do tempo total de VM. Apesar de ser uma intervenção fundamental, o desmame não está isento de complicações, necessitando de parâmetros eficientes e práticos que possam reestabelecer a ventilação espontânea.[24]

Uma medida que precede a extubação é a interrupção da ventilação mecânica com o objetivo de avaliar a tolerância do paciente à respiração espontânea. Este teste é realizado permitindo-se que o paciente ventile espontaneamente através do tubo endotraqueal conectado a uma peça em forma de “T” com uma fonte de oxigênio, ou em ventilação com pressão de suporte de até 7cmH_2O.[25] O teste tem a finalidade de identificar os pacientes elegíveis para a retirada do suporte ventilatório[26], sendo bem sucedido quando os pacientes tolerarem o mesmo e, fracassado quando o paciente necessita retornar à ventilação mecânica em tempo inferior a 30 minutos.[27]

Os pacientes que obtiverem sucesso na interrupção da ventilação mecânica devem ser avaliados em relação à indicação de retirada da via aérea artificial.

Já aqueles que fracassaram no teste devem retornar ao suporte ventilatório a fim de promover repouso ao paciente. Deve-se revisar as possíveis causas deste fracasso, bem como o planejamento da estratégia a ser adotada.[27]

Entretanto, após a revisão das causas de intolerância, o novo teste deverá ser realizado somente após 24 horas.[28]

Após obtenção de sucesso no teste de interrupção da ventilação mecânica, o paciente será extubado e o sucesso no desmame será definido como a manutenção da ventilação espontânea durante um período mínimo de 48 horas. Em contrapartida, o retorno à ventilação artificial num período inferior a este caracteriza a falha no desmame.[29,30]

Para a maioria dos pacientes (aproximadamente 75%), a ventilação espontânea é realizada facilmente. No entanto, para alguns pacientes este processo é mais difícil e frequentemente necessitam de longos períodos de internação hospitalar e normalmente apresentam altos índices de morbidade, incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica, lesão pulmonar aguda e altos índices de mortalidade.[31]

Em torno de 10 – 20% dos pacientes com insuficiência respiratória aguda necessitam de 21 dias ou mais de suporte ventilatório e, portanto, constituem o subconjunto de pacientes que necessitam de ventilação mecânica prolongada, permanecendo dependentes da VM de forma crônica assim como de cuidados intensivos.[26,32]

2.2.1 Classificação do Desmame

Nesta população de pacientes com desmame prolongado, uma classificação para realização do desmame pode ser considerada.[32]

Desmame simples – paciente tolerou o primeiro teste de respiração espontânea sendo extubado com sucesso (70% dos pacientes)

Desmame difícil – o paciente falhou no teste inicial de respiração espontânea. O sucesso no desmame da ventilação necessita de mais de três testes de respiração espontânea ou sete dias a partir do primeiro teste.

Desmame prolongado - o paciente falhou nos últimos três testes de respiração espontânea ou foram necessários mais de sete dias a partir do primeiro teste.

Aproximadamente um terço dos pacientes está inserido nas categorias de desmame prolongado e difícil e apresentam chance de mortalidade em torno de 25% do que o observado naqueles com desmame simples (5%). A maior taxa de mortalidade observada nos pacientes com desmame difícil pode ser resultado das complicações relacionadas à ventilação mecânica ou da doença subjacente que originou a ventilação mecânica.[28]

A partir desta classificação considera-se, como momento adequado para inserir o paciente em processo de desmame, a obtenção ou verificação da estabilidade de parâmetros relacionados à função pulmonar que denotem um

desempenho mínimo para manter o paciente fora da assistência mecânica.[33] Também existem parâmetros gerais, que refletem a resolução das causas que levaram o paciente a necessitar de suporte ventilatório, tais como a resolução da causa da falência respiratória, suspensão ou redução das drogas sedativas e suspensão de bloqueadores neuromusculares, estado normal de consciência, ausência de sepse ou estado gerador de hipotermia, estabilidade hemodinâmica, correção das desordens metabólicas e eletrolíticas, adequação da gasometria arterial e estabilidade dos exames clínicos.[34]

Entretanto, diversos mecanismos relacionados à falha do desmame foram identificados, entre eles o desequilíbrio entre a demanda e a capacidade ventilatória.[35] Fatores intrínsecos tais como o aumento na resistência da via aérea, aumento da hiperinsuflação dinâmica e redução da capacidade muscular ventilatória são os fatores mais comumente responsáveis. A fadiga da musculatura respiratória não ocorre como consequência do teste de respiração espontânea, uma vez que, se o processo é acompanhado de perto, o paciente irá retornar ao ventilador ao início da disfunção.[35,36]

2.2.2 Modalidades de Desmame

Diversos métodos ventilatórios são utilizados para realizar o desmame, dentre eles: tubo T, ventilação mandatória intermitente (IMV), ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) e pressão de suporte (PSV).[6] Em

relação a estes, há um discussão na literatura em torno de qual deles seria o método mais eficaz durante o processo de desmame, e se há superioridade de um método em relação ao outro.[7,8]

Em 1990, dois estudos clássicos, foram conduzidos para comparar diferentes estratégias de desmame da ventilação mecânica. Brochard et al.[37] compararam a redução gradual da ventilação de pressão suporte (PSV), reduções graduais do suporte ventilatório com ventilação sincronizada mandatória intermitente (SIMV) ou utilização da peça “T”. O uso da redução gradativa da ventilação com pressão de suporte resultou na diminuição do tempo de desmame quando comparado aos demais grupos. Em outro ensaio clínico[38], compararam quatro diferentes métodos de desmame em pacientes ventilados mecanicamente: ventilação mandatória intermitente, ventilação com pressão de suporte, tentativas intermitentes de ventilação espontânea ou o teste diário de ventilação espontânea. Neste estudo, a utilização do teste diário de respiração espontânea levou à extubação cerca de três vezes mais rápido do que a ventilação mandatória intermitente e cerca de duas vezes em relação à pressão de suporte.

2.2.3.1 Redução Gradual da Pressão de Suporte

O modo ventilatório com pressão de suporte pode ser utilizado na tentativa de realizar o desmame gradual dos pacientes em ventilação

mecânica. Esta abordagem é realizada através da redução gradual da pressão de suporte, sendo estes valores em torno de 2 a 4 cmH_2O, com frequência de duas a quatro vezes por dia. Esta redução é realizada até se atingir níveis compatíveis com o teste de respiração espontânea, ou seja, 5 a 7 cmH_2O.[30,37,38] Esta estratégia foi avaliada por estudo citado previamente[37], o qual demonstrou superioridade deste método quando comparado a ventilação mandatória intermitente sincronizada e o tubo T. Em contrapartida, o estudo realizado por Esteban et al.[38] evidenciou inferioridade da pressão de suporte quando comparado ao tubo T considerando-se o tempo de duração do desmame assim como a taxa de sucesso. Faz-se necessário destacarmos que enquanto Esteban et al., comparando quatro métodos, incluindo a ventilação com suporte pressórico, concluíram que o teste diário de respiração espontânea foi o mais eficiente, Brochard et al., analisando três métodos, incluindo o teste com peça T, chegaram à conclusão de ser a ventilação com pressão de suporte o mais eficiente método para desmame do respirador. Entretando, Esteban et al. evidenciou que a tentativa diária é duas vezes mais rápida que a pressão suporte. O que fica evidente, é que ambos os autores concordaram que a ventilação mandatória intermitente é um método ruim e deve ser abandonado.

2.2.3.2 Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada – SIMV

Esta modalidade ventilatória é caracterizada pela combinação de ventilações espontâneas realizadas pelo paciente com períodos de ventilação assisto-controlada do ventilador mecânico.[30,39] A sua utilização no processo de descontinuação do paciente do ventilador é realizada através da redução da frequência respiratória mandatória do ventilador. Este modo ventilatório foi originalmente considerado o ideal para o desmame, pois quando o ventilador realizava os ciclos mandatórios, era esperado o repouso muscular respiratório e, durante a fase espontânea, ocasionaria o condicionamento desta musculatura. Entretanto, estudos subsequentes revelaram que os pacientes apresentavam dificuldades de caráter adaptativo ao modo ventilatório.[37,38] Tais estudos evidenciaram que este método é o menos adequado para realização do desmame, aumentando o tempo de ventilação mecânica.[37,38] Uma possível explicação para este achado é que com níveis moderados de assistência ventilatória (20–50% da ventilação total), estudos eletromiográficos revelaram que a atividade diafragmática e do esternocleidomastoideo não difere significativamente entre os períodos de ventilação assistida e os de ventilação espontânea.[40]

2.2.3.3 Tubo T – Teste de Ventilação Espontânea

A técnica de desmame mais antiga é o teste de ventilação espontânea através do tubo T, permitindo-se que o paciente ventile espontaneamente

através do tubo endotraqueal conectado a uma peça em forma de “T” com uma fonte de oxigênio. No passado, era utilizada com duração de 3 – 5 minutos e era repetida a cada 30 minutos.[41] A duração da respiração espontânea era aumentada progressivamente, de acordo com a tolerância do paciente e através da avaliação clínica e dos gases arteriais. Os pacientes não eram extubados antes de horas em ventilação espontânea, chegando até 12 horas conforme estudos da década de 90.[42] Atualmente, o tubo T é utilizado por um período de até 2 horas ou menos no teste de ventilação espontânea.[35]

2.2.4 Protocolos de Desmame

Vários estudos descrevem o desmame e estabelecem relação com protocolos de desmame e sucesso neste processo.[9,10,11,12] É comum a existência de protocolos para identificar e avaliar as condições do paciente, bem como prever se o processo será bem sucedido. Estes protocolos podem ser aplicados rotineiramente, objetivando a avaliação diária quanto às condições para considerar o desmame, sejam elas clínicas ou fisiológicas.[24]

Várias estratégias têm sido desenvolvidas a fim de facilitar o desmame.[43] Kollef et al.[44] conduziram um estudo randomizado para a comparação da prática do desmame protocolado e implementado por fisioterapeutas e enfermeiros com o desmame tradicional dirigido por médicos. A duração da ventilação mecânica foi significativamente menor no grupo que utilizou

protocolo quando comparado aos demais. Além disso, ficou evidente a redução de custos hospitalares no grupo que fez uso do protocolo. Neste estudo, a utilização de um protocolo especifico, demonstrou a importância da descentralização da tomada de decisão, melhorando a eficiência global do processo.

Marelich et al.[45] por sua vez, avaliaram o efeito de um único protocolo de desmame ventilatório em uma UTI geral (clínica e cirúrgica) em relação ao tempo de ventilação mecânica e a incidência de pneumonia associada a ventilação mecânica. Eles relataram a evidência do protocolo em reduzir a duração do suporte ventilatório (de 124 horas para 68 horas), sem efeitos adversos sobre a evolução clínica do paciente. Além disso, indicaram que o protocolo de desmame foi responsável pela redução de 50% dos casos de pneumonia associada à ventilação.

Da mesma forma, Dries et al.[46] mostraram que a utilização de protocolo de desmame reduz o uso da ventilação mecânica em dias, assim como, de pneumonia em pacientes cirúrgicos internados na UTI.

Utilizando um computador portátil, Lellouche et al.[47] compararam o tratamento usual para desmame com um protocolo de desmame dirigido por computador baseado em um sistema de *feedback*. Eles relataram redução no número de dias de duração da ventilação mecânica e redução do tempo de permanência na UTI do grupo com protocolo computadorizado.

A adequada concepção de um protocolo foi realizada por Goodman et al.[48] que descreveram como um protocolo de desmame deve ser concebido e introduzido na unidade de tratamento intensivo de um hospital. Ele indicou que uma equipe multiprofissional precisa trabalhar a fim de formular um protocolo para implementá-lo, e manter um sistema de auditoria em curso. Embora cada instituição deva personalizar o seu protocolo à sua realidade local, existem conceitos gerais importantes que podem facilitar o processo de execução e aprimorar o sucesso. Em primeiro lugar, os protocolos não devem ser vistos como algo estático, mas sim como ferramentas bastante dinâmicas de evolução, que podem ser modificadas a fim de acomodar novos dados para a prática clínica. Em segundo lugar, as instituições devem estar preparadas para empenhar os recursos necessários (por exemplo, tecnologia e pessoal) para desenvolver e implementar protocolos de desmame.

2.2.5 Indices Preditores de Desmame

A aplicação de um protocolo de desmame com rigor científico e método padronizado está associada a melhores desfechos.[49]

Vários índices preditivos têm sido utilizados nos protocolos de desmame para avaliar a capacidade em manter a ventilação espontânea, indicando uma taxa maior ou menor de sucesso de extubação.

Uma revisão da literatura[32] identificou mais de 50 testes fisiológicos objetivos (preditores de desmame) como ferramentas para avaliação da aptidão para o teste de ventilação espontânea. Dos preditores de desmame estudados, apenas cinco foram associados a alterações clínicas significativas na probabilidade de sucesso de desmame ou fracasso, mas a capacidade preditiva era modesta, sendo os principais preditores de desmame: 1)Pressão Inspiratória Máxima (PImax); 2)Ventilação Minuto; 3)Frequência respiratória; 4) Volume corrente; 5) Índice de Respiração Rápida e Superficial (frequência respiratória / volume corrente (f/Vt); entre outros.

2.2.5.1 Pressão Inspiratória Máxima (PImáx)

A pressão inspiratória máxima é amplamente utilizada em pacientes dependentes da ventilação mecânica sendo uma medida fácil de realizar a beira do leito. É altamente sensível para avaliação e determinação da força de musculatura respiratória, em particular do diafragma.[50] Segundo Marini et al.[51] este método pode ser utilizado sem a cooperação do paciente, através da oclusão da via distal do tubo endotraqueal pelo período de 20 a 25 segundos utilizando uma válvula unidirecional que permitirá ao paciente exalar mas não inspirar. Este procedimento ocasionará o aumento do esforço da musculatura inspiratória, sendo a pressão mensurada ao final deste período.[52] Considera-se

uma pressão menor do que -30 cmH_2O como falência da musculatura respiratória, não sendo recomendado prosseguir o processo de desmame.[30,52]

2.2.5.2 Volume Minuto (VE)

Corresponde a multiplicação do volume corrente (Vt) pela frequência respiratória (f) medida em um minuto. Um dos primeiros relatos sobre sua utilização demonstrou que valores < 10L/min estão associados ao sucesso no desmame. Os valores aceitáveis para o paciente permanecer sem suporte ventilatório devem variar de 8 a 11L/min.[53,54]

2.2.5.3 Frequência Respiratória

É o total de ciclos respiratórios espontâneos que é medido em um minuto. Recomenda-se que a frequência respiratória seja menor ou igual a 30 ciclos respiratórios por minuto, visto que a taquipneia é um marcador sensível de disfunção ventilatória. A utilização deste preditor pode prolongar a intubação quando utilizado como critério de exclusão para o desmame.[55]

2.2.5.4 Volume Corrente (Vt)

O volume corrente é o volume inspirado e expirado a cada ciclo ventilatório normal. Os valores de normalidade devem ser maiores ou iguais a 325 mL em pacientes no processo de desmame. Pode-se ainda considerar

como parâmetro para desmame um volume de ar corrente entre 5 a 8 mL/kg como um bom preditor de desmame.[30,56]

2.2.5.5 Índice de Respiração Rápida e Superficial (f/Vt)

O índice de respiração rápida e superficial (IRRS) descrito por Yang e Tobin em 1991 é o preditor de sucesso no processo de desmame mais aceito atualmente.

A razão da frequência respiratória e volume corrente, mensurados durante os primeiros 1 – 3 minutos de respiração não assistida, apresenta alta acurácia, apesar de associada apenas a uma mudança moderada na probabilidade de sucesso ou falha. Um problema está relacionado à forma como as medições são realizadas. Por exemplo, um estudo demonstrou menor f/Vt quando mensurado em pressão suporte ou em pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) comparado a peça T.[55] Posteriormente, uma análise observou sensibilidade de 0,87, e concluiu que a heterogeneidade do desempenho do teste foi explicada pela variação no pré-teste de probabilidade para desfechos positivos.[57] A questão clinicamente relevante é: qual preditor de desmame facilita a tomada de decisão?.[58] Tanios et al.[59] estudaram 304 pacientes ventilados por um período mínimo de 24 horas, determinando cinco componentes de avaliação diária (PaO_2/FiO_2, pressão positiva expiratória final - PEEP, estabilidade hemodinâmica, estado mental, tosse adequada e f/VT) em

cada um. Aqueles que obtivessem valores adequados em cada componente eram considerados aptos para o teste de ventilação espontânea, e, caso tolerassem, eram extubados. Em um grupo, o f/VT não foi usado para a decisão do desmame, ao passo que os outros pacientes somente eram submetidos ao teste caso apresentassem f/VT < 105 respirações/L/min. O grupo randomizado para a utilização do f/VT apresentou um tempo maior de desmame quando comparado ao outro, demonstrando que a utilização deste preditor pode prolongar o tempo de desmame.

2.2.5.6 Relação PaO_2/FiO_2

A pressão parcial de oxigênio dividida pela fração inspirada de oxigênio, também denominada indice de oxigenação, é uma relação bem aceita de fácil obtenção. Esta relação demonstra o grau de disfunção pulmonar apresentado pelo paciente assim como o comprometimento na homeostasia dos gases sanguineos. O valor ideal desta relação é maior que 300 (PaO_2/FiO_2 > 300).[60]Quando analisamos o valor obtido nesta relação, estamos utilizando um parâmetro de oxigenação do paciente submetido ao desmame assim como avaliando a reversão da insuficiência respiratória e possibilidade de inclusão deste paciente no processo de desmame.

2.2.5.7 Pressão de Oclusão da Via Aérea - $P_{0,1}$

A pressão de oclusão da via aérea ($P_{0,1}$) é a pressão mensurada na abertura da via aérea 0,1 segundo após inspiração contra a via aérea ocluída. Esta pressão é independente do controle voluntário e correlacionada com o *drive* respiratório central. O valor de normalidade para predição de sucesso no desmame deve ser menor que seis cmH_2O (< 6 cmH_2O).[61]

2.2.5.8 Relação entre Pressão de Oclusão da Via Aérea e Pressão Inspiratória Máxima - $P_{0,1}$/PImáx

Quando realizada a combinação da PImáx com a $P_{0,1}$, gerando assim a relação $P_{0,1}$/PImáx, valores menores que 0,3 cmH_2O demonstraram estar associados a bom prognóstico de desmame, podendo apresentar maior utilidade que o $P_{0,1}$ ou PImáx independentemente. A utilização clínica deste índice pode ser limitada por exigir instrumentos especiais à beira do leito. Entretanto, alguns ventiladores de última geração apresentam recursos de avaliação de mecânica respiratória, incluindo as medidas de $P_{0,1}$ e PImáx. [61]

2.2.5.9 Saturação Venosa de Oxigênio

A saturação venosa é considerada um preditor de falha na extubação, principalmente em pacientes em desmame difícil.[62] Teixeira et al.[63]

demonstraram em um estudo de coorte em pacientes difíceis de desmamar que a redução maior que 4,5% na saturação venosa de oxigênio é um preditor independente de re-intubação.

2.3 Pausa na Sedação

A minimização da dor e do desconforto está entre os muitos objetivos dos profissionais de saúde na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).[64]

A sedação contínua apresenta-se como um preditor independente no tempo de ventilação mecânica e de internação uma vez que, Kollef et al.[65] demonstraram que os pacientes que recebem sedação contínua intravenosa permaneceram mais tempo em ventilação quando comparados a aqueles que foram sedados de forma intermitente, assim como apresentaram desfechos piores em outras áreas tais como o tempo de internação hospitalar e na UTI, falência múltipla de órgãos e re-intubação.

Kress et al.[66] demonstraram que a interrupção diária na infusão de sedativos até que os pacientes acordassem, reduz o tempo de ventilação mecânica assim como a permanência na UTI. Uma das maiores desvantagens da sedação em pacientes críticos é a incapacidade de avaliar o status mental destes. O risco de complicações graves, tais como pneumonia associada a ventilação, hemorragia digestiva alta, bacteremia, barotrauma, doença

trombolítica venosa, colestase e sinusite são reduzidos pela interrupção diária na sedação.

Um ensaio clínico randomizado[67], comparou a utilização de um protocolo de não sedação com um protocolo de interrupção diária da sedação, em 140 pacientes críticos sob ventilação mecânica por mais de 24 horas. Evidenciou-se a redução no tempo de ventilação mecânica e de internação na unidade de terapia intensiva e hospitalar no grupo que utilizou o protocolo “não sedação” quando comparado ao grupo com pausas diárias na sedação, ficando evidentes assim os efeitos deletérios dos sedativos em pacientes sob ventilação mecânica.

Estudos demonstram que protocolos de pausa na sedação, assim como, a utilização do teste de ventilação espontânea reduzem o tempo de ventilação mecânica . Tendo em vista a efetividade de ambos os protocolos, Girard et al.[68] compararam a utilização do teste de ventilação espontânea com a combinação do protocolo de pausa da sedação e este teste. Os pacientes do protocolo de pausa da sedação e teste espontâneo de ventilação apresentaram redução no tempo de ventilação, internação na UTI e hospitalar quando comparados aqueles que utilizaram somente o teste de ventilação espontânea.[69] Logo, uma possibilidade de otimização do desmame é a integralização de protocolos, onde após a seleção do paciente apto ao protocolo de sedação, o mesmo será submetido a três estratégias: pausa da sedação, protocolo específico de

avaliação da sedação por parte da equipe de enfermagem e avaliação eletroencefalográfica (EEG). Logo, se o paciente apresenta-se acordado e cooperativo, este poderá ser submetido ao protocolo de desmame para posterior possibilidade de desmame da VM.

2.4 MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

Caracterizadas como proteínas de mediação nas respostas imunes e inflamatórias, as citocinas compreendem as interleucinas e interferons, marcadores biológicos da resposta inflamatória no sangue. Estas interleucinas atuam em células alvo com diferentes respostas para cada alvo. Tais citocinas interagem com receptores celulares específicos, causando uma série de eventos que resultam em síntese proteica e elaboração de outras citocinas. Se esse processo não for regulado, pode resultar na amplificação da cascata inflamatória e superprodução de mediadores inflamatórios com consequente descontrole do sistema imunológico.[17]

Envolvidas no inicio e na progressão da doença inflamatória crônica, podem ter funções pró e antiinflamatorias sendo a desregulação da expressão genética das citocinas responsável por repetidos ciclos de inflamação tecidual.[70]

2.4.1 Interleucinas analisadas

2.4.1.1 Interleucina 1(IL-1)

Citocina pró-inflamatória multifuncional, capaz de agir no local da infecção, estimular a liberação de prostaglandinas PGE_2, monócitos, fibroblastos e participar de muitos aspectos da resposta imune, reconhecida portanto como a principal mediadora da inflamação.[71]

Sendo a primeira ativadora da quimiotaxia de outras citocinas e da expressão de moléculas de adesão, os quais facilitam a migração dos leucócitos para dentro dos tecidos, a sua produção é regulada por três genes: 1: IL-1;20 IL-A;3) IL-B que por sua vez controlam a produção das proteínas próinflamatórias IL-1α e IL-1β e TNFα.[70]

2.4.1.2 Interleucina 1β (IL-1β)

Constitui-se na proteína antiinflamatória de maior expressão, possui receptores solúveis no sangue sendo capaz de ativar mais rapidamente a inflamação e, o Fator de Necrose Tumoral (TNF-α) associado à IL-1, induz a resposta da fase aguda à infecção ou agressão tecidual, estimulando os linfócitos T a produzirem anticorpos específicos.[71]

2.4.1.3 Interleucina 6 (IL-6)

Compreende a interação entre os linfócitos T e B, com efeito anti ou pró-inflamatória segundo a fase de resposta inflamatória em que estiver implicada e participa da estimulação do sistema imune em reposta a um traumatismo que determine a inflamação, sendo portanto, induzida a partir de diversos estímulos (como infecção bacteriana por exemplo) e não expressa constitutivamente.[72]

2.4.1.4 Interleucina 8 (IL-8)

Em resposta a estímulos inflamatórios a IL-8 é liberada na circulação atraindo neutrófilos, basófilos, linfócitos T e promovem a antiogenese até o foco infeccioso. A sua expressão elevada indica maior gravidade da doença.[71]

2.4.1.5 Interleucina 10 (IL-10)

É uma citocina anti-inflamatória secretada pelos linfócitos T tipo 2 (T_H2) que regula a resposta imune, inibindo as reações inflamatórias. [71]

As interleucinas IL-6, IL-8 e IL-10 estão relacionadas a um incremento no risco de morte. Pacientes com diagnóstico de sepse ou pneumonia apresentam níveis elevados destes marcadores inflamatórios quando comparados a indivíduos com outros fatores de risco.[13]

2.5 VENTILAÇÃO MECÂNICA E INFLAMAÇÃO

Apesar de muitos estudos terem sido realizados nos últimos 40 anos, não existem tratamentos farmacológicos efetivos no tratamento da SARA sendo a VM a principal ferramenta para a manutenção da vida.[73]

No entanto, o suporte ventilatório pode levar à lesão pulmonar. O dano causado ao endotélio e epitélio alveolar, a liberação de mediadores inflamatórios e o aumento da permeabilidade alvéolo-capilar resultam em colapso alveolar e hipoxemia.[74]

Diversos estudos[14;74] sugerem que a VM pode modificar a resposta inflamatória em pacientes com lesão pulmonar. A lesão pulmonar associada à ventilação mecânica (*ventilation-induced lung injury - VILI*) e a SARA, são alvo de diversos estudos, principalmente no que diz respeito a estratégias ventilatórias protetoras, as quais visam atenuar a resposta inflamatória e sobrevida.[73]

Estudos prévios tem demonstrado que o dano pulmonar associado a VM está ligado ao uso de altos volumes correntes (12ml/Kg de peso ideal) e valores de PEEP baixos (5 cmH_2O), os quais podem agravar a inflamação pulmonar preexistente levando ao incremento dos níveis séricos de mediadores pró e anti-inflamatórios.[74] Por outro lado, os pacientes ventilados com estratégias protetoras, ou seja, volumes correntes baixos (6 ml/Kg) e altos

níveis de PEEP asseguram trocas gasosas mais eficazes e decréscimo dos níveis séricos destes mediadores.[75]

Da mesma forma, um estudo[14] comparou os efeitos da ventilação protetora versus a ventilação convencional em pacientes que não apresentavam doença pulmonar e observou que mesmo os pacientes sem doença pulmonar quando ventilados de forma protetora apresentaram níveis séricos de mediadores inflamatórios menores do que os ventilados convencionalmente.

Diversos estudos relacionam citocinas pro-inflamatórias e TNF-α como mediadores inflamatórios importantes na lesão pulmonar. No entanto, tais mediadores não são consistentemente correlacionados a desfechos clínicos de pacientes que apresentem ou não risco de lesão pulmonar.[19]

A transição da VM para a respiração espontânea, processo que requer incremento da força muscular respiratória, oxigenação adequada e estabilidade hemodinâmica, ainda não foi amplamente estudada no que tange à alteração da resposta inflamatória.[76]

3. JUSTIFICATIVA

Diferentemente dos estudos supracitados, a literatura não nos traz nenhuma correlação entre o processo de desmame e desfecho clinico de pacientes críticos e reações inflamatórias.

Diante disso, pretendemos analisar o comportamento dos marcadores inflamatórios no sangue como IL-1β, IL-6, IL-8, Il-10, TNF-α no processo de desmame e se tais mediadores podem predizer falha neste processo.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

-Verificar se fatores inflamatórios predizem a falha no desmame sendo a falha no desmame definida como o retorno para o suporte ventilatório invasivo antes de 48 horas da extubação.

4.2 Objetivos Específicos

-avaliar o estresse oxidativo sanguíneo no momento pré-desmame

-avaliar a relação entre os fatores inflamatórios e a falha no desmame

-avaliar a correlação da proteína C reativa com os fatores inflamatórios (IL-β; IL-6; IL-8 e IL-10).

5. METODOLOGIA

5.1 Delineamento do estudo

Estudo transversal observacional.

5.2 População e Amostra

A população estudada compreendeu os pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo Adulto (UTI Geral, UTI Cardiológica e UTI Neurológica) do Hospital Moinhos de Vento (HMV), sendo a amostra composta pelos indivíduos internados neste setor no período de 11 meses (fevereiro a dezembro de 2012).

5.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos neste estudo os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica por no mínimo 48 horas e, que posteriormente, foram submetidos ao Protocolo de Desmame do HMV.

Da mesma forma, foram excluídos pacientes traqueostomizados, pacientes submetidos a hemodiálise venovenosa contínua, pacientes poli-traumatizados e pacientes neurológicos.

5.4 Instrumentos de Coleta de Dados

Para a coleta de dados, foi utilizada uma ficha de avaliação onde informações como: dados pessoais, sinais vitais, modo ventilatório utilizado até o momento do desmame, sedo-analgesia, tempo de ventilação mecânica, internação no CTI e hospitalar e protocolo de desmame foram registradas (ANEXO 1).

5.5 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Moinho de Vento em Porto Alegre (RS) e pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Algre (HCPA), e somente teve inicio após sua aprovação em ambos os comitês.

Tendo em vista que o projeto de pesquisa não resultou em qualquer modificação no processo de desmame ventilatório dos pacientes elegíveis para tal e, em virtude do delineamento observacional do mesmo, foi prescindível a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em virtude do delineamento observacional deste estudo, foram necessários apenas o consentimento informado do CTI adulto do HMV e o Termo de Compromisso para Utilização de Material Biológico e Informações Associadas, uma vez que as medidas das citocinas inflamatórias foram

analisadas em amostras de sangue coletadas conforme rotina do Hospital Moinhos de Vento (projeto previamente aprovado com estas condições).

5.6 Procedimentos

Após o paciente ter preenchindo os critérios de inclusão, o mesmo foi incluído no estudo.

Para serem submetidos ao protocolo de desmame de desmame do HMV (ANEXO 2), os pacientes deviam apresentar resolução da causa que motivou a necessidade de ventilação mecânica e, quando apto ao desmame foisubmetido ao protocolo.

O paciente foi incluído no protocolo de desmame quando após a redução e/ou pausa da sedação apresentou: a) oxigenação adequada (saturação periférica de O_2 ≥ 90% com FiO_2 ≤ 50% e PEEP ≤ 8 cmH_2O); b) estabilidade hemodinâmica (FC ≤ 120 bpm; sem hipotensão clinicamente significativa com ou sem o uso de vasopressores); c) status neurológico satisfatório com Escala de Coma de Glasgow (ECG) ≥ 8. O modo ventilatório foi alterado para Pressão de Suporte (PS), sendo a PS ≤ 14 cmH_2O.

Tendo a estabilidade dos índices fisiológicos supracitados sido mantida, o paciente foi submetido a redução gradual da PS podendo alcançar níveis de 7 cmH_2O, onde neste momento realizou-se a ventilometria a fim de mensurar o

volume de ar corrente (Vt), frequência respiratória (f), volume minuto(VE), índice de respiração rápida e superficial (IRRS) e manovacuometria.

Para a realização da ventilometria e a manovacuometria o paciente foi posicionado no leito, com cabeceira elevada a 45 graus.

A ventilometria foi realizada através de um ventilômetro digital (Ventronic II®) pertencente ao CTI do HMV. O ventilômetro foi conectado no tubo endotraqueal (TOT) do paciente e o mesmo foi orientado a respirar normalmente através deste sistema pelo período de um minuto. Neste período foram verificados a frequência respiratória do paciente e o volume minuto indicado no visor do ventilometro. Passado um minuto, o fisioterapeuta reconectava o paciente ao ventilador mecânico através do TOT.

Em seguida foi realizada a manovacuometria através de um Manovacuometro Analógico (M 120®) pertencente ao CTI do HMV. O aparelho foi conectado ao TOT do paciente por uma válvula de fluxo unidirecional e após 20 segundos de adaptação do paciente foram anotadas as 5 incursões inspiratórias subsequentes. O paciente foi novamente conectado ao ventilador. O maior valor obtido dentre as cinco incursões inspiratórias foi considerada a pressão inspiratória máxima.

Se após a realização destes testes fosse constatado IRRS < 105 e PImáx ≥ -25 cmH_2O, o paciente foi submetido ao teste de ventilação

espontânea através do tubo T por 30 minutos com oxigenioterapia suplementar de 5 L/min.

Após a definição de que o paciente estava apto para a realização do teste de ventilação espontânea foram coletados os exames de rotina da unidade, dentre eles gasometria arterial e proteína C reativa, além destes dados, foram coletados dois frascos de sangue venoso para posteriores analises.

No teste de ventilação espontânea, foram monitorados a f, SpO_2 e frequência cardíaca (FC) pelo período de 30 minutos, onde após este periodo o paciente foi reavaliado pelo médico plantonista em relação a estabilidade respiratória e hemodinâmica e em seguida submetido ao procedimento de extubação quando preenchia os critérios pré-estabelecidos.

Posteriormente, o paciente foi submetido a uma nova coleta de sangue, realizada após 48 horas da extubação assim como submetido a exames de rotina realizados no HMV.

A falha no desmame foi definida como o retorno para o suporte ventilatório invasivo antes de 48 horas da extubação.

As amostras sanguíneas foram mantidas em temperatura média de -10º C e, encaminhadas posteriormente para análise no Laboratório de Vias Aéreas e Pulmão (VAP) no Hospital de Clinicas de Porto Alegre.

5.7 Aspectos Estatísticos

Para a realização da análise estatística os dados foram armazenados no Programa Excel 6.0, e a análise estatística foi realizada através do Programa SPSS 18.0 (*Statistical Package for Social Sciences*). As variáveis numéricas foram expressas através de medias ± desvio padrão e as variáveis categóricas em percentagem. Utilizou-se o teste *t* de Student, para comparação entre as variáveis. Para avaliar a correlação entre as variáveis inflamatórias e a proteína C reativa foi utilizado o teste de correlação de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

5.8 Cálculo Amostral

Para detectar diferenças com magnitude (tamanho de efeito: E/S) igual a 0,80 unidade de desvio na analise das Interleucinas, mantendo-se a= 0,05 e poder de 90% foram calculados cinqüenta e quatro (54) pacientes ao todo.

O cálculo amostral foi realizado com base na seguinte referência bibliográfica:

Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. Pinheiro de Oliveira R, Hetzel MP, dos Anjos Silva M, Dallegrave D, Friedman G. Crit Care. 2010;14(2):R39.

6. REFERÊNCIAS

1. Bronagh Blackwood, Fiona Alderdice, Karen Burns, Gavin Lavery, Peter O'Halloran Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011; 342: c7237

2. Mancebo J. (1996). Weaning from mechanical ventilation. European Respiratory Journal; 9: 1923–1931

3. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2006.

4. Epstein SK. Extubation. Respir Care 2002;47(4):483-495.

5. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. Chest 1997;112(1):186-192.

6. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitionersand nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000;118:459–467.

7. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994;150(4):896–903.

8. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverdú I et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. N Engl J Med 1995;332(6):345–50.

9. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. N Eng J Med 1991; 324(21): 1445-50.

10. Esteban A, Alia I. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 459-65.

11. Esteban A, Alia I, Tobin MJ et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:512-18.

12. Capdevila XJ, Perrigault PF. Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. Chest 1995; 108(2): 482-89.

13. Pearsons P, Eisner M, Thompson T, Matthay M, Ancukiewicz M, Bernard G, Wheeler A. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine merkers oh inflammation in patients with acute lung injury. Critical care Medicine 2005:33

14. Oliveira R, Hetzel M, Silva M, Dallegrave D, Friedman G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflamation in patients without lung disease. Critical Care 2010, 14:R39.

15. Haistma J, Uhlig S, Göggel R, Verbrugge S, Lachmann U, Lachmann B. Ventilator-induced lung injury leads to loss of alveolar and systemic

compartmentalization of tumor necrosis factor-α. Intensive Care Medcine 2000, 26:1515-1522.

16. Wrigge H, Uhlig U, Zinserling J, Behrends-Callsen E, Ottersbch G, Fischer M, Uhlig S, Putensen C. The effects of different ventilator settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. Anesth Analg 2004;98:775-81.

17. Ranieri V M, Suter P, Tortorella C, De Tulio R, Dayer J, Brienza A, Bruno F, Slustky A. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome. Jama 1999: 281

18. D Liu K, Altmann C, Smits G, Krawkzeski C, Edelstein C, Devarajan P, Faubel S. Serum interleukin-6 and interleukin-8 are early biomarkers of acute kidney injury and predict prolonged mechanical ventilation in children undergoin cardiac surgery: a case control study. Critical Care 2009, 13:R 104.

19. Wilson M, Choudhury S, Goddard M, O´Dea K, Nicholson A, Takata M. Hight tidal volume upregulates intrapulmonary cytokines in an in vivo mouse model of ventilator-induced lung injury. J Appl Physiol 2003, 95:1385-1393.

20. Martin J. Tobin, MD, Franco Laghi, MD, and Amal Jubran, MD. Ventilator-induced respiratory muscle weakness. Ann Intern Med. 2010 August 17; 153(4): 240–245.

21. Cilene Saghabi de Medeiros Silva,I Karina T. Timenetsky,I Corinne Taniguchi,I Sedila Calegaro,I Carolina Sant'Anna A. Azevedo,I Ricardo Stus,I Gustavo Faissol Janot de Matos,I Raquel A.C. Eid,I and Carmen Silvia Valente BarbasI,,II. Low mechanical ventilation times and reintubation rates associated

with a specific weaning protocol in an intensive care unit setting: a retrospective study. Clinics (Sao Paulo). 2012 September; 67(9): 995–1000.

22. Bronagh Blackwood, Fiona Alderdice, Karen Burns, Gavin Lavery, Peter O'Halloran Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011; 342: c7237.

23. Haas C.F. Loik P. Ventilator Discontinuation Protocols. Respiratory Care. October 2012. Vol 57. No 10635.

24. Crocker C. Weaning from ventilation – current state of the science and art. Nurs Crit Care 2009;14(4):185-90

25. El-Khatib MF, Bou-Khalil. Clinical Review: liberation from mechanical ventilation. Crit Care 2008;12(4):221-232.

26. Epstein SK. Weaning from ventilatory support. Curr Opin Crit Care 2009;15:36-43.

27. Tobin MJ. Of principles and protocols and weaning. Am J Resp Crit Care Med 2004;169(6):673-8.

28. Mion LC, Minnick AF, Leipzig R. Patient-initiated device removal in intensive care units: a national survey prevalence study. Crit Care Med 2007;35:2714-2720.

29. Epstein SK. Decision to extubate. Intensive Care Med 2002;28(5):535-546.

30. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. Desmame e interrupção da ventilação mecânica. J Bras Pneumol 2007;33(7):128-36.

31. Ferguson ND, Goligher E. Mechanical ventilation: epidemiological insights into current practices. Curr Opin Crit Care 2009;15:44-51.

32. Boles JM Bion J, Connors A. Weaning from mechanical ventilation. Eur Respir J 2007;29:1033-1056.

33. Epstein SK. Extubation. Respir Care 2002;47(4):483-495

34. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. Chest 1997;112(1):186-192.

35. Cabello B, Thille AW, Roche-Campo F, Brochard L, Gomez FJ, Mancebo J. Physiological comparison of three spontaneous breathing trials in difficult-to-wean patients. Intensive Care Med 2010;36:1171–1179.

36. Matic I, Majeric-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. Croat Med J 2004;45:162-166

37. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekik N et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994;150(4):896–903.

38. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverdú I et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. N Engl J Med 1995;332(6):345–50

39. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. N Engl J Med 2001;344:1986–1996

40. Imsand C, Feihl F, Perret C, Fitting JW. Regulation of inspiratory neuromuscular output during synchronized intermittent mechanical ventilation. Anesthesiology 1994;80:13-22.

41. Sahn S, Lakshminarayan S, Petty TL. Weaning from mechanical ventilation. JAMA 1976;235:2208-2212.

42. Pichard C, Kyle U, Chevrolet JC. Lack of effects growth hormone an muscle function in patients requiring prolonged mechanical ventilation : a prospective, randomized, controlled study. Crit Care Med 1996;24:406-413.

43. Krishnan JA, Moore D, Robeson C, Rand CS, Fessler HE. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:673–678.

44. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med 1997;25:567–574.

45. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Rody M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and cirurgical patients by respiratory care by practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000;118:459-467.

46. Dries DJ, McGonigal MD, Bor BJ, Sullivan C. Protocol-driven ventilator weaning reduces use of mechanical ventilation, rate of early reintubation, and ventilator-associated pneumonia. J Trauma 2004;56:943-951.

47. Lellouche F, Mancebo J, Polliet P, Roeseler J, Schortegen F, Dojat M et al. A multicenter trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:849-851.

48. Goodman S. Implementing a protocol for weaning patients off mechanical ventilation. Nurs Crit Care 2006;11:23-32

49. Conti G. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. Intensive Care Med 2004;30(5):830-836

50. Eskandar N, Apostolakos MJ. Weaning from mechanical ventilation. Crit Care Clin 2007, 23:263-274 Siner JM, Manthous CA: Liberation from mechanical ventilation: what monitoring matters? Crit Care Clin 2007, 23:613-638.

51.Trwit JD, Marini JJ. Validation of a technique to assess maximal inspiratory pressure in poorly cooperative patients, Chest 1992,102:1216-1219.

52. Kuhlem R, Hausmann S, Pappert D, Slama K, Rossaint R, Falke K. A new method for P0,1 measurement using standart respiratory equipament. Intensive Care Med 1995;21:554-560.

53. Martinez A, Seymor C, Nam M. Minute ventilation recovery time: a predictor of extubation outcomes. Chest 2003;123:1214-1221.

54. Seymour CW, Halpern S, Christie JD, Gallop R, Fuchs BD. Minute ventilation recovery time measured using a new simplified methodology predicts extubation outcome. J Intensive Care Med 2008, 23:52-60.

55. Feihl F, Broccard AF. Interactions between respiration and systemic hemodynamics, part I: basic concepts. Intensive Care Med 2009;35:45–54.

56. Tobin M. Principles and practice of mechanical ventilation. 2nd ed. New York: MacGraw Hill; 2006

57. El-Khatib MF, Zeineldine SM, Jamaleddine GW. Effect of pressure support ventilation and positive end expiratory pressureon the rapid shallow breathing index in the intensive care unit patients. Intensive Care Med 2008;34:505-510.

58. Tobin MJ, Jubran A. Variable performance of weaning-predictor tests; role of Byes' theorem and spectrum and test referral bias. Care Med 2006;32:2002-2012.

59. Richard C, Teboul JL. Weaning failure from cardiovascular origin. Intensive Care Med 2005;31:1605–1607.

60. Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP. A randomized, controlled Trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. Crit Care Med 2006;34:2530-2635.

61. Capdevila XJ, Perrigault PF, Perey PJ, d'Athis F. Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. Chest 1995;108:482-489

62. Jubran A, Mathru M, Dries D, et al: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158:1763–1769.

63.Teixeira C, da Silva NB, Savi A, Vieira SRR, Nasi LA, Friedman G, et al. Central venous saturation is a predictor of reintubation in difficult-to-wean patients. Crit Care Med 2010; 38:491–496.

64. Zilberberg MD, Luippold RS, Sulsky S, et al. Prolonged acute mechanical ventilation, hospital resource utilization, and mortality in the United States. Crit Care Med 2008;36(3):724–30.

65. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. Chest 1998; 114: 541–48.

66. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 2000; 342: 1471–77.

67. Strom T, Martinussen T. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. Lancet 2010; 375: 475–80.

68. Girard TD. Living on the lighter side of sedation in the intensive care unit: is there a psychological cost? Crit Care Med 2009; 37: 2654–55.

69. Girard TD, Fress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for

mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing controlled trial: a randomized controlled trial. Lancet 2008;371:126-134.

70. Barros FC, Figueredo CM, Fisher RG. Poliformismo de citoquinas relacionadas ao processo inflamatório periodontal. R. Ci.méd. biol. Salvador, v5 n2 171-180 mai/ago 2006.

71. Naoum PC. Citocinas e Interleucinas. Academia de Ciências e Tecnologia de São José do Rio Preto.

72. Temas de Reumatologia Clínica-vol.10 N2-junho 2009.

73. Fan E,Villar J, Slutsky AS. Novel approches to minimize ventilator-induced lung injury. BMC Medicine 2013,11:85.

74. Putensen C, Wrigge H. Ventilator associated systemic inflammation in acute lung injury. Intensive care med (2000) 26: 1411-1413.

75. Wrigge H, Uhlig U, Zinsergling J, Benrends-Callsen B, Ottersbach G, Fischer M, Uhlig S, Putensen C. The effects of different ventilator settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. Anesth Analg 2004; 98:775-81.

76. Sellares J, Loureiro H, Ferrer M, Amaro R, Farré R, Torres A. The effect of spontaneous breathing on systemic interleukin-6 during ventilator weaning.

7. Artigo Científico

AVALIAÇÃO DA INFLAMAÇÃO SISTÊMICA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Autores

Soraia Genebra Ibrahim Forgiarini – Fisioterapeuta, Hospital Moinhos de Vento, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, Brasil.

Darlan Pase da Rosa – Biomédico, Faculdade Cenecista, Bento Gonçalves, Brasil.

Luiz Felipe Forgiarini – Biólogo, Faculdade Anhanguera, Pelotas, Brasil. Cassiano Teixeira – Médico, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Brasil. Cristiano Feijó Andrade – Médico, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

Luiz Alberto Forgiarini Junior – Fisioterapeuta, Centro Universitário Metodista – IPA, Porto Alegre, Brasil.

Elaine Aparecida Felix – Médico, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

Autor Correspondente

Elaine Aparecida Felix Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA Rua Ramiro Barcelos, 2350. Serviço de Anestesiologia

Resumo

O desmame apresenta-se como um desafio na unidade de terapia intensiva, sendo este responsável por 40% no tempo de ventilação mecânica, entretanto, a relação entre a inflamação e o seu sucesso não é estabelecida. O objetivo do estudo é avaliar os fatores inflamatórios sistêmicos em pacientes submetidos a um protocolo de desmame e sua relação com o sucesso e falha. Trata-se de um estudo transversal com uma população final de 54 pacientes com VM há mais de 48 horas e que foram extubados, no período de fevereiro a dezembro de 2012. Foram coletados dados demográficos e parâmetros clínicos, além de amostras sanguíneas para avaliação das interleicinas 1β, 6, 8, 10, assim como TNFα e proteína C reativa (PCR). A falha de extubação foi observada em 20 (37%) pacientes. Os pacientes que falharam a extubação, em comparação com os que não falharam, apresentaram menor índice de respiração rápida e superficial (IRRS) e aumento significativo na PCR 48 horas após a extubação, Observamos ainda que para cada aumento em uma unidade dos fatores inflamatórios há o aumento no risco de falha no desmame, sendo o TNFα apresenta 2.27 (1.001 – 4.60, p=0.049), IL6 2.23 (1.06 – 6.54, p=0.037), IL8 2.66 (1.06 – 6.70, p=0.037) e IL10 2.08 (1.01 – 4.31, p=0.04) e, quando correlacionamos o IRRS com a IL1, observamos uma correlação inversa entre as variáveis (r=-0.51, p=0.04). Concluímos que há um aumento de PCR nos pacientes que falharam no desmame e que o aumento das interleucinas inflamatórias está associado à maior prevalência de falha neste processo. E o IRRS pode não ser tão efetivo nos pacientes que apresentam inflamação sistêmica.

Abstract

Weaning presents itself as a challenge in the intensive care unit , which is responsible for 40 % in the duration of mechanical ventilation , however, the relationship between inflammation and its success is not established . The objective of the study is to evaluate the systemic inflammatory factors in patients undergoing weaning protocol and its relation to success and failure. This is a cross-sectional study with a final population of 54 patients with VM for more than 48 hours and who were extubated in the period from February to November 2012. Demographic and clinical parameters were collected , and blood samples for assessment of interleicinas 1β , 6 , 8 , 10 as well as TNF and C-reactive protein (CRP) . The extubation failure was observed in 20 (37 %) patients . Patients who failed extubation , compared with those who did not fail , had fewer breathing fast and shallow (IRRS) and significant increase in PCR 48 hours after extubation , also observed that for each increase of one unit of inflamatory factors there the increased risk of weaning failure , and the TNF shows 2:27 (1.001 - 4.60 , p = 0.049) , IL6 2:23 (1:06 to 6:54 , p = 0.037) , IL8 2.66 (1.06 - 6.70 , p = 0.037) and IL10 2:08 (1:01 to 4:31 , p = 0:04) , and when the IRRS correlated with IL-1 , we observed an inverse correlation between the variables (r = -0.51 , p = 0:04) . We conclude that there is an increase of CRP in patients who failed to wean and that increased inflammatory interleukins is associated with higher prevalence of failure in this process. And IRRS may not be as effective in patients with systemic inflammation.

Introdução

O processo de descontinuação do suporte ventilatório é definido como desmame da ventilação mecânica. Caracterizado pela retirada abrupta ou parcial do suporte ventilatório do paciente crítico, o desmame representa aproximadamente 40% do tempo total de ventilação mecânica. [1,2]

Diversos estudos descrevem o desmame e estabelecem relação da utilização de protocolos e o sucesso neste processo.[3,4,5,6] O índice de respiração rápida e superficial (IRRS) descrito por Yang e Tobin é constituído da relação entre frequência respiratória e volume de ar corrente, sendo este o preditor de sucesso no processo de desmame mais aceito atualmente[3].

Entretanto, nem um índice preditor de sucesso ou falha no desmame da ventilação mecânica relacionam este desfecho com a resposta inflamatória. O mecanismo da resposta inflamatória relacionado aos benefícios dos protocolos de ventilação mecânica é incerto, porém a hipótese é de que indivíduos submetidos a estes protocolos apresentem menos barotrauma, redução na produção de citocinas inflamatórias entre outros[7].

Os fatores determinantes relacionados ao aumento na expressão de citocinas inflamatórias podem estar relacionados tanto ao suporte ventilatório quanto ao estresse muscular[8].

Quando analisado a relação entre a resposta inflamatória e o suporte ventilatório, em pacientes que não apresentavam doenças pulmonares prévias, evidenciou-se que aqueles indivíduos ventilados com volume corrente alto (Vt) (10 a 12 ml/Kg) apresentavam maiores concentrações do Fator de Necrose

Tumoral (TNF-α) e interleucina 8 (IL-8) quando comparados aqueles que utilizaram baixos Vt (5 a 7 ml/Kg) [9].

Outro possível fator relacionado é o sistema de estresse que quando ativado, há um consequente aumento nas catecolaminas plasmáticas através da estimulação simpática[10]. A secreção de catecolaminas durante o estresse fisiológico está associada com a produção de interleucina 6 (IL6) e, sendo o processo de desmame um possível fator estressante, pode estar associado ao incremento da inflamação sistêmica e consequente influência neste processo[11].

Objetivamos analisar os marcadores inflamatórios sanguíneos interleucina 1β (IL-1β), IL-6, IL-8, interleucina 10 (IL-10), TNF-α e proteína C reativa (PCR) em pacientes que foram submetidos a um protocolo de desmame, e ainda, avaliar a relação deste marcadores com a falha deste processo.

Métodos

Pacientes

Este estudo prospectivo foi conduzido de fevereiro a dezembro de 2012 na unidade de terapia intensiva (UTI) do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Todos os pacientes intubados e ventilados mecanicamente por períodos superiores à 48 horas foram consecutivamente incluídos no estudo quando preencheram os seguintes critérios: 1) melhora ou resolução das causas que levaram a insuficiência respiratória aguda (IRpA); 2) ausência de febre (>38^{o}) ou hipotermia (<35^{o}); 3) hemoglobina maior que 9

g/dL; 4) status neurológico satisfatório com Escala de Coma de Glasgow (ECG) ≥ 8 e/ou RASS entre -2 e 0) após a pausa na sedação; e 5) pressão arterial de oxigênio (PaO2) maior que 60 mmHg com fração inspirada de oxigênio (FiO2) ≤ 0.4 e pressão positiva ao final da expiração (PEEP) entre 5 – 8 cmH2O. Os critérios de exclusão foram: 1) trasqueostomia ou outras alterações de vias áreas; 2) pacientes em hemodiálise; 3) alterações neurológicas; 4) politraumatizados; 5) hemorragia digestiva alta; 6) falta de cooperação; 7) decisão de limite de tratamento para suporte de vida; 8) o modo ventilatório foi alterado para Pressão de Suporte (PS), sendo a PS ≤ 14 cmH_2O.

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento e Hospital de Clinicas de Porto Alegre e, devido a ausência de mudanças na pratica clínica e o delineamento observacional, utilizou-se o Consentimento Informado da UTI do Hospital Moinhos de Vento e o Termo de Compromisso para Utilização de Material Biológico do Hospital de Clinicas de Porto Alegre.

Protocolo

Os pacientes que apresentaram os critérios de inclusão para o estudo foram submetidos ao protocolo de desmame, onde foi mensurado o IRRS e a pressão inspiratória máxima (Pimáx), sendo considerados elegíveis os pacientes que apresentaram valores no IRRS < 105 e Pimáx > -25 chH_2O.

O teste de respiração espontânea (TRE) foi realizado com a utilização da peça T e falha neste teste foi definida como a presença ou a persistência de um dos seguintes fatores: 1) frequência respiratória (FR) maior que 35 incursões respiratórias por minuto; 2) saturação periférica de oxigênio (SpO_2)

menor 90% com FiO_2 ≤ 0.4; 3) frequência cardíaca (FC) >140 e < 50 batimentos por minuto; 4) pressão arterial sistólica > 180 ou < 70 mmHg; 5) redução no estado de consciência, agitação ou sudorese; e 6) movimentos toracoabdominais paradoxais.

Na ausência de sinais de falha no teste, em um período de 30 minutos, o mesmo foi considerado efetivo, sendo o paciente submetido à extubação. Em contrapartida, se o paciente apresentasse sinais de falha durante o período estabelecido, ele era reconectado ao ventilador mecânico e, a decisão de extubar o paciente ou restituir o suporte ventilatório era de responsabilidade do médico assistente.

Coleta de dados e definições

Todos os dados clínicos e de prontuário relevantes ao estudo foram coletados no início e no término do protocolo. Quando o paciente apresentou aptidão para a inclusão no protocolo de desmame, foi submetido à ventilometria e manovacuometria.

A ventilometria foi realizada através de um ventilômetro digital (Ventronic II®), o qual foi conectado no tubo orotraqueal (TOT) do paciente e, o mesmo, foi orientado a respirar normalmente através deste sistema pelo período de um minuto. Neste período, foram verificadas a frequência respiratória e o volume minuto indicados pelo equipamento.

Da mesma forma, realizou-se a manovacuometria através de um Manovacuometro Analógico (M 120®), o qual foi conectado ao TOT do paciente por uma válvula de fluxo unidirecional e após 20 segundos de adaptação do paciente foram anotadas as 5 incursões inspiratórias

subsequentes. O maior valor obtido dentre as cinco incursões inspiratórias foi considerado a pressão inspiratória máxima (PImax).

Após a realização destes testes, se constatado IRRS < 105 e PImáx ≥ -25 cmH2O, o paciente foi submetido ao TRE através do tubo T, por 30 minutos, com oxigenioterapia suplementar de 5 L/min. A falha no desmame foi definida como o retorno para o suporte ventilatório invasivo antes de 48 horas da extubação.

Analise dos Fatores Inflamatórios

As amostras sanguíneas foram coletadas no primeiro minutos do TRE dos pacientes que realizaram o teste. Foram coletadas duas amostras de sangue de cada paciente, uma arterial e uma venosa. Na amostra arterial realizou-se a analise da gasometria arterial e a proteína C reativa e na amostra venosa foram analisados os fatores inflamatórios. Da mesma forma, 48h após a extubação, independente de sucesso ou falha no desmame, foi realizada nova coleta sanguínea para avaliação da gasometria arterial e PCR.

Para a analise dos fatores inflamatórios, as amostras sanguíneas foram centrifugadas a 2500 rpm em uma temperatura de 4o C durante um período de 20 minutos. A determinação dos níveis de citocinas foi através da utilização de um kit comercial de ELISA. Foram avaliadas as citocinas IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 e TNF-a, todas expressas em pg.mL, conforme descrito previamente[12].

Estatística

A análise estatística foi realizada através do Programa SPSS 18.0 (*Statistical Package for Social Sciences*). As variáveis numéricas foram

expressas através de medias ± desvio padrão e as variáveis categóricas em percentagem. Utilizou-se o teste *t* de Student, para comparação entre as variáveis. Para avaliar a correlação entre as variáveis inflamatórias e a proteína C reativa foi utilizado o teste de correlação de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Para detectar diferenças com magnitude (tamanho de efeito: E/S) igual a 0,80 unidade de desvio na analise das interleucinas, mantendo-se a= 0,05 e poder de 90% foram calculados cinqüenta e quatro (54) pacientes ao todo,

sendo este realizado com base em estudo prévio[9].

Resultados

As características clinicas gerais dos 54 pacientes incluídos no estudo estão sumarizadas na tabela 1. Dos 54 pacientes avaliados nesta população, 34 (63%) apresentaram sucesso no desmame enquanto 20 (37%) falharam.

Os parâmetros fisiológicos dos pacientes avaliados no inicio do teste de ventilação espontânea e que obtiveram sucesso ou falha no desmame está demonstrado na tabela 2. Quando comparamos as variáveis demográficas assim como a Pimáx, gasometria arterial, PaO_2/FiO_2 e balanço hídrico cumulativo, não observamos diferença significativa. Entretanto, observa-se redução significativa ($p=0.031$) do IRRS no grupo que apresentou falha no desmame quando comparado aos pacientes que obtiveram sucesso neste processo.

Ao analisarmos, em ambos os grupos, não observamos diferença significativa da PCR no inicio do teste de ventilação espontânea. No entanto, após 48 horas da realização do mesmo, evidenciamos um aumento significativo deste fator no grupo que falhou (p=0.032). Quando comparamos os grupos, 48 horas após a realização do protocolo de desmame, observamos ainda, que o grupo falha apresenta um aumento significativo da PCR quando comparado aqueles pacientes que obtiveram sucesso no desmame (p=0.039), demonstrados no gráfico [1].

Quanto à avaliação dos fatores inflamatórios, não observamos diferença estatisticamente significativa na comparação dos pacientes que falharam no desmame comparados àqueles que obtiveram sucesso (Tabela 3).

Entretanto, quando avaliamos o IRRS e esses fatores, observamos que para cada unidade de aumento do fator inflamatório há um aumento do risco de insucesso, evidenciando o aumento da prevalência de falha do desmame. O TNFα apresenta 2.27 (1.001 – 4.60, p=0.049), IL6 2.23 (1.06 – 6.54, p=0.037), IL8 2.66 (1.06 – 6.70, p=0.037) e IL10 2.08 (1.01 – 4.31, p=0.04) e, quando correlacionamos o IRRS com a IL1, observamos uma correlação inversa entre as variáveis (r=-0.51, p=0.04).

Discussão

Um dos principais achados deste estudo foi o aumento da PCR no grupo dos pacientes que falharam no desmame quando comparado aos que obtiveram sucesso. O aumento do TNFα, IL6 e IL8 estão relacionados ao aumento da prevalência de falha no desmame e, quando relacionamos o

tempo de ventilação mecânica no grupo que falha, observa-se um aumento significativo nos fatores inflamatórios.

Em nosso entendimento, este é o primeiro estudo a evidenciar a relação entre os marcadores inflamatórios e o insucesso no desmame. Diferentemente de nosso trabalho, Sellarés et al. avaliou a IL6 no início e no final do teste de ventilação espontânea em pacientes submetidos ao processo de desmame. Os autores demonstraram que há um aumento de IL6 nos pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) que falham no teste, entretanto, o sucesso no teste de respiração espontânea não está associado ao sucesso do desmame[12].

Outro fator importante a ser destacado é que a ventilação mecânica pode apresentar-se como um fator importante relacionado ao aumento da inflamação pulmonar e sistêmica. Ranieri et al. avaliou a hipótese de que a ventilação mecânica induz ao aumento das citocinas pulmonares e sistêmica e que pode ser minimizada através da limitação do desrecrutamento e hiperdistensão dos alvéolos. Os autores demonstraram que e ventilação mecânica induz o aumento de citocinas, entretanto, a estratégia protetora (Vt baixos e PEEP alta), minimiza a hiperdistensão alveolar e o recrutamento/desrecrutamento, atenuando a resposta inflamatória. Sendo assim, o adequado ajuste ventilatório pode minimizar o dano inflamatório destes pacientes13. Similarmente, et al. demonstrou que volumes correntes altos estão relacionados ao aumento de TNFα e IL8[9].

Em nosso estudo observamos falha de 37% no processo de desmame, dado similar ao observado na literatura, onde a falha no processo de desmame

varia de 20 a 30%[14], caracterizando a falha no desmame como esperada para determinada proporção de pacientes. Segundo Goldwasser et al., após a tentativa de desmame mal sucedida, deve-se avaliar os possíveis fatores relacionados a falha, corrigi-los e após 24 horas e a resolução dos mesmos, iniciar novamente o procedimento[15].

Quando avaliamos a PCR, evidenciamos um aumento significativo nos pacientes que falharam quando comparado aos que obtiveram sucesso no desmame 48 horas após o teste de ventilação espontânea. Segundo Lobo et al., a PCR apresenta-se como uma proteína de fase aguda e que aumenta rapidamente no sangue em resposta à infecção e outras condições inflamatórias, sendo utilizada frequentemente como um marcador de sepse na UTI. Em uma população heterogênea de doentes críticos, concentrações elevadas de PCR no momento da admissão estão correlacionadas com o aumento do risco de falência de múltiplos órgãos e morte[16].

Os pacientes, do grupo que falhou no desmame, apresentaram menor IRRS quando comparado aos pacientes que obtiveram sucesso, entretanto, observou-se maiores valor na PCR nos pacientes que não obtiveram sucesso. Desta forma, nos parece que o IRRS em pacientes com aumento da inflamação sistêmica pode não ser tão efetivo quanto naqueles pacientes com *status* inflamatório reduzido.

A correlação observada entre a PCR e IL10, apresenta-se como um fator extremamente interessante. Tendo a função a inibição da produção de IL12 e TNFα pelos macrófagos ativados e a inibição da expressão de co-estimuladores, a IL10 se traduz em um importante componente do controle

homeostático das reações de imunidade inata e da imunidade celular. Desta forma, o aumento da PCR, agente relacionado ao aumento da resposta inflamatória, pode estar associado ao aumento da defesa orgânica através da IL10[17].

Observamos ainda, uma correlação inversa entre o IRRS e a IL1, demonstrando que quanto maiores os níveis de IL sistêmicos, maior o IRRS dos pacientes submetidos ao desmame, ficando evidente a influência da inflamação neste processo.

O aumento na expressão de citocinas já havia sido detectado nas células pulmonares de animais ventilados mecanicamente por períodos breves utilizando Vt menores que 15 ml/kg e pressões de pico menos que 30 cmH2O, entretanto, estes achados foram encontrados em pulmões com lesão induzida por depleção de surfactante através de lavagem de acido oleico18,19. Diversos estudos envolvendo modelo animal demonstraram que há um aumento da citoninas em pulmões ventilados mecanicamente[19,20,21].

Da mesma forma, em crianças anestesiadas sem diagnósticos de patologias pulmonares, Plotz et al. demonstraram aumento significativo nas concentrações TNFα e IL6 após duas horas de VM com Vt de 10 ml/kg, contrastando alguns estudos realizados em modelo animal que não demonstraram aumento nas concentrações de interleucinas[22].

Apesar de a resposta inflamatória estar definitivamente presente em nível de transcrição, é inconsistentemente associada com o aumento na concentração de citocinas no lavado bronco-alveolar e, também não está associada com alterações nos parâmetros fisiológicos pulmonares. Isso pode

estar relacionado ao tempo, menor do que 6 horas de avaliação, nos estudos supracitados[23].

As citocinas compõem um diverso grupo de mediadores inflamatórios os quais são produzidos por um numeroso tipo de células, que iniciam e orquestram a resposta à diferentes fatores de estresse tais como bacteremia, choque e injurias térmicas. Tais citocinas agem em diferentes tipos celulares e podem afetar todos os órgãos, do ponto de vista fisiológico e bioquímico, nos doentes críticos além de interagirem com diferentes tipos de receptores celulares, ocasionando uma serie de sinalizações intra-celulares que resultarão em eventos sintetizadores de proteínas e outras citocinas com células alvo. Este processo não é regulado e pode resultar na amplificação da cascata inflamatória e na produção destes mediadores com consequente ativação não controlada da resposta imune[24,25,26].

Sendo assim, a relação da ventilação mecânica com a resposta inflamatória sistêmica pode estar relacionada ao aumento da permeabilidade capilar, fazendo com que haja maior transferência de citocinas intra-pulmonares para a via sistêmica[26].

Em nossa opinião, o presente avaliou novas possibilidades de pesquisa em desmame. O papel da inflamação sistêmica em pacientes submetidos a este processo deve ser melhor explorado e elucidado.

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas, tais como: a falta das analises inflamatórias 48 horas após a extubação e ao final do teste de respiração espontânea, as quais poderiam criar um padrão

comparativo pré e pós-teste, ou ainda, a avaliação tardia da inflamação nestes pacientes.

Concluindo, nossos resultados demonstram que há um aumento de PCR nos pacientes que falharam no desmame e que o aumento das interleucinas inflamatórias está associado à maior prevalência de falha neste processo. E o IRRS pode não ser tão efetivo nos pacientes que apresentam inflamação sistemica.

Referências Bibliográficas

1. Mancebo J. Weaning from mechanical ventilation. European Respiratory Journal 1996; 9: 1923–1931

2. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2006. 3. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. N Eng J Med 1991; 324(21): 1445-50.

4. Esteban A, Alia I. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 459-65.

5. Esteban A, Alia I, Tobin MJ et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:512-18.

6. Capdevila XJ, Perrigault PF. Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. Chest 1995; 108(2): 482-89.

7. Pearsons P, Eisner M, Thompson T, Matthay M, Ancukiewicz M, Bernard G, Wheeler A. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine merkers oh inflammation in patients with acute lung injury. Critical care Medicine 2005:33

8. Haitsma JJ, Uhlig S, Goggel R, Verbrugge SJ, Lachmann U, Lachmann B. Ventilator-induced lung injury leads to loss of alveolar and systemic

compartmentalization of tumor necrosis factor-alpha. Intensive Care Med 2000, 26:1515-1522.

9. Oliveira R, Hetzel M, Silva M, Dallegrave D, Friedman G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflamation in patients without lung disease. Critical Care 2010, 14:R39.

10. Mastorakos G, Pavlatou M. Exercise as a stress model and the interplay between the hypothalamus-pituitary-adrenal and the hypothalamus–pituitary–thyroid axes. Horm Metab Res 2005; 37: 577–584.

11. Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, et al. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. Ann Intern Med 1998; 128: 127–137.

12. Sellares J, Loureiro H, Ferrer M, Amaro R, Farre R, Torres A. The effect of spontaneous breathing on systemic interleukin-6 during ventilator weaning. Eur Respir J 2012; 39: 654–660.

13. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS: Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 1999, 282:54-61.

14. heunks LM, van der Hoeven JG. Clinical review: the ABC of weaning failure – a structured approch. Crit Care 2010;14(6):245.

15. Goldwasser R, Farias A, Freitas E, Saddy F, Amado V, Okamoto V. Desmame e interrupção da ventilação mecânica. J Bras Pneumol. 2007;33(Supl 2):S 128-S 136.

16. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Mélot C et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. Chest. 2003 Jun;123(6):2043-9. 17. Schmitt EG, Haribhai D, Williams JB, Aggarwal P, Jia S, Charbonnier LM. IL-10 Produced by Induced Regulatory T Cells (iTregs) Controls Colitis and Pathogenic Ex-iTregs during Immunotherapy. J Immunol 2012;189:5638- 5648.

18. Naik A, Kallapur S, Bachurski C, Jobe A, Michna J, Kramer B, Ikegami M. Effects of ventilation with different positive end-expiratory pressures on cytokine ex- pression in the preterm lamb lung. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001;164, 494–498.

19. Takata M, Abe J, Tanaka H, Kitano Y, Doi S, Kohsaka T, Miyasaka K. ntraalveolar expression of tumor necrosis factor-alpha gene during conventional and high-frequency ventilation. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997;156, 272–279.

20. Blackwell TS, Lancaster LH, Blackwell TR, Venkatakrishnan A, Christman JW. Differential NF-kappaB activation after intratracheal endotoxin. Am. J. Physiol. 1999;277, L823–L830. 21. Chiumello D, Pristine G, Slutsky AS. Mechanical ventilation affects local and systemic cytokines in an animal model of acute respiratory distress syndrome. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999;160, 109–116.

22. Plotz FB, Vreugdenhil HA, Slutsky AS, Zijlstra JG, Heijnen CJ, van Vught H. Mechanical ventilation alters the immune response in children without lung pathology. Intensive Care Med. 2002

23. Wilson MR, Choudhury S, Goddard ME, O'Dea KP, Nicholson AG, Takata M: High tidal volume upregulates intrapulmonary cytokines in an in vivo mouse model of ventilator-induced lung injury. J Appl Physiol 2003, 95:1385- 1393.

24. Wrigge H, Uhlig U, Baumgarten G, Menzenbach J, Zinserling J, Ernst M, Dromann D, Welz A, Uhlig S, Putensen C: Mechanical ventilation strategies and inflammatory responses to cardiac surgery: a prospective randomized clinical trial. Intensive Care Med 2005, 31:1379-1387.

25. Tsao TC, Hong J, Li LF, Hsieh MJ, Liao SK, Chang KS: Imbalances between tumor necrosis factor-alpha and its soluble receptor forms, and interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist in BAL fluid of cavitary pulmonary tuberculosis. Chest 2000, 117:103-109.

26. Zupancich E, Paparella D, Turani F, Munch C, Rossi A, Massaccesi S, Ranieri VM: Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2005, 130:378-383.

27. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004 Jul 22;351(4):327-36.

Tabelas e Figuras

Características	
Gênero, masculino	32 (59%)
Idade, anos	70 ± 18.02
Peso, Kg	73.56 ± 12.69
Altura, cm	166.6 ± 16.7
IMC	25.7 ± 4.09
APACHE II score	22.5 ± 6.6
Tempo de VM, dias	8.9± 1.3
Doenças de Base	
IRpA	37 (68.6)
Sepse	6 (11.1)
PO	11 (20.4)
Comorbidades	
Doença Cardiovascular	10 (18.5)
Doença Pulmonar	8 (14.8)
Outros	27 (50)
Sem comorbidaeds	9 (16.7)

Dados expressos (%) e média ± desvio padrão. Kg - kilograms; cm - centímetros; IMC – índice de massa corpórea; IRpA – insuficiência respiratória aguda, PO – pós-operatório.

Tabela 2. Comparação dos pacientes que obtiveram sucesso e falha no desmame

	Sucesso (34)	Falha (20)	P
Gênero, masculino	16 (47.05)	14 (70)	
Idade, anos	73.2 ± 15.1	65.9 ± 21.7	0.15
Peso, kg	72.5 ±13.4	75.3± 11.4	0.43
Altura, cm	167 ± 9.2	164 ± 25.07	0.53
IMC	25.7 ± 4.4	25.6 ± 3.5	0.93
APACHE II score	22.25 ± 7	22.2 ± 6.2	0.97
IRRS	53.97 ± 24.9	46.45 ± 14.03	0.03
Pimax, cmH_2O	48.02 ± 16.5	46.45 ± 14.03	0.73
pH	7.42 ± 0.07	7.44 ± 0.06	0.29
$PaCO_2$	37.6 ± 8.3	42.4 ± 18.1	0.18
PaO_2	122.4 ± 32.9	117.1 ± 39.1	0.59
PaO_2/FiO_2	310.5 ± 78.6	301.3 ± 87.7	0.69
Balanço Hídrico Cumulativo,ml	3733.5 ± 1959.5	4051.2 ± 2980.4	0.63

Dados expressos n (%) e média ± desvio padrão. Kg - kilograms; cm - centímetros; IMC – índice de massa corporal; IRRS – índice de respiração rápida e superficial; Pimax – pressão inspiratória máxima ; cmH2O – centímetros de eagua; $PaCO_2$ – pressão arterial de gás carbônico; PaO_2 – pressão arterial de oxigênio.

Tabela 3 – Avaliação das interleucinas e proteína C reativa nos pacientes com sucesso e falha no desmame

	Todos	Sucesso	Falha
IL 1	1.22 ± 0.63	1.17 ± 0.64	1.29± 0.63
IL 6	1.91 ± 0.35	1.85 ± 0.35	2.06 ± 0.33
IL 8	2.24 ± 0.35	2.18 ± 0.36	2.35 ± 0.33
IL 10	1.65 ± 0.31	1.60 ± 0.22	1.75 ± 0.41
TNFα	1.35 ± 0.31	1.27 ± 0.38	1.46 ± 0.37
PCR	0.81 ± 0.53	0.72 ± 0.46	0.95 ± 0.62

Dados expressos n (%) e média ± desvio padrão.

Figura 1 – Avaliação da proteína C reativa em pacientes com sucesso e falha no desmame

