

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**PREDITORES DE DESMAME NA EXTUBAÇÃO**

Autor: **Augusto Savi**

Orientadora: **Prof. Dra. Silvia Regina Rios Vieira**

Tese submetida à Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção  
do  
Grau de Doutor em Ciências Médicas

**Porto Alegre, Rio Grande do Sul**

**2012**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**PREDITORES DE DESMAME NA EXTUBAÇÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial à obtenção  
do título de Doutor, área de concentração: Ciências Médicas

**AUGUSTO SAVI**

Porto Alegre

2012

Savi, Augusto

Preditores de desmame na extubação / Augusto Savi.

-- 2012.

115 f.

Orientadora: Silvia Regina Rios Vieira.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. desmame. 2. extubação. 3. preditores. I.  
Rios Vieira, Silvia Regina, orient. II. Título.

**“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo  
qualquer um pode começar agora e fazer  
um novo fim.”**

Francisco de Paula Cândido Xavier

**Agradeço aos meus pais, tios, primos e avós.  
Aos amigos verdadeiros e a meu filho Gabriel – minha força.  
E em especial minha esposa Caroline, companheira de todas as horas.**

---

**SUMÁRIO**

|  |            |
|--|------------|
| <b>Lista de abreviaturas.....</b>  | <b>7</b>   |
| <b>Lista de quadros e figuras.....</b>   | <b>9</b>   |
| <b>Resumo.....</b>   | <b>10</b>  |
| <b>Abstract.....</b>   | <b>11</b>  |
| <b>Introdução.....</b>   | <b>14</b>  |
| <b>Objetivos.....</b>  | <b>43</b>  |
| <b>Hipóteses.....</b>  | <b>44</b>  |
| <b>Referências bibliográficas.....</b>   | <b>45</b>  |
| <b>Artigo 1 (versão para publicação): Central Venous Saturation is a Predictor of Reintubation in Difficult-to-Wean Patients .....</b>   | <b>55</b>  |
| <b>Artigo 2 (versão para publicação): Weaning Predictors do not Predict Extubation Failure in Simple-to-Wean Patients.....</b>   | <b>75</b>  |
| <b>Artigo 3 (versão para publicação): The influence of a protocol for spontaneous breathing trial on the successful extubation of patients with difficult weaning from mechanical ventilation.....</b> | <b>98</b>  |
| <b>Considerações Gerais.....</b>   | <b>115</b> |

---

**LISTA DE ABREVIATURAS**

- APACHE II** – Escore de Avaliação Fisiológica Aguda e Crônica de Saúde
- ASC** – Área sob a curva
- ASV** – Ventilação com Suporte Adaptativo
- C<sub>din</sub>** – Complacência Dinâmica
- CO<sub>2</sub>** – Dióxido de Carbono
- CROP** – Fórmula que compreende a Complacência Dinâmica, Frequência Respiratória, Índice de Oxigenação e Pressão Inspiratória Máxima
- CV** – Capacidade Vital
- DPOC** – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- EMG** – Eletroencefalografia
- FR** – Frequência Respiratória
- f/V<sub>T</sub>** – Índice de Respiração Superficial
- IWI** – Índice integrativo de desmame
- NR** – Não reportado
- O<sub>2</sub>** – Oxigênio
- P<sub>0.1</sub>** – Pressão de Oclusão das Vias Aéreas
- PaO<sub>2</sub>** – Pressão Parcial de Oxigênio Arterial
- PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub>** – Razão entre a Pressão Parcial de Oxigênio Arterial e a Fração Inspirada de Oxigênio
- PCO<sub>2</sub>** – Pressão Parcial de Gás Carbônico Arterial
- Pdi** – Pressão Transdiafragmática
- PEEP** – Pressão Positiva no Final da Inspiração
- Pes** – Pressão Esofágica
- Pga** – Pressão Gástrica
- PAM** – Pressão Arterial Média
- PAS** – Pressão Arterial Sistólica
- pH<sub>i</sub>** – pH intramucoso
- PI<sub>máx</sub>** – Pressão Inspiratória Máxima
- P<sub>máx</sub>** – Pressão Máxima das Vias Aéreas
- PSV** – Ventilação com Pressão de Suporte
- RRS** – Respiração Rápida Superficial

**RV** – Razão de verossimilhança

**SAPS** – Escore Fisiológico Agudo Simplificado

**ScvO<sub>2</sub>** – Saturação Venosa Central de Oxigênio

**SIMV** – Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada

**TET** – Tubo Endotraqueal

**TVE** – Teste de Ventilação Espontânea

**TI** – Terapia Intensiva

**TI / T<sub>tot</sub>** – Razão entre o Tempo Inspiratório e o Tempo Respiratório Total

**TTdi** – Índice Pressão-Tempo

**UTI** – Unidade de Terapia Intensiva

**VC** – Volume Corrente

**VETT (SBT)** – Ventilação Espontânea com Tubo T (Spontaneous Breathing Trial)

**V<sub>E</sub>** – Volume Minuto

**VMI** – Ventilação Mecânica Invasiva

**VNI** – Ventilação Mecânica Não Invasiva



---

**LISTA DE QUADROS E FIGURAS**

**Quadro 1:** Causas de falha da bomba respiratória.

**Quadro 2:** Critérios clínicos, ventilatórios e hemodinâmicos para descontinuação da ventilação mecânica invasiva.

**Quadro 3:** Critérios para tolerância do teste de ventilação espontânea com tubo T.

**Quadro 4:** Parâmetros clínicos, ventilatórios, hemodinâmicos e fisiológicos para predição do desmame da ventilação mecânica invasiva.

**Quadro 5:** Preditores do desmame ventilatório e subgrupos de pacientes.

**Quadro 6:** Capacidade preditiva dos índices de desmame ventilatório.

**Figura 1:** Estágios do desmame da ventilação mecânica

**Figura 2:** Sequencia de testes diagnósticos no processo de desmame e extubação

A ventilação mecânica (VM) oferece suporte essencial para vida de pacientes intubados, enquanto o sistema respiratório se recupera da insuficiência respiratória aguda. Entretanto, a VM invasiva está associada a risco aumentado de mortalidade e morbidade. Portanto, desmamar de forma segura o paciente do respirador o mais rápido possível é imperativo. Nos últimos anos, muitos estudos avaliaram uma série de pontos fundamentais para o desenvolvimento desta área, dentre eles a avaliação de preditores de desmame.

Os preditores de desmame funcionam como um teste de triagem para identificar quais pacientes podem realizar um teste de ventilação espontânea mais precocemente. Todavia, a avaliação de testes diagnósticos é repleta de dificuldades. Na área do desmame, as questões mais relevantes estão relacionadas à probabilidade pré-teste (que depende de qual momento realizamos a avaliação de um preditor), o viés do teste de referência (que surge quando um teste sob avaliação – preditor de desmame – sofre influência quando o paciente passa pelos testes subsequentes) e pelo viés de espectro, que está diretamente relacionado à população em estudo, isto é, se ela é formada por pacientes menos doentes por exemplo. Todas estas informações devem ser levadas em consideração quando avaliamos um preditor de desmame, e talvez por este motivo esta área apresente resultados tão conflitantes.

A falha no desmame é resultado de um desbalanço entre a carga imposta ao sistema respiratório e a capacidade deste sistema. A avaliação de qual paciente tem capacidade de tolerar a retirada do suporte ventilatório é uma área muito complexa e depende de vários fatores, dentre eles o teste de prontidão e a avaliação de índices preditivos. A utilização destes índices é um tema de grande polêmica, com muitos estudos apresentando resultados contraditórios.

Diante deste cenário, desenvolvemos uma linha de pesquisa com a finalidade de avaliar o poder de alguns preditores de desmame no momento da extubação. Foram realizados três estudos: o primeiro avaliou a o valor preditivo da saturação venosa central (ScvO<sub>2</sub>) para detectar a falha da extubação; o segundo avaliou os índices preditivos mais frequentemente

utilizados no desmame durante o processo de extubação e o terceiro avaliou o benefício de um protocolo de desmame no sucesso da extubação.

A queda da ScvO<sub>2</sub> em 4,5% durante o teste de ventilação espontânea obteve uma sensibilidade de 88% e uma especificidade de 95% em prever a falha de extubação.

Em contrapartida, os preditores mais frequentemente utilizados para o desmame como o índice de respiração superficial (IRS), a pressão inspiratória máxima (P<sub>I</sub>max) e o índice integrativo da Complacência Dinâmica, Frequência Respiratória, Índice de Oxigenação e Pressão Inspiratória Máxima (CROP), não foram preditores de desfecho para a extubação na população geral da UTI.

Por fim, a utilização de um protocolo de desmame aumentou a probabilidade de sucesso de extubação em 86.7% no grupo protocolo vs. 69.6% no grupo controle.

Podemos concluir que a ScvO<sub>2</sub> foi um preditor precoce e independente de falha de extubação; preditores frequentemente utilizados para desmame não parecem acrescentar informações relevantes para a tomada de decisão no processo de extubação e a utilização de um protocolo específico diminuiu a possibilidade de falha de extubação.

Mechanical ventilation (MV) provides essential support for the life of intubated patients, while the respiratory system recovers from acute respiratory failure. However, the invasive MV is associated with increased risk of mortality and morbidity. Therefore, safely weaning the patient from the ventilator as soon as possible is imperative. In recent years, many studies have examined a number of key points for the development of this area, including the assessment of weaning predictors.

Weaning predictors serve as a screening test to identify which patients can perform a spontaneous breathing trial as soon as possible. However, the evaluation of diagnostic tests is fraught with difficulties. As part of weaning process, we are faced with the pretest probability (with depends on what time we perform the evaluation of a predictor) the test-referral bias (with arises when a test under evaluation – weaning predictor test – influences which patients undergo either of the two subsequent tests, and spectrum bias, which is directly related to the study population, that is, if it is formed of less severely ill patients.

Weaning failure often results from an imbalance between load imposed on respiratory system and the capacity of this system. The evaluation of any patient's ability to tolerate withdrawal of ventilatory support is a very complex area and depends on several factors, including the readiness test and evaluation of predictors indexes. The use of these indexes is an issue of great controversy, with many studies has shown contradictory results.

In this scenario, we developed a research with the aim to assessing the power of some weaning predictors at the extubation time. We performed three studies: the first study evaluate the predictive power of central venous saturation ( $ScvO_2$ ) to detect extubation failure; the second study assessed the most frequently predictive indexes used on weaning process during extubation period; and the third study assessed the benefit of a weaning protocol for extubation outcome.

The reduction of  $ScvO_2$  by 4.5% during spontaneous breathing trial was an independent predictor of reintubation, with a sensitivity of 88%, and a specificity of 95%.

In contrast, the most commonly often used weaning predictors, such as rapid shallow breathing index (RSBI), maximal inspiratory pressure

(MIP) and the integrative index of compliance, respiratory rate, oxygenation and maximal inspiratory pressure (CROP) were poor not good predictors of extubation outcome in the overall ICU population.

Finally, the use of a weaning protocol increased the likelihood of extubation success at 86.7% in the protocol group vs. 69.6% in the control group.

We can conclude that ScvO<sub>2</sub> was an early and independent predictor of extubation failure; predictors often used during weaning does not seem to add relevant information for decision making in the process of extubation; and the use of specific weaning protocol decrease the possibility of extubation failure.

A evolução tecnológica das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), o surgimento de novos métodos de monitorização e de tratamentos inovadores, aumentaram a credibilidade e complexidade da especialidade e levaram a publicação de dados mais consistentes sobre regimes e formas ventilação mecânica (VM). A aplicação da VM superou a indicação de substituição temporária da capacidade respiratória para a manutenção da vida, alcançando a importância de especialidade com capacidade de diagnosticar e tratar doenças e síndromes pulmonares reconhecidas pela gravidade de apresentação. O desenvolvimento de técnicas especiais como: aplicação de pressão positiva no final da expiração (PEEP), ventilação líquida, por alta frequência, não invasiva e em posição prona, reduziu o número de complicações atribuídas a VM e aumentou a sobrevivência dos pacientes criticamente doentes.

O estudo do suporte ventilatório invasivo constitui uma das áreas com maior quantidade de estudos clínicos e, talvez, a que mais evoluiu na terapia intensiva. Sua fatura de detalhes subdivide-a, a cada patologia nova estudada, transformando-a numa subespecialidade individualizada e em constante desenvolvimento.

O desmame ventilatório, que é a retirada do paciente do suporte por pressão positiva e, finalmente, a retirada da prótese respiratória, ocupa lugar de destaque por preencher mais de um terço do tempo total de VM. Suas técnicas e modos de execução são revisados continuamente nas revistas especializadas e são estudados por todo o mundo por médicos, terapeutas respiratórios, fisioterapeutas e enfermeiros.

## **1. HISTÓRICO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA**

A ventilação mecânica pode ser definida como o uso de um equipamento para promover suporte ventilatório aos pacientes (SHELLEDY E WIEZALIS, 2009). Em 1744, John Fotherhigill defendia a respiração boca-a-boca para vítimas de afogamento, a precursora das técnicas de suporte ventilatório (STOLLER, 1999). Durante meados de 1700, surgiu um grande interesse em ressuscitação e procedimentos de reanimação cardiopulmonar foram desenvolvidos. A ventilação com pressão positiva usando dispositivos de bolsa-máscara ou fole foi inventada. Entretanto, a observação de pneumotórax fatal descrita em 1827, condenou esta técnica. O interesse na ventilação com pressão negativa foi crescendo, e o primeiro “*tank ventilator*” foi descrito em 1832 (STOLLER, 1999). Outros ventiladores com pressão negativa começaram a surgir em meados de 1800, porém foi em 1928 que o “*pulmão de aço*” foi desenvolvido pelo Dr. Philip Drinker, um engenheiro industrial e membro da Universidade de Harvard. Jack H. Emerson desenvolveu uma versão comercial do pulmão de aço que foi extensivamente utilizada na epidemia de poliomielite nas décadas de 1930 e 1950. A partir da metade do século XX, os ventiladores com pressão positiva começaram a ser desenvolvidos (KACMAREK, 2011). Estes equipamentos eram utilizados para fins de anestesia e tratamento cirúrgico de doenças esofágicas, evitando a morte dos pacientes pelo pneumotórax iatrogênico necessário ao acesso cirúrgico deste órgão (TERZI E CARVALHO, 2000).

Em meados do século XX, surtos epidêmicos de Poliomielite Anterior Aguda dizimavam comunidades e causavam danos neurológicos graves quando não a morte dos pacientes. A medicina assistia impotente às tristes estatísticas dos surtos. O “*pulmão de aço*” apresentou um sucesso significativo, porém temporário, e as taxas de mortalidade permaneceram elevadas. Ao contrário da América, a Dinamarca, durante o surto epidêmico de 1952 (Copenhague), transferiu a técnica anestésica de ventilação com pressão positiva do bloco cirúrgico para as enfermarias. O emprego da traqueostomia, de tubos ventilatórios providos de balonete e bolsas anestésicas enriquecidas com oxigênio a 50% demonstraram boa eficácia clínica. Com o uso da força motriz dos estudantes de medicina da época, foi criada uma técnica de ventilação muito mais barata do que os “*pulmões de aço*” e com maior taxa de sobrevivência (GONÇALVES, 2000). Neste momento estava criada a primeira UTI.

A ventilação por pressão positiva não invasiva (VNI) – outra técnica de suporte ventilatório - pode ser rastreada até tempos Bíblicos. Duas passagens Bíblicas referenciam a VNI: “E formou o SENHOR Deus o homem do pó da terra, e soprou em suas narinas o fôlego da vida; e o homem foi feito alma vivente” (Genesis 2:7) e “Em seguida subiu na cama e deitou-se sobre o menino, pondo a boca sobre a boca do menino, os olhos sobre os seus olhos, e as mãos sobre as suas mãos, e ficou encurvado sobre ele até que a carne do menino aqueceu” (2 Reis 4: 34). Entretanto, o primeiro aparato usado para fornecer VNI foi introduzido em 1780 por Chaussier (KACMAREK, 2011). Em 1911 o “*Pulmotor*” de Dräger foi primeiramente introduzido. Este foi um dispositivo bastante sofisticado de acionamento pneumático com pressão positiva que tem crédito por salvar milhares de vidas durante sua vida útil. Durante o final de 1970 e início de 1980, dois eventos ocorreram que mudaram o conceito da VNI. Primeiro, os equipamentos de pressão positiva intermitente deixaram de ser utilizados como resultado de relatórios de que seu uso para entregar medicações em aerossol não foi melhor do que um nebulizador simples (STEVENS 1983) e que a inspirometria de incentivo (CELLI 1984) e a coluna d’água (INVERSON 1978) eram tão boas quanto à respiração com pressão positiva intermitente para reversão de atelectasias pós-operatórias. Segundo, uma série de estudos de casos indicando que a VNI pode promover suporte ventilatório para pacientes na exacerbação da doença pulmonar crônica ou neuromuscular, ou promover suporte ventilatório de longo prazo para os mesmos pacientes (BACH 1990 e KERBY 1987). Inicialmente, este suporte ventilatório era realizado com volume controlado, com disparo inspiratório realizado apenas pelo equipamento. Hoje, existem equipamentos destinados exclusivamente para o uso não-invasivo, com ventilação pressão-alvo e a VNI se tornou o padrão de ventilação para o suporte ventilatório inicial de numerosas condições patofisiológicas (KEENAN, 2011).

Os ventiladores desenhados para pressão-positiva invasiva tornaram-se disponíveis na década de 1940 e 1950 e podem ser divididos em quatro gerações distintas. A primeira geração de equipamentos oferecia apenas ventilação com volume-controlado e não incorporaram a PEEP. O disparo pelo paciente não era possível nesta primeira geração de equipamentos. Além disso, nenhum tipo de monitorização estava presente nos



aparelhos. A simples mensuração de volume corrente necessitava de um segundo equipamento e a frequência respiratória precisava ser contada (KACMAREK, 2011).

A segunda geração de aparelhos já apresentava alguma monitorização simples e permitiam o disparo pelo paciente, mas continuavam apenas com ventilação a volume. Este foi o primeiro grupo de equipamentos a incorporar alguns alarmes. No início da década de 1970 surge a ventilação mandatória intermitente (IMV) que em seguida tornou-se sincronização (SIMV). A introdução do equipamento Servo 900C ao final desta geração (Siemens-Elma, Suécia) introduziu as pressões controlada e suporte. No final dos anos 70, uma publicação de Hewlett et al trouxe um vislumbre ao futuro dos modos ventilatórios. Estes foram os primeiros autores a demonstrar o conceito de ventilação com alça-fechada. Embora sua abordagem para a ventilação com volume minuto mandatório fosse puramente mecânica, ele fez funcionar como um controlador de alça-fechada e forneceu um modelo para muitos dos modos ventilatórios atuais.

A terceira geração trouxe o controle por microprocessadores. Este foi o maior evento no desenvolvimento dos ventiladores mecânicos, porque isto significou que virtualmente qualquer abordagem para a distribuição de gás e monitoramento era possível. Estes ventiladores foram marcadamente mais responsivos às demandas dos pacientes do que todas as outras gerações uma realidade, diminuindo o esforço dos pacientes. Quase todos os equipamentos desta geração possuíam pressão de suporte, pressão controlada, volume controlado, e SIMV. SIMV não foi apenas disponível em volume, mas ventilação a pressão e pressão de suporte podiam ser aplicadas durante as respirações espontâneas (KACMAREK 2011).

Todos os ventiladores desta geração incorporaram uma extensiva gama de alarmes e monitores. Eles não somente monitoravam a situação do paciente, mas quase todos os aspectos do funcionamento do ventilador. Esta também foi a geração de ventiladores em que as formas de onda de pressão, fluxo e volume foram introduzidas, juntamente com as alças de pressão-volume e fluxo-volume (HEWLETT, 1977). Com esta geração, surgiu o primeiro uso da ventilação com liberação pressórica de vias aéreas (STOCK, 1987).

A quarta geração de ventiladores é a mais atual, que são os mais complexos e versáteis equipamentos já produzidos. A singular característica que distingue esta geração é a variabilidade de modos ventilatórios. Além disso, muitos desses novos modos são baseados em um controle com alça fechada, que para muitos, está presente em todos os modos ventilatórios (LELLOUCHE, 2009). A maioria destes modos ventilatórios é, em sua maior parte, com base em uma abordagem pressão-alvo. Talvez o mais complexo destes modos seja a ventilação com suporte adaptativo, que tenta estabelecer um padrão ventilatório baseado em um modelo de trabalho respiratório (BRUNNER, 2002). Neste modo, o operador entra com o peso ideal do paciente, volume minuto desejado, e pressão máxima de vias aéreas e o ventilador determina a melhor combinação de frequência respiratória (FR) e volume corrente (VC) que resulte no trabalho respiratório mínimo. Este padrão é estabelecido pelo equipamento automaticamente ajustando a pressão e a frequência respiratória (SULZER, 2001). Na mais recente versão deste modo ventilatório, a pressão de dióxido de carbono ( $PCO_2$ ) exalada foi adicionada como uma variável de entrada no equipamento (CASSINA, 2003). Estudos iniciais sugerem que este modo ventilatório trabalha bem com alguns grupos de pacientes (SULEMANJI, 2009).

Outra forma de ventilação com alça-fechada é a pressão de suporte automática, disponível comercialmente com o nome de SmartCare (LELLOUCHE, 2006). O ventilador automaticamente ajusta a pressão de suporte a cada 2-4 minutos para manter uma FR, VC e  $PCO_2$  exalada pré-definidos, com algoritmos separados para pacientes com DPOC, uso de tubo endotraqueal (TET) ou traqueostomia, e aqueles com uso de umidificação ativa versus passiva. Quando o nível de pressão de suporte é reduzido a um determinado nível, o ventilador automaticamente realiza um teste de ventilação espontânea (TVE) (BOUADMA, 2005). Se o paciente falhar no TVE o ventilador automaticamente reassume a ventilação. Se o paciente passar no teste, o ventilador notifica o operador que o paciente pode ser considerado para a extubação.

A ventilação proporcional assistida (PAV) e a assistência ventilatória neuralmente ajustada (NAVA) também estão disponíveis na quarta geração dos ventiladores (KACMAREK, 2011). Nestes modos, pressão, fluxo,

volume e tempo não são definidos. O que é definido é a proporção de esforço do paciente que será aliviado, sem forçar o padrão ventilatório. A PAV funciona respondendo a saída mecânica dos músculos respiratórios por assistência de fluxo e volume (YOUNES, 1992), enquanto que a NAVA funciona respondendo à entrada neural ao diafragma, isto é, a sua atividade elétrica (SINDERBY, 1999).

Nos anos 90, a monitorização da função respiratória evoluiu, tornando-se cada vez menos invasiva e de fácil aplicação. A oximetria digital, a capnografia e os aparelhos portáteis de monitorização da mecânica respiratória foram trazidos para a beira do leito e incorporados a monitores multiparamétricos que permitiam a avaliação em tempo real da fisiologia do sistema respiratório e das aplicações clínicas das diversas modalidades ventilatórias. Doenças específicas foram estudadas, diagnósticos novos descobertos e os regimes ventilatórios foram individualizados para cada doença. A necessidade de tratamento das doenças e o momento ideal para descontinuação do suporte ventilatório invasivo passaram a ocupar lugar de destaque no estudo médico.

## **2. INDICAÇÕES DE VENTILAÇÃO MECÂNICA**

Apesar da evolução das técnicas de monitorização respiratória e o melhor conhecimento da fisiopatologia da falência respiratória, as indicações de VM, descritas há décadas, permanecem até hoje (GONÇALVES, 2000). O emprego precoce da VM tende evitar o desenvolvimento da fadiga muscular respiratória que, além de ameaçar a vida dos doentes, gera lesão das fibras musculares diafragmáticas (GONÇALVES, 2000). O aspecto clínico parece superar a análise de exames laboratoriais e de mecânica respiratória, principalmente quando a intubação está indicada em casos de risco de vida imediato para o paciente.

A instituição da VM deve ocorrer nos casos de (ABOUSSOUAN, 2009; JUBRAN E TOBIN, 1998):

- Hipoxemia aguda (resultado de alterações na relação ventilação/perfusão, com redução da capacidade difusão do oxigênio através da membrana alvéolo-capilar: “*shunt*” pulmonar);

- Hipercapnia aguda (resultado do aumento do espaço morto fisiológico - redução da ventilação alveolar);
- Alterações de mecânica respiratória (resultado da redução do volume corrente – VC, redução da capacidade vital – CV, aumento do volume minuto –  $V_E$  ou aumento da frequência respiratória – FR);
- Aumento do trabalho muscular respiratório (resultado da redução da capacidade neuromuscular ou do aumento na demanda metabólica dos músculos respiratórios).

### **3. RISCOS ATRIBUÍDOS À UTILIZAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA**

A intubação endotraqueal ou translaríngea consiste na inserção de uma prótese respiratória com balonete de oclusão, visando à manutenção de uma via aérea artificial definitiva. Inúmeras são as descrições de complicações associadas ao procedimento e sua ocorrência depende da urgência em que é realizado, das dificuldades técnicas relacionadas ao paciente e da experiência do profissional executante. A frequência global de complicações aproxima-se de 30 a 75% e a taxa de mortalidade, de 0,01 a 1,5% (STAUFFER, 1994). Para facilitar a descrição destas, podemos subdividi-las temporalmente em:

- Complicações durante a colocação do tubo endotraqueal (TET): lacerações faciais, nasais, oculares ou orais, fraturas dentárias, laceração, contusão ou perfuração faríngea com mediastinite consecutiva, contusão de cordas vocais, luxação de aritenóides, intubação esofágica, ruptura traqueal e intubação brônquica seletiva com hiperinsuflação pulmonar unilateral;
- Complicações pela presença do TET: necrose nasal, sinusite infecciosa, otite média ou externa infecciosa, ulceração ou celulite labial, estomatite infecciosa, ulceração da parede posterior da laringe, hemorragia ou formação de corpo estranho glótico, paralisia de cordas vocais, traqueo-bronquite traumática, traqueomalácia, fístula traqueo-esofágica,

atelectasia pulmonar e pneumonia nosocomial por redução da atividade mucociliar;

- Complicações durante e após a extubação: risco de vida pela necessidade de reintubação de urgência, rouquidão, edema de laringe com estridor e risco de insuficiência respiratória obstrutiva, ineficácia temporária do reflexo de tosse, laringoespasma, paralisia de cordas vocais, granuloma faríngeo, subglótico ou traqueal, abscesso cricóideo e estenose traqueal.

As complicações associadas à VM são aquelas agregadas ao regime ventilatório em si. As mais frequentemente encontradas são (EPSTEIN, 2006):

- Embolia pulmonar (8-27%);
- Alterações da motilidade gastrointestinal (50%) com risco de hemorragia digestiva por desenvolvimento de úlceras isquêmicas de estresse (úlceras de Cushing) (5%);
- Arritmias ou isquemia cardíaca (16%);
- Insuficiência renal aguda (3%);
- Infecções nosocomiais (traqueo-bronquite e pneumonia);
- Lesão induzida pelo ventilador (barotrauma, volutrauma ou atelectotrauma) (2%): Os regimes ventilatórios caracterizados por elevadas pressões de vias aéreas e elevados VC são danosos às vias respiratórias, causando rupturas no epitélio respiratório com evolução para lesão alveolar definitiva. A gravidade pode estender-se desde achados radiológicos sem necessidade de tratamento clínico (enfisema intersticial pulmonar, dilatação cística, enfisema subcutâneo e pneumomediastino) até complicações ameaçadoras à vida (pneumotórax, pneumoperitônio e fístula broncopleurais) (PIERSON, 1994; BROCHARD, 1997; TREMBLAY et al, 1998);
- Toxicidade pelo oxigênio: Regimes ventilatórios com aplicação de elevadas frações inspiradas de oxigênio (superior a 60%) são responsáveis por atelectasias de reabsorção,

traqueobronquite aguda e dano alveolar difuso. Nos casos mais graves há evolução para displasia broncopulmonar (LODATO, 1994);

Pneumonia associada à VM (10-25%): Importante pela elevada taxa de mortalidade (33-71%) e pela peculiaridade da microbiota bacteriana específica responsável pelo seu desenvolvimento (TEIXEIRA E BALTHAZAR, 2003).

## **II. DESCONTINUAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA – “DESMAME VENTILATÓRIO”**

Consiste num dos assuntos mais estudados na Terapia Intensiva e abrange desde a redução gradual do suporte ventilatório invasivo até a

retirada da prótese respiratória. A importância deste assunto é facilmente confirmada pelo fato de aproximadamente 40-42% do tempo total em que o paciente permanece em VM ser consumido na tentativa de retirá-lo do aparelho (ESTEBAN, 1994).

O termo desmame, em senso exato, refere-se à lenta redução da quantidade de suporte ventilatório, com o paciente gradativamente assumindo a sua ventilação. A literatura, porém, conceitua desmame como todo o processo de descontinuação da VM, incluindo desde a redução do suporte ventilatório, retirada da prótese respiratória e a adequada tolerância após a extubação (ESTEBAN, 1999). Podemos hoje, dividir o processo de desmame em sete estágios, conforme proposto por Tobin (TOBIN 2006) (Figura 1). O primeiro estágio compreende a situação pré-desmame, onde ocorre o tratamento da insuficiência respiratória aguda. Neste momento não há a intenção de desmame da VM. No segundo estágio surge a suspeita de que o desmame pode ser iniciado. O estágio três serve para a obtenção de mensurações fisiológicas que servem como preditores. O mais importante neste ponto é a interpretação destes parâmetros. É imperativo estar claro o porquê de estes preditores estarem sendo mensurados, a influência da condição prévia do paciente para interpretação dos resultados, que atitude iremos tomar baseados nos resultados e quando é prudente ajustar o ponto de corte para tomar a atitude (TOBIN 2006). No quarto estágio ocorrem os testes de ventilação espontânea ou a redução gradual do suporte ventilatório. O quinto estágio envolve a extubação do paciente que passa pelo estágio quatro. O sexto estágio é continuação do suporte ventilatório pela utilização de VNI em pacientes selecionados e o sétimo estágio é a reintubação. O sétimo e último estágio é a necessidade de reintubação, habitualmente acompanhada da reinstituição da VM. É importante salientar que a falha em reconhecer o estágio dois leva a uma demora no processo de desmame.

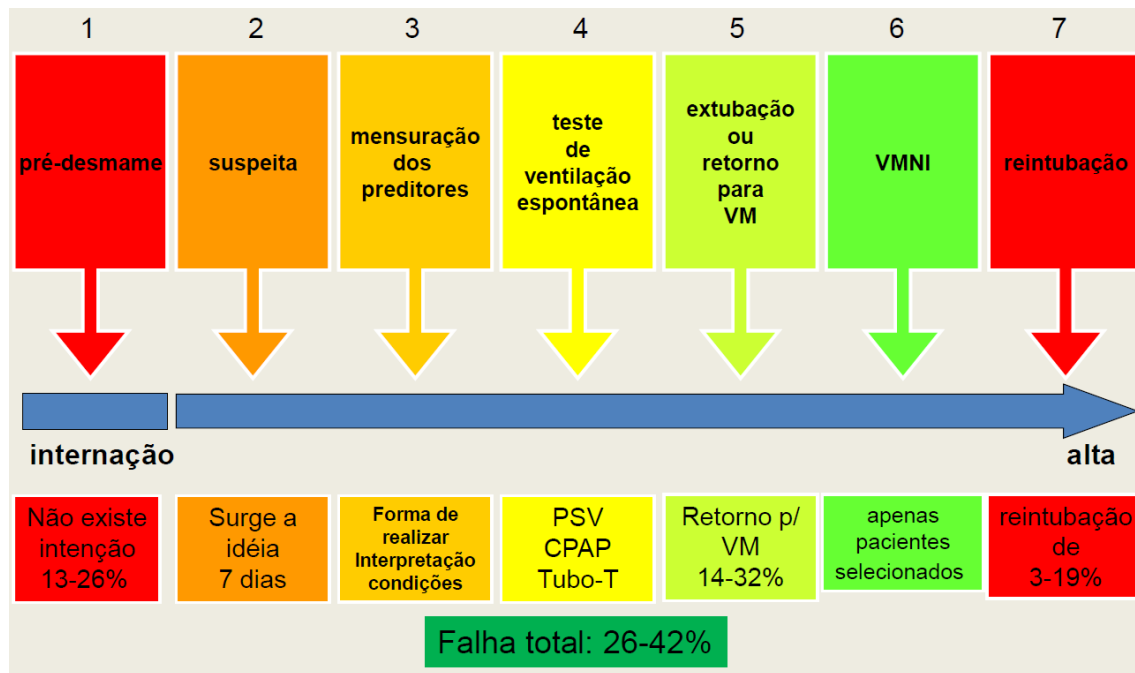


Figura 1. Estágios do desmame da VM. Adaptado de TOBIN, 2006 e BOLES, 2007.

Os fatores clínicos e patofisiológicos que determinam a habilidade em tolerar a descontinuação do suporte ventilatório são aqueles relacionados à carga respiratória como: aumento do trabalho respiratório, redução da complacência, aumento da resistência de vias aéreas; relacionados à carga cardíaca: prévios à doença crítica e aguda como disfunção miocárdica por isquemia. Existem os neuromusculares como alterações do *drive* ventilatório central, e periféricamente como fraqueza neuromuscular. Fatores psicológicos como *delirium*, ansiedade e depressão também afetam a capacidade de desmame (BOLES, 2007). Além disso, capacidade contrátil da musculatura respiratória é um fator importante. Os problemas de desempenho da musculatura respiratória são detalhados no Quadro 1.

Quadro 1: Causas de falha da bomba respiratória\*.

|   |   |
|---|---|
| Diminuição da capacidade neuromuscular respiratória | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução do estímulo respiratório central</li> <li>- Disfunção do nervo frênico</li> <li>- Redução da força e <i>endurance</i>** da musculatura respiratória (anormalidades metabólicas, desnutrição, hiperinsuflação pulmonar, anormalidades motoras da</li> </ul> |
|---|---|



|  |   |
|--|---|
|  | parede torácica, endocrinopatias, atrofia muscular pelo desuso, neuropatias periféricas, fadiga muscular respiratória, efeitos colaterais medicamentosos e redução da oferta de oxigênio à musculatura por anemia ou baixa reserva miocárdica)  |
| Aumento da demanda muscular respiratória | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento do trabalho respiratório</li> <li>- Aumento das necessidades ventilatórias (aumento da produção de CO<sub>2</sub>, aumento da ventilação de espaço morto e aumento inapropriado e não compensatório do estímulo respiratório)</li> </ul> |

Adaptado de ABOUSSOUAN, 2009.

\* As alterações da capacidade muscular respiratória são facilmente observadas quando utilizados testes de ventilação espontânea com tubo T (VETT) e representam as causas mais frequentes de falha no desmame ventilatório.

\*\* Foi utilizada a palavra na língua inglesa devido a sua aplicação frequente nos artigos médicos e a ausência de uma palavra que a traduza com o significado adequado. Significa a capacidade de sustentar a força muscular durante um período de tempo prolongado.

Adaptado de

Dentro do processo de desmame, podemos classificar os pacientes em três categorias, de acordo com a dificuldade e o tempo gasto neste processo. O primeiro grupo é aquele com desmame simples, no qual na primeira tentativa o paciente é desmamado. Ele representa aproximadamente 69% dos pacientes. O segundo grupo é o de desmame difícil, que inclui os pacientes que necessitam até sete dias de desmame após a primeira tentativa, representando 15% dos pacientes. Os 15% restantes, representam pacientes com desmame prolongado, necessitando um período superior a sete dias para o desmame (BOLES, 2007).

O paciente incapaz de tolerar a retirada do suporte ventilatório demonstra sua ineficácia ventilatória através de sinais clínicos de fácil detecção. Manifestações como ansiedade, sonolência, taquicardia, taquipnéia, hipertensão ou hipotensão, sudorese, recrutamento da musculatura respiratória acessória (esternocleidomastoideo e intercostais), batimentos de asa do nariz e assincronia tóraco-abdominal definem fadiga muscular respiratória já instalada. Conseqüentemente, o sucesso do desmame depende da competência do paciente em quatro situações: capacidade ventilatória versus carga respiratória;

oxigenação; função cardiovascular e fatores psicológicos (SHELLEDY, 2009). Colocado de maneira simples, quando a carga ou demanda respiratória excede a capacidade, o sucesso do desmame é improvável. A carga de trabalho respiratório excessiva pode levar a fadiga da musculatura respiratória, já enfraquecida pelo tempo de desuso durante a VM controlada.

A fadiga é definida como a perda da capacidade de gerar força, sendo reversível unicamente pelo repouso (TOBIN et al, 1997). A detecção precoce da fadiga muscular provavelmente constitui a maneira mais eficaz de reduzir os erros no desmame. Porém, o papel desta na dependência do suporte ventilatório ainda não é bem entendido e os autores, até o momento, têm dificuldade em comprovar uma correlação. COHEN et al. (1982), utilizando eletromiografia diafragmática (EMG) e GOLDSTONE et al. (1994), aplicando medidas de pressão transdiafragmática (Pdi) em 9 pacientes, demonstraram relação entre testes específicos para fadiga e sucesso no desmame. Já SWARTZ e MARINO (1985), avaliando Pdi em 9 pacientes que falharam no desmame demonstraram que as ondas de pressão permaneciam elevadas apesar da progressiva retenção de CO<sub>2</sub>, demonstrando que a falha no desmame não era consequente à fadiga diafragmática. Os resultados conflitantes dos estudos não reduzem a importância das tentativas de correlação entre falha no desmame e desenvolvimento de fadiga muscular. Cabe ressaltar que estas técnicas de avaliação (pressão inspiratória máxima – PI<sub>max</sub><sup>\*</sup>, pressão transdiafragmática – Pdi<sup>\*\*</sup>, EMG e índice tensão-tempo – Ttdi<sup>\*\*\*</sup>) foram aplicadas a voluntários normais e, talvez por este motivo, não tenham se relacionado adequadamente aos pacientes criticamente doentes (TOBIN E LAGUI, 1998).

---

\* Para a mensuração da PI<sub>max</sub> deve-se ocluir a via aérea com uma válvula unidirecional por 20 a 30 segundos, permitindo ao paciente somente a expiração. O paciente é obrigado a realizar um esforço inspiratório e o valor mais alto dos três valores mais negativos define a PI<sub>max</sub> quando não existe diferença superior a 20% entre eles. Quanto maior a pressão negativa produzida, maior a capacidade respiratória do paciente (PI<sub>max</sub> referência < - 30 cmH<sub>2</sub>O).

\*\* Para o cálculo da Pdi são necessárias as medidas das pressões esofágicas (Pes) e gástrica (Pga) e aplicação da fórmula: Pdi = Pga – Pes. Quanto menor o valor da Pdi, maior a fraqueza muscular diafragmática (Pdi referência > 70mmHg).

\*\*\* Os maiores determinantes da fadiga muscular inspiratória são a força muscular inspiratória, a pressão inspiratória média e a duração do esforço inspiratório. Estes fatores foram condensados no índice tensão-tempo ( $T_{tdi} = P_{br,média}/P_{máx} \times TI/T_{TOT}$ ), onde  $P_{br}$  é a pressão barométrica,  $P_{máx}$  é a pressão respiratória durante uma manobra estática máxima e  $TI/T_{TOT}$  é a fração entre o tempo inspiratório e o ciclo respiratório total. O  $T_{tdi}$  corresponde à estimativa da força e da duração da contração diafragmática e consiste numa estimativa indireta do consumo de oxigênio da musculatura respiratória ( $VO_{2resp}$ ). Quanto maior o seu valor, maior é o trabalho imposto ao diafragma e, portanto, maior a possibilidade de fadiga muscular ( $T_{tdi}$  referência < 0,15).

Tentativas mal sucedidas de desmame levam a períodos consecutivos de fadiga e posterior dano estrutural da fibra muscular. Por outro lado, tentativas de minimizar o risco de fadiga postergando o início do desmame geram repouso exagerado da musculatura e consequente atrofia pelo desuso, entre outras complicações (TOBIN et al, 1997). O desenvolvimento de um padrão respiratório tipo “respiração rápida superficial” (RRS), isto é, redução do VC associado com aumento progressivo da FR, representa um mecanismo precoce de adaptação da musculatura respiratória na tentativa de manter a eficácia ventilatória (JUBRAN E TOBIN, 1998). O padrão de RRS pode levar a hiperinsuflação pulmonar e, devido à posição desfavorável da curva tensão-comprimento, aumento do raio de curvatura e orientação medial das fibras musculares diafragmáticas, reduzindo a força e a *endurance* dos músculos respiratórios (YANG, 1989).

#### **4. O MELHOR MOMENTO PARA DESCONTINUAR A VENTILAÇÃO MECÂNICA: TESTE DE PRONTIDÃO**

O binômio extubação precoce / extubação tardia permanece interrogando a correta tomada de decisão. Acredita-se que as taxas ideais de reintubação devam permanecer entre 5 e 15%, porém autores descrevem 4 a 33% de reintubação (EPSTEIN E CIUBOTARU, 1998; VALLVERDU, 1998).

A retirada precoce da prótese respiratória pode levar a insuficiência respiratória secundária a obstrução de vias aéreas superiores, falência respiratória, congestão pulmonar e o excesso de secreções respiratórias, associado a uma capacidade de tosse diminuta, leva à

necessidade imediata de restabelecimento da via aérea. Trata-se de uma urgência que deve ser tratada com a maior agilidade possível. A reintubação, no entanto, geralmente é um procedimento eletivo e decidido com antecedência. A necessidade de reintubação aumenta a taxa de pneumonia nosocomial em 8 vezes (TORRES, 1992; VALLVERDU, 1998) e a mortalidade em 6 a 12 vezes (ESTEBAN, 1997; ESTEBAN, 1999; EPSTEIN, 1997). Por outro lado, o retardo na retirada da prótese respiratória aumenta a frequência de complicações relacionadas à VM. Existe maior risco de infecções nosocomiais (ELY, 1999), maior frequência de lesões relacionadas à presença do TET (lesão faríngea e laríngea), aumento do risco de barotrauma (FAGON, 1993) e disfunção diafragmática pelo desuso (PETROF, 2010).

Está definido que todos os pacientes que preencherem determinados critérios (Quadro 2) devem ser submetidos formalmente a um teste de ventilação espontânea, como forma de descontinuação da VM. Uma conferência mundial recente enfatizou que o primeiro teste de desmame deve ser realizado assim que os pacientes preencham os seguintes critérios: resolução da causa que levou o paciente à VM, estabilidade hemodinâmica, sem sedação contínua e oxigenação adequada.

Quadro 2: Critérios clínicos, ventilatórios e hemodinâmicos para descontinuação da ventilação mecânica invasiva.

|                           |   |
|---------------------------|---|
| Avaliação clínica         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tosse adequada</li> <li>- Ausência de secreções respiratórias excessivas</li> <li>- Melhora ou resolução da insuficiência respiratória aguda</li> </ul>  |
| Oxigenação adequada       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>SaO_2 &gt; 90\%</math> com <math>FIO_2 \leq 0.4</math></li> <li>- <math>PO_2/FIO_2 \geq 150</math> com <math>PEEP \leq 8</math> <math>cmH_2O</math></li> </ul>   |
| Estabilidade hemodinâmica | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Frequência cardíaca <math>\leq 140</math> bpm</li> <li>- Ausência de isquemia miocárdica ativa</li> <li>- PAS 90-160mmHg</li> <li>- Necessidade de drogas vasoativas (dopamina ou dobutamina) em doses <math>&lt; 5</math> <math>\mu g/kg/min</math>.</li> </ul> |
| Ventilatórios             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- FR <math>\leq 35</math> mrpm</li> <li>- <math>PI_{max} \leq 20</math> <math>cmH_2O</math></li> </ul>   |

|  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>f/V_T &lt; 105 \text{ ml/min/L}</math></li> <li>- <math>VC &gt; 5 \text{ mL/kg}</math></li> <li>- <math>\text{pH} &gt; 7.25</math></li> </ul> |
| Miscelânea                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nível de hemoglobina <math>&gt; 8-10 \text{ g/d}</math></li> <li>- Ausência de febre</li> </ul>   |
| Capacidade de iniciar o esforço respiratório | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estado mental adequado</li> <li>- Ausência de sedação contínua</li> </ul>   |

Adaptado de BOLES, 2007.

Atualmente a utilização de critérios de oxigenação mais liberais permite com que os pacientes consigam alcançar a prontidão ao desmame mais precocemente (EPSTEIN, 2009). Este conceito é suportado pelo estudo *ABC Trial* (GIRARD, 2008) no qual mais de 50% dos pacientes do grupo controle passaram no teste de ventilação espontânea quando a prontidão foi acessada utilizando critérios de oxigenação mais liberais ( $\text{SpO}_2 \geq 88\%$  com  $\text{PEEP} \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$  e  $\text{FiO}_2 \leq 50\%$ ). Outro estudo recente, que também utilizou critérios de oxigenação mais liberais, demonstrou que 60% dos pacientes passam sem dificuldade no primeiro teste de ventilação espontânea (FUNK, 2010). Em estudos prévios, um teste de ventilação espontânea era realizado quando  $\text{FiO}_2 \leq 0.4$ ,  $\text{PEEP} \leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$  e  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \text{ mmHg}$  e após sucesso em alguns critérios fisiológicos como  $\text{IRS} < 105 \text{ ml/min/L}$  e  $\text{PI}_{\text{max}} > -20 \text{ cmH}_2\text{O}$  (VALVERDÚ, 1998). Nos estudos de Brochard et al e Esteban et al, os critérios mais restritos de oxigenação, permitiram que aproximadamente 76% dos pacientes tolerassem o primeiro teste de ventilação espontânea. Talvez, a adição de critérios fisiológicos respiratórios desnecessários prolongue o tempo de desmame (TANIOS, 2006).

## 2. MÉTODOS PARA A DESCONTINUAÇÃO DO SUPORTE VENTILATÓRIO

Nas décadas de 80 e 90 foram publicados os primeiros estudos sobre desmame ventilatório, porém o empirismo das técnicas utilizadas na prática clínica só foi ultrapassado com os ensaios clínicos de Brochard et al. (1994) e Esteban et al. (1995). Suas conclusões são aplicadas àqueles pacientes dependentes de VM por tempo superior a 24-48 horas e falha no

desmame após teste de 2 horas de VETT. BROCHARD et al. (1994), estudando 109 pacientes randomizados em 3 técnicas de desmame distintas (múltiplos testes diários de VETT – 35 pacientes; SIMV – 43 pacientes; ventilação com pressão de suporte (PSV) – 31 pacientes), demonstraram maior sucesso de desmame com PSV (77% para PSV, 58% para SIMV, 57% para VETT;  $p = 0,05$ ). O tempo de VM também foi menor ( $p < 0,05$ ), bem como o tempo de hospitalização na UTI ( $p < 0,01$ ) com o uso do modo PSV. Não houve diferença quanto a taxas de mortalidade, mas a presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracterizou-se como o maior indicador de falha e lentidão no processo de desmame. ESTEBAN et al. (1995), estudando 113 pacientes randomizados em 4 grupos (múltiplos testes de VETT – 33 pacientes; VETT único diário – 31 pacientes; SIMV – 29 pacientes; PSV – 37 pacientes), demonstraram maior sucesso no desmame com emprego da VETT (2,83 vezes mais rápido que SIMV e 2,05 vezes mais rápido que PSV). Os preditores de sucesso de desmame foram: idade ( $p < 0,02$ ), duração do suporte ventilatório antes do início do desmame ( $p < 0,005$ ) e técnica de desmame ( $p = 0,006$ ).

Um segundo estudo foi conduzido então, por este grupo de pesquisadores, somente comparando VETT e PSV (ESTEBAN, 1997). Neste, o percentual de pacientes com falha no primeiro teste foi superior com a VETT, quando comparada com PSV (22% vs. 14% respectivamente,  $p=0,03$ ). Todavia, as falhas de extubação, o tempo de internação e a mortalidade em UTI foram similares nos dois grupos.

Em um estudo mais recente, Matić et al. (2004) compararam igualmente o uso de PSV vs. VETT em pacientes dependentes de VM por período superior a 48 horas e observaram que os dois métodos foram similares em desmamar os pacientes sem dificuldade (73% em VETT e 80% em PSV,  $p=0,61$ ). Porém quando o desmame passa a ser difícil, a PSV foi superior a VETT, com menor tempo em desmame (54 vs. 94 horas,  $p<0,001$ ), tempo de internação em UTI (270 vs. 331 horas,  $p<0,001$ ) e falha de extubação (13% vs. 30%,  $p<0,001$ ).

Ressalta-se que o teste único diário com tubo T consiste no método preferencial devido a sua facilidade de aplicação e interpretação dos resultados, além do cumprimento do tempo mínimo preconizado para repouso

da musculatura respiratória fatigada – 12 a 24 horas (LAGHI, 1995). Este, teoricamente, preenche os três princípios do programa de condicionamento muscular: aplicação de carga a musculatura, ação específica nos músculos respiratórios e reversibilidade do processo pelo repouso muscular em tempo adequado (ROCHESTER, 1988). Além disso, é importante salientar que, o gasto energético é aproximadamente 14% maior durante VETT em comparação a PSV (dos SANTOS, 2011). Isto ocorre porque em VETT o paciente inicia a ventilação espontânea sem o auxílio de suporte pressórico, o que aumenta a atividade muscular, produzindo maior consumo de oxigênio (PINSKY, 2006).

A partir destes dados, tem sido demonstrada a eficiência da aplicação da VETT como forma de desmame, estimando-se uma taxa de sucesso de 77% (MacINTYRE, 2001). A duração do teste de VETT varia de 5 minutos a 24 horas, conforme os autores. Na maioria dos relatos é sugerido um mínimo de 30 e um máximo de 120 minutos, com o respaldo teórico de tratar-se de um período suficiente e com adequada sensibilidade e especificidade (MacINTYRE, 2001). ESTEBAN et al, (1999), estudando 256 pacientes randomizados para 30 ou 120 minutos de teste único diário com VETT, demonstrou taxas semelhantes de sucesso na extubação (75,9% vs. 73%), de reintubação (13,5% vs 13,4%) e de mortalidade hospitalar (13% vs 9%). Uma conferência de recente consenso internacional (BOLLES, 2007) recomenda um teste de ventilação espontânea com Tubo-T ou baixo nível de pressão de suporte, com duração de 30 a 120 minutos como primeira opção para todos os pacientes candidatos a desmame do suporte ventilatório. Também é recomendada a retirada da prótese respiratória para todos aqueles que tolerarem, na ausência de sinais clínicos de fadiga respiratória, o teste de VETT.

A automação do processo de desmame também é uma questão em desenvolvimento e parece ser promissora. O progresso no desenvolvimento da tecnologia dos microprocessadores dos ventiladores mecânicos vem habilitado à prática do manejo assistido por computação da VM e desmame. O manejo computadorizado da VM adapta o ventilador às necessidades do pacientes por sistemas de alça-fechada. Estes sistemas mensuram e interpretam dados respiratórios do paciente em tempo real e

promovem ajuste contínuo do nível de assistência para valores alvo. O sistema de alça-fechada pode melhorar a tolerância à VM e reduzir assim o trabalho respiratório (BUMS, 2008). Dos sistemas programas de desmame automatizados estão disponíveis hoje no mercado, talvez destes os mais promissores sejam a ventilação com suporte adaptativo (ASV) e a pressão de suporte (SmartCare) (ROSE, 2007).

Um ensaio clínico recente comparou o SmartCare com desmame realizado pelo médico e demonstrou que os pacientes eram desmamados mais rapidamente com o SmartCare (LELLOUCHE, 2006). Neste estudo o tempo de desmame foi reduzido em média de cinco para três dias com o sistema computadorizado. Em outro estudo recente, o grupo controle foi desmamado com um protocolo específico, dirigido por enfermeiras (uma para cada paciente) não demonstrou benefício do uso do SmartCare para o desmame (ROSE, 2008).

A ASV vem sendo estudada como método de acelerar a retirada do suporte ventilatório em alguns grupos de pacientes. Após cirurgia cardíaca, vem apresentando resultados promissores (CASSIMA, 2003; SULZER, 2001). Em um estudo recente, em pacientes com DPOC, a ASV reduziu o tempo de desmame de 72 horas para 24 horas, comparado com a tradicional pressão de suporte (KIRAKLI, 2011).

A ventilação não invasiva (VNI) tem sido utilizada como técnica de desmame em três situações distintas. A primeira é como alternativa para o desmame nos pacientes que falham no primeiro teste de ventilação espontânea. A segunda é como método para tratar a insuficiência respiratória após a extubação. A terceira é como método profilático em pacientes com alto risco de reintubação e que ainda não desenvolveram insuficiência respiratória (KEENAN 2011). A primeira indicação deve ser recomendada para portadores de DPOC (Grau de recomendação 2B). Nava et al. (1998), avaliando 50 pacientes randomizados para desmame com VNI ou PSV, demonstraram maiores taxas de sucesso de extubação (88% vs. 68%;  $p < 0,05$ ), menor tempo de VM (10 dias vs. 16 dias;  $p < 0,05$ ) e maior sobrevida (92% vs. 72%) no grupo randomizado para VNI. GIRAULT et al. (1999) demonstraram redução do tempo total de VM (7 dias vs. 16 dias;  $p = 0,0001$ ) no grupo randomizado para VNI, quando comparado ao grupo randomizado para VETT.



A segunda indicação também deve ser utilizada em portadores de DPOC (Grau de recomendação 2C). Pacientes sem esta condição, um grande estudo multicêntrico demonstrou um dano potencial da VNI, evidenciando maior mortalidade no grupo de pacientes que utilizou VNI (28/114 vs. 15/107,  $p=0,048$ ) (ESTEBAN, 2004).

Para a terceira indicação, consideramos os pacientes de alto risco para reintubação, aqueles com: 1) idade >65anos, insuficiência cardíaca como a causa da intubação, APACHE II acima de 12 no momento da extubação (FERRER, 2006) e 2) mais do que um dos seguintes critérios: falha em consecutivos testes de ventilação espontânea, insuficiência cardíaca crônica, PaCo<sub>2</sub> >45mmHg após a extubação, mais do que uma comorbidade não cardíaca, tosse fraca ou estridor após a extubação (NAVA, 2005), 3) exacerbação aguda de DPOC (LUO, 2001) ou 4) história de doença pulmonar crônica, VM por período superior a 48 horas e hipercapnia durante o TVE (FERRER, 2009) (Grau de recomendação 2B).

### **3. OS PREDITORES DE DESMAME**

A interrupção da VM envolve três etapas diagnósticas: 1) mensuração dos preditores de desmame; 2) TVE; e 3) teste de extubação. Cada um deles serve como um pré-teste para o teste seguinte (Figura 2). Como um teste de extubação é sempre antecedido por um TVE, poder-se-ia argumentar que se pode pular a etapa de mensuração de preditores e iniciar o processo de desmame com um TVE (MacINTYRE, 2001; MEADE, 2001).

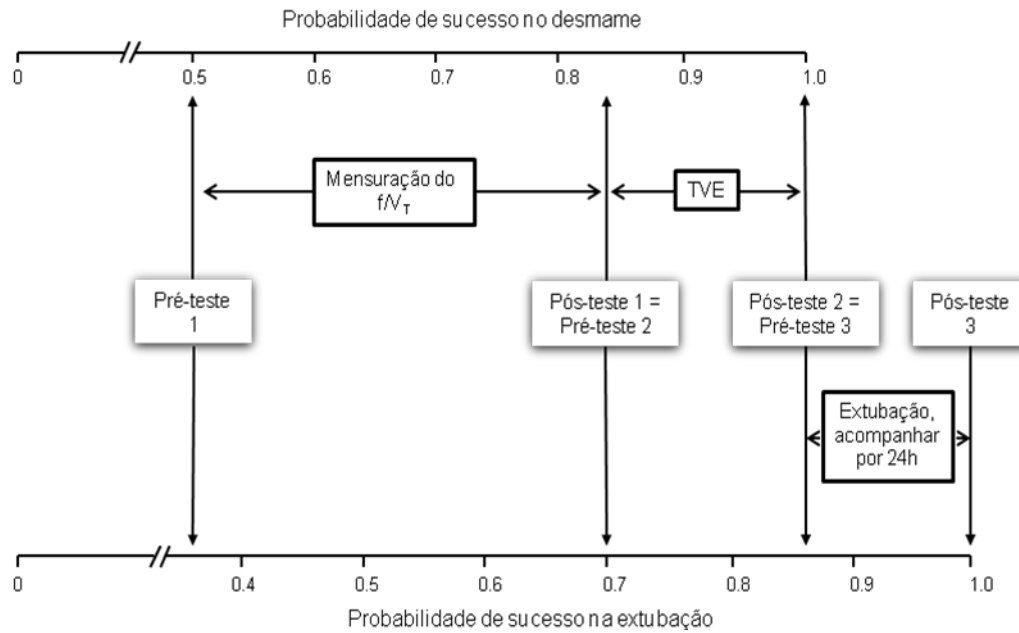


Figura 2. Sequencia de testes diagnósticos no processo de desmame e extubação com o desfecho definido como habilidade de respirar sem suporte ventilatório após 24 horas da extubação. Adaptado de TOBIN, 2006.

A literatura ainda não apresenta consenso de quais parâmetros clínicos, ventilatórios, hemodinâmicos ou fisiológicos devem ser aplicados como preditores de sucesso de desmame (ELY, 2001; MEADE, 2001). Sabe-se que a descontinuação formal do suporte ventilatório é conveniente para todos os pacientes que preenchem os critérios previamente descritos e que um breve período de VETT deve ser aplicado para avaliar a real capacidade ventilatória, adequação das trocas gasosas, estabilidade hemodinâmica e conforto subjetivo do paciente. O quadro 3 descreve os critérios clínicos usados para definir tolerância ao teste de VETT (BOLLES, 2007).

Quadro 3: Critérios para tolerância ao teste de ventilação espontânea com tubo T.

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Adequação das trocas gasosas | <ul style="list-style-type: none"> <li>- SaO<sub>2</sub> &gt;90%</li> <li>- pO<sub>2</sub> ≥ 50 – 60 mmHg com FiO<sub>2</sub> ≤0.5</li> <li>-paCO<sub>2</sub> &lt;50mmHg ou aumento &lt;8mmHg</li> <li>- pH &gt; 7,32 ou aumento ≤ 0,07</li> </ul> |
| Estabilidade hemodinâmica    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Frequência cardíaca &lt;140 bpm ou aumento &lt;20% do basal</li> <li>- PAS* &lt;180mmHg e &gt; 90 mmHg ou aumento &lt;20% do basal</li> </ul>   |

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| Padrão respiratório adequado   | - Frequência respiratória <35 mrpm<br>- Variação da frequência respiratória inferior a 50% da basal   |
| Estado mental adequado         | - Ausência de sonolência, agitação ou ansiedade   |
| Conforto subjetivo do paciente | - Ausência de sinais de desconforto<br>- Ausência de sudorese<br>- Ausência de sinais de aumento do trabalho respiratório (uso da musculatura respiratória acessória ou presença de respiração paradoxal) |

Adaptado de BOLES, 2007.

\* Pressão arterial sistólica

Já que todos os preditores clínicos são sabidamente manifestações tardias de falha de desmame e já representam sintomas de fadiga muscular respiratória, foram estudados e desenvolvidos parâmetros ventilatórios e hemodinâmicos, com intuito de elevar a capacidade preditiva do TVE (Quadro 4).

Quadro 4: Parâmetros clínicos, ventilatórios, hemodinâmicos e fisiológicos para predição do desmame da ventilação mecânica invasiva\*.

|               |  |
|---------------|--|
| Clínicos      | - Frequência respiratória<br>- Frequência cardíaca<br>- Pressão arterial sistêmica<br>- Assincronia tóraco-abdominal<br>- Presença de sudorese   |
| Ventilatórios | - Volume minuto<br>- Volume corrente<br>- Pressão inspiratória máxima<br>- Pressão expiratória máxima<br>- Pressão de oclusão das vias aéreas ( $P_{0,1}$ )**<br>- Complacência dinâmica ( $C_{din}$ )<br>- Resistência das vias aéreas<br>- Taxa de fluxo inspiratório<br>- Fração inspirada de oxigênio<br>- $PaO_2/PAO_2$ |
| Hemodinâmicos | - Tonometria gástrica ***<br>- Índice cardíaco   |

|              |   |
|--------------|---|
|              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pressão de oclusão da artéria pulmonar</li> <li>- Níveis séricos de Hemoglobina</li> </ul>   |
| Combinados   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Índice de respiração superficial (<math>f/V_T</math>)<sup>“</sup></li> <li>- Produto pressão-tempo (Ttdi)</li> <li>- Índice de CROP<sup>““</sup></li> <li>- Escore SAPS (Escore fisiológico agudo simplificado)</li> <li>- Escore APACHE II (Escore de avaliação fisiológica aguda e crônica de saúde)</li> <li>- <math>P_{0.1} / P_{I_{max}}</math></li> <li>- IWI<sup>§</sup></li> </ul> |
| Fisiológicos | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medidas de trabalho respiratório</li> <li>- Medidas de consumo de oxigênio</li> </ul>  |

Adaptado de MEADE, 2001.

\* Todos os parâmetros podem ser medidos em ventilação espontânea ou com pressão de suporte.

\*\* A  $P_{0.1}$  representa a pressão das vias aéreas medida nos primeiros 100 milissegundos da inspiração, contra uma via aérea ocluída. Está na dependência da interação entre os quimiorreceptores centrais e os motoneurônios periféricos e é mensurada por equipamentos específicos. Avalia o estímulo central respiratório ( $P_{0.1}$  referência para desmame < 2 cm H<sub>2</sub>O). (JUBRAN E TOBIN, 1998).

\*\*\* A tonometria gástrica consiste na mensuração do pH da mucosa do estômago através da leitura da pressão do CO<sub>2</sub> de uma solução contida num balão semipermeável acoplado a uma sonda nasogástrica própria e que permaneceu durante um determinado tempo em contato com a parede gástrica equilibrando-se tonometricamente com o CO<sub>2</sub> intramucoso (BROWN E GUTIERREZ, 1998).

“O  $f/V_T$  é a razão da FR pelo VC (medido em litros) durante 1-3 minutos de VETT”. É a representação numérica do desenvolvimento do padrão ventilatório adaptativo chamado de “respiração rápida superficial” ( $f/V_T$  referência para desmame < 105mr/min/L) (YANG E TOBIN, 1991).

““ O índice de CROP incorpora para o seu cálculo medidas de trocas gasosas, demandas do sistema respiratório e capacidade da musculatura respiratória. É representado pela fórmula:  $C_{din} \times P_{I_{max}} \times (paO_2/PAO_2) / FR$ ; onde  $C_{din}$  refere-se à complacência dinâmica,  $P_{I_{max}}$  corresponde à pressão inspiratória máxima,  $paO_2/PAO_2$  corresponde ao coeficiente de oxigenação e FR, à frequência respiratória (índice de CROP referência para desmame > 13) (YANG et al, 1989).

§ O IWI avalia de forma integrativa a mecânica respiratória, a oxigenação e o padrão ventilatório. É representado pela fórmula:  $(Cstat \times SaO_2) \div f/V_T$ . Como a Cstat e a SaO<sub>2</sub> são proporcionais entre si e inversamente ao  $f/V_T$ , quanto maior o resultado do IWI, melhor será o prognóstico. Valores acima de 25 predizem o sucesso no desmame (NEMER et al, 2009).

Uma meta-análise (MEADE, 2001) avaliou todos os parâmetros de predição de desmame, selecionando os 65 estudos com metodologia científica mais adequada. Quando divididos, 41 artigos aplicavam-se a populações heterogêneas de UTIs gerais, 6 a portadores de DPOC e 16 a UTIs específicas para pós-operatório de doenças cardiovasculares. O quadro 5 resume os achados da meta-análise.

Quadro 5: Preditores de desmame ventilatório e grupos populacionais.

| <b>Populações heterogêneas</b>                       | <b>Parâmetros</b>  |
|--|--|
| Preditores de desmame avaliados em PSV               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>f/V_T &lt; 65</math></li> <li>- <math>Ttdi &lt; 275 \text{ cmH}_2\text{O/L/seg}</math></li> <li>- <math>FR &lt; 38 \text{ mrpm}</math></li> <li>- Índice de CROP <math>&gt; 13</math></li> </ul>  |
| Preditores de desmame avaliados com VETT             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>f/V_T &lt; 105 \text{ mr/min/L}</math></li> <li>- <math>FR &lt; 35 \text{ mrpm}</math></li> <li>- <math>IRS \times P_{0.1} &lt; 450 \text{ cmH}_2\text{O/mrpm/L}</math></li> <li>- <math>PI_{37ax} &lt; -20 \text{ cmH}_2\text{O}</math></li> </ul>   |
| Preditores de extubação avaliados com VETT           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>f/V_T &lt; 100 - 105</math></li> <li>- <math>FR &lt; 38 \text{ mrpm}</math></li> <li>- <math>PI_{37ax} &lt; -30 \text{ cmH}_2\text{O}</math></li> <li>- Escore APACHE II</li> </ul>   |
| Preditores de desmame e extubação avaliados com VETT | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Duração da VM antes do desmame</li> <li>- <math>f/V_T &lt; 100</math></li> <li>- <math>FR &lt; 38 \text{ mrpm}</math></li> <li>- <math>VAC &gt; 4 \text{ ml/Kg}</math></li> <li>- <math>PI_{max} &lt; -20 \text{ cmH}_2\text{O}</math></li> <li>- <math>P_{0.1} &lt; 5.0 \text{ cmH}_2\text{O}</math></li> <li>- <math>P_{0.1} / PI_{max}</math></li> </ul> |
| <b>DPOC</b>  | <b>Parâmetros</b>  |
| Preditores de desmame avaliados em PSV               | - $pO_2 / FIO_2$   |
| Preditores de desmame avaliados em VETT              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>f/V_T &lt; 100</math></li> <li>- FR</li> <li>- <math>P_{0.1}</math></li> </ul>  |

|  |   |
|--|---|
|  | - pHi > 7,3<br>- pCO <sub>2</sub> < 60 mmHg |
|--|---|

Adaptado de MEADE, 2001.

A meta-análise concluiu que os preditores avaliados têm baixo poder e que então a mensuração de preditores rotineiramente não é necessária (MEADE, 2001). Esta recomendação, porém, não entende o propósito dos preditores de desmame. Segundo Tobin, único propósito dos preditores de desmame é funcionar como um teste e triagem: levar um médico a considerar a realização de um teste de ventilação espontânea mais precocemente do que o de costume (TOBIN, 2011). Para que um teste diagnóstico tenha um melhor desempenho, deve-se considerar a probabilidade pré-teste (que deve ser baixa) o viés de espectro e o viés de teste de referência (TOBIN, 2011). Dos preditores de desmame até hoje estudados, apenas cinco estão associados com alguma mudança clinicamente significativa na probabilidade de sucesso do desmame, são eles:  $PI_{max}$ ,  $V_E$ , FR, VC e  $f/V_T$  (EPSTEIN, 2009). O teste de preditores mais amplamente utilizado é sem dúvidas o  $f/V_T$ . Desde seu relato original em 1991, sua acurácia foi avaliada por pelo menos 27 grupos de investigadores (TOBIN, 2006). Como esperado, os resultados destes estudos são conflitantes. Porém, quando os dados foram comparados às características do teste no relato original de 1991 e se levou em consideração a probabilidade pré-teste da teoria Bayesiana, a sensibilidade média do teste nos 27 estudos foi de 87% (TOBIN, 2011).

#### 4. A EXTUBAÇÃO

Quando um paciente tolera um TVE sem desenvolver desconforto respiratório, sentimos confiança na possibilidade deste paciente tolerar a extubação. Porém devemos lembrar que a tolerância a extubação depende de outros fatores além daqueles que vigiamos durante o TVE, como habilidade de manter as vias aéreas pérvias após a extubação, capacidade de tosse e volume de secreções respiratórias, além do nível de consciência do paciente.

O desconforto respiratório após a extubação ocorre entre 2-30%. Muitos destes necessitam reintubação (TOBIN, 2006). O termo falha de extubação tornou-se popular em 1988, quando autores definiram a falha ocorrendo em até sete dias após a extubação (DEMLING, 1988). Infelizmente a definição de extubação varia entre os autores – 24h, 48h, 72h ou até sete dias – levando a uma confusão científica. A falha na extubação está associada ao aumento do tempo de VM, tempo de internação e mortalidade (EPSTEIN, 2002). Testes para avaliar a possibilidade de extubação, como o *cuff leak test* (teste de escape aéreo pelo balonete) geralmente não são recomendados para o uso rotineiro (NEMER, 2011). Para ser diagnosticada, a falha de extubação necessita da evidência de algum comprometimento relacionado às vias aéreas superiores. Nesse aspecto, tal definição pode ser imprecisa, já que cerca de 15% dos pacientes que toleram um TVE necessitam reintubação. Nemer e Barbas sugerem que a falha de extubação seja classificada como aquela ocorrida somente por motivos relacionados às vias aéreas superiores e que não haveria motivo para classificar um paciente como falha de extubação após ele ter tolerado um TVE, ser extubado sem intercorrências, mas posteriormente desenvolver falência respiratória, sem comprometimento relacionado à dependência do tubo traqueal. Talvez, por este motivo o TVE deva ser prolongado para detectar pacientes com possível falha na extubação por motivos não relacionados às vias aéreas superiores (SU, 2011), como congestão pulmonar, por exemplo.

A falha de extubação tem etiologia distinta da falha do desmame, por isso índices preditivos de desmame apresentam uma acurácia limitada para predizer a falha de extubação (EPSTEIN, 2002).

Comparado com cuidados usuais, a utilização de protocolos de desmame pode reduzir o tempo de VM em 25%, o tempo de desmame em 78% e o tempo de internação em UTI em 10% (BLACKWOOD, 2011). Mesmo com todos estes cuidados, por que alguns pacientes falham e não toleram o teste de VETT? Por que muitos pacientes que toleram o teste de VETT falham horas depois na extubação? Quanto deve ser o tempo do teste? A maior parte destas questões permanece sem respostas até o momento e a literatura, apesar de

extensa, ainda não permitiu dirimir estas dúvidas. Inúmeros parâmetros clínicos e ventilatórios já foram testados e nenhum dos critérios isoladamente se mostrou sensível e específico como preditor de tolerância ao teste de VETT e ao sucesso na extubação (MacINTYRE et al, 2001/2002; MEADE et al, 2001). Como vamos ter a certeza de que a extubação obterá o sucesso? Ainda não temos esta segurança. Devido à facilidade de emprego, preconiza-se o emprego de índices integrados, e dentre eles destaca-se o índice de respiração superficial (IRS ou  $f/V_T$ ), o mais citado e aplicado na literatura. Mas, será que pode ser aplicado em todas as situações?

Os preditores clínicos, mais estudados e aplicados na prática clínica diária, apresentam limitações quando seu uso é extrapolado para todas as populações de pacientes críticos. As reduzidas capacidades preditivas de alguns deles estão demonstradas no quadro 6.

Quadro 6: Pontos de corte, autores e acurácia dos índices usados como preditores de desmame.

| Índice  | Valor                   | Autor                   | RV   | ASC  |
|---------|-------------------------|-------------------------|------|------|
| $f/V_T$ | <105 ml/L/min           | Yang e Tobin, 1991      | NR   | 0,89 |
| $f/V_T$ | <60 ml/L/min            | Capdevilla et al., 1995 | NR   | 0,72 |
| $f/V_T$ | <100 ml/L/min           | Sassoon e Mahutte, 1993 | NR   | 0,78 |
| $f/V_T$ | <100 ml/L/min           | Conti et al., 2004      | 0,69 | 0,70 |
| $f/V_T$ | <105 ml/L/min           | Nemer et al., 2009      | 2,99 | 0,85 |
| P0.1    | <5,5 cmH <sub>2</sub> O | Sassoon e Mahutte, 1993 | NR   | 0,64 |
| P0.1    | <5,0 cmH <sub>2</sub> O | Capdevilla et al., 1995 | NR   | 0,93 |
| P0.1    | <4,0 cmH <sub>2</sub> O | Conti et al., 2004      | 1,17 | 0,47 |
| P0.1    | <3,1 cmH <sub>2</sub> O | Nemer et al., 2009      | 2,52 | 0,73 |
| Pimax   | <-15 cmH <sub>2</sub> O | Yang e Tobin, 1991      | NR   | 0,61 |
| Pimax   | <-50 cmH <sub>2</sub> O | Capdevilla et al., 1995 | NR   | 0,71 |



|                                    |                                   |                         |       |      |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------|------|
| Pimax                              | <-16 cmH <sub>2</sub> O           | Conti et al., 2004      | 0,87  | 0,57 |
| Pimax                              | <-25 cmH <sub>2</sub> O           | Nemer et al., 2009      | NR    | 0,52 |
| P0.1/ Pimax                        | <0,09 cmH <sub>2</sub> O          | Capdevilla et al., 1995 | NR    | 0,99 |
| P0.1/ Pimax                        | <0,15 cmH <sub>2</sub> O          | Conti et al., 2004      | 1,87  | 0,71 |
| P0.1/ Pimax                        | <0,14 cmH <sub>2</sub> O          | Nemer et al., 2009      | NR    | 0,78 |
| P0.1 x f/V <sub>T</sub>            | <300 cmH <sub>2</sub> O/ mr/L/min | Conti et al., 2004      | 0,61  | 0,67 |
| P0.1 x f/V <sub>T</sub>            | <270 cmH <sub>2</sub> O/ mr/L/min | Nemer et al., 2009      | 2,81  | 0,81 |
| P0.1 x f/V <sub>T</sub>            | <450 cmH <sub>2</sub> O/ mr/L/min | Sassoon e Mahutte, 1993 | NR    | 0,80 |
| Cstat                              | >33mL/ cmH <sub>2</sub> O         | Yang e Tobin, 1991      | NR    | 0,68 |
| Cstat                              | >30mL/ cmH <sub>2</sub> O         | Nemer et al., 2009      | 3,40  | 0,83 |
| FR                                 | <38mr/min                         | Yang e Tobin, 1991      | NR    | 0,76 |
| FR                                 | <35mr/min                         | Conti et al., 2004      | 1,17  | 0,52 |
| FR                                 | <30mr/min                         | Nemer et al., 2009      | 1,87  | 0,76 |
| V <sub>E</sub>                     | <12L                              | Conti et al., 2004      | 1,0   | 0,54 |
| V <sub>E</sub>                     | <15L                              | Yang e Tobin, 1991      | NR    | 0,76 |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | >255                              | Nemer et al., 2009      | 1,79  | 0,65 |
| IWI                                | >25mL/cmH <sub>2</sub> O/mr/min/L | Nemer et al., 2009      | 16,05 | 0,96 |
| CROP                               | >13mL/mr/min                      | Yang e Tobin, 1991      | NR    | 0,78 |
| CV                                 | 13mL/kg                           | Conti et al., 2004      | 1,3   | 0,71 |
| V <sub>T</sub>                     | >5mL/kg                           | Conti et al., 2004      | 1,54  | 0,67 |
| V <sub>T</sub>                     | >315mL                            | Nemer et al., 2009      | 2,81  | 0,81 |

Adaptado de NEMER, 2011.

Muitos são os estudos que avaliaram os preditores de desmame. De julgamentos simples a mensurações complexas, todos tentam encontrar a melhor e mais segura forma de predizer o sucesso do desmame. Todavia,

questões ainda estão sob discussão. Podem os preditores de desmame prever o sucesso da extubação? Existe espaço para novos preditores? A utilização de protocolos é uma alternativa para aumentar a chance de sucesso? Estas questões, que tentamos, responder através desta linha de pesquisa são de grande importância na prática diária das UTI's. Foram realizados três estudos: o primeiro avaliou o valor preditivo da saturação venosa central ( $ScvO_2$ ) para detectar a falha da extubação; o segundo avaliou os índices preditivos mais frequentemente utilizados no desmame durante o processo de extubação e o terceiro avaliou o benefício de um protocolo de desmame no sucesso da extubação.

---

## **OBJETIVOS**

1. Avaliar se a saturação venosa central tem capacidade preditiva na extubação.
2. Avaliar se o Índice de Respiração Superficial é um bom preditor de desmame da ventilação mecânica invasiva.
3. Avaliar os benefícios do uso de protocolo para desmame da ventilação mecânica

---

## **HIPÓTESES**

1. A saturação venosa central é um bom preditor de extubação.
2. O Índice de Respiração Superficial (IRS) não é um bom preditor de extubação.
3. O uso de um protocolo diminui a possibilidade de falha na extubação

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Aboussouan LS. Respiratory failure and the need for ventilatory support. In Wilkins RL, Stoller JK and Kacmarek RM. *Fundamentals of Respiratory Care*, 9<sup>th</sup> edition. St Louis: Mosby; 2009, 949-964.
2. Bach JR, Alba AS. Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest* 1990; 97(1): 52-72.
3. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C, Lavery G, O'Halloran P. 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.
4. Bocquillon N, Mathieu D, Nevriere R, et al. Gastric mucosal pH and Blood flow during weaning from mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1555-1561.
5. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007; 29(5): 1033-1056.
6. Bouadma L, Lellouche F, Cabello B, Taille S, Mancebo J, Dojat M, Brochard L. Computer-driven management of prolonged mechanical ventilation and weaning: a pilot study. *Intensive Care Med* 2005; 31(10): 1446-1450.
7. Bouachour G, Guiraud MP, Gouello JP, et al. Gastric intramucosal pH: as indicator of weaning outcome from mechanical ventilation in COPD patients. *Eur Respir J* 1996; 9: 1868-1873.
8. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawing from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903.
9. Brochard L. Low versus high tidal volumes. In: Marini JJ, Evans TW. *Acute lung injury*. New York: Springer; 1997:276-281.

10. Brown SD, Gutierrez G. Gut mucosal pH monitoring. In: Tobin MJ. Principles and practice of intensive care monitoring. New York: McGraw-Hill; 1998:351-368.
11. Brunner JX, Iotti GA. Adaptative support ventilation. *Minerva Anestesiol* 2002; 68(5): 365-368.
12. Burns KEA, Lellouche F, Lessard MR. Automating the weaning process with advanced closed-loops systems. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1757-65.
13. Cassina T, Chiolerio R, Mauri R, Revelly JP. Clinical experience with adaptative support ventilation for fast-track cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17(5): 571-575.
14. Celli BR, Rodriguez KS, Snider GL. A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130(1): 12-15.
15. Cohen C, Zagenbaum G, Gross D, et al. Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J Med* 1982, 73:308-316.
16. Demling RH, Read T, Lind LJ, Flanagan HL. Incidence and morbidity of extubation failure in surgical intensive care patients. *Crit Care med* 1988; 16: 573-77.
17. Ely EW, Baker AM, Evans GW, et al. The prognostic significance of passing a daily screen of breathing spontaneously. *Intensive Care Med* 1999; 25: 581-587.
18. Ely EW, Meade MO, Haponik EF, et al. Mechanical ventilator weaning protocols driven by nonphysicians health-care professionals: Evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2001; 120: 454S-463S.
19. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 186-192.
20. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:489-493.
21. Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med* 2002; 28(5): 535-46.

22. Epstein SK. Complications associated with mechanical ventilation. In: Tobin MJ. Principles e practice of mechanical ventilation. 2<sup>nd</sup> edition New York: McGraw-Hill; 2006: 877-902.
23. Epstein SK. Weaning from ventilatory support. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15: 36-43.
24. Esteban A, Alia O, Ibanez J, and the Spanish Lung Failure Collaborative Group. Modes of mechanical ventilation and weaning - a national survey of Spanish hospitals. *Chest* 1994; 106: 1188-1193.
25. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, and the Spanish Lung Failure Collaborative Group. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *New Eng J Med* 1995; 332: 345-350.
26. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation: the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*; 1997, 156: 459-465.
27. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation: the Spanish lung failure collaborative group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:512-518.
28. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Eng J Med* 2004; 350: 2452-60.
29. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluation attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-288.
30. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernardich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 164-70.
31. Ferrer M, Sellares J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1082-8.

32. Fiastro JF, Habib MP, Shon BY, et al. Comparison of standard weaning parameters and the mechanical work of breathing in mechanically ventilated patients. *Chest* 1988; 94: 232-238.
33. Fiddian-Green, RG. Gastric intramucosal pH, tissue oxygenation and acid-base balance. *Br J Anaesth* 1995, 74:591-606.
34. Funk GC, Anders S, Breyer MK, Burghuber OC, Edelmann G, Heindl W, et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J* 2010; 35(1): 88-94.
35. Girard TD, Kress PJ, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of 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.
36. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, et al. Noninvasive mechanical ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 86-92.
37. Goldstone JC, Green M, Moxham J. Maximum relaxation rate of the diaphragm during weaning from mechanical ventilation. *Thorax* 1994; 49: 54-60.
38. Gonçalves JL. Indicações para ventilação mecânica. In: Carvalho CRR. *Ventilação mecânica – volume 1*. São Paulo: Atheneu; 2000: 57-68.
39. Gutierrez G, Palizas F, Doglio GR. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 1992; 339:195-199.
40. Hewllet AM, Platt AS, Terry VG. Mandatory minute volume. A new concept in weaning from mechanical ventilation. *Anaesthesia* 1977; 32(2): 163-169.
41. Inverson LI, Ecker RR, Fox HE, May IA. A comparative study of IPPB, the incentive spirometer, and blow bottles: the prevention of atelectasis following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1978; 25(3):197-200.



42. Irwin RS, Hubmayr RD. Mechanical ventilation: Weaning. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM. Intensive care medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999: 742-754.
43. Jubran A, Tobin MJ. Discontinuation of ventilatory support. In: Marini JJ, Slutsky AS. Physiological basis of ventilatory support. New York: Marcel Dekker; 1998: 1283-1313.
44. Kacmarek RM. Proportional assist ventilation and neutrally adjusted ventilatory assist. *Respir Care* 2011; 56(1): 140-148.
45. Kacmarek RM. The mechanical ventilation: past, present, and future. *Respir Care* 2011; 56(8): 1170-1180.
46. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogiannis J, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011; 183(3): E195-E214.
47. Kerby GR, Mayer LS, Pingleton SK. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135(3): 738-740.
48. Kirakli C, Ozdemir I, Ucar ZZ, Cimen P, Kepil S, Ozcan AS. Adaptive support ventilation for faster weaning in COPD: a randomized controlled trial. *Eur Respir J* 2011; 38(4): 774-80.
49. Kress JP. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Eng J Med* 2000; 342: 1471-1477.
50. Laghi F, D'Alfonso N, Tobin MJ. Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. *J Appl Physiol* 1995; 79: 539-46.
51. Lellouche F, Mancebo J, Jolliet P, Roeseler J, Schortgen F, Dojat M, et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174(8): 894-900.
52. Lellouche F, Brochard L. Advanced closed-loops during mechanical ventilation. *Best Pract Clin Anaesth* 2009; 23: 81-89.

53. Lodato RF. Oxygen toxicity. In: Tobin MJ. Principles e practice of mechanical ventilation. 2<sup>nd</sup> edition New York: McGraw-Hill; 2006: 965-990.
54. Luo H, Cheng P, Zhou R. [Sequential BiPAP following invasive mechanical ventilation in COPD patients with hypercapnic respiratory failure]. Human Yi Ke Da Xue Xue Bao 2001; 26: 563-5 [resumo em Inglês]
55. MacIntyre NR. Goldilocks and ventilatory muscle loading. Crit Care Med; 2000, 28: 588-599.
56. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support – A collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. Chest; 2001, 120(6 Suppl): 375S-395S.
57. Marini JJ. Bedside estimation of the inspiratory work of breathing during mechanical ventilation. Chest 1986; 89: 56-63.
58. Matic I, Majeric-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. Croat Med J 2004; 45: 162-66.
59. Meade MO, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. Chest; 2001, 120(6 Suppl): 400S-424S.
60. Mohsenifar Z, Hay A, Hay J, et al. Gastric intramural pH as a predictor of success or failure in weaning patients from mechanical ventilation. Ann Intern Med 1993, 119:794-798.
61. Nathan SD, Ishaaya AM, Koerner SK, et al. Prediction of minimal pressure support during weaning from mechanical ventilation. Chest. 1993; 103: 1215-1219.
62. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. Crit Care Med 2005; 33: 2465-70.
63. Nemer SN, Barbas CS, Caldeira JB, Carias TC, Santos RG, Almeida LC, et al. A new integrative weaning index of

- discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Care* 2009; 13(5): R152.
64. Nemer SN, Barbas CSV. Parâmetros preditivos para o desmame da ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2011; 37(5): 669-679.
65. Petrof BJ, Jaber S, Matecki S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 19-25.
66. Pierson DJ. Barotrauma and bronchopleural fistula. In: Tobin MJ. *Principles e practice of mechanical ventilation*. 2<sup>nd</sup> edition New York: McGraw-Hill; 2006: 943-964.
67. Pinsky MR. Breathing as exercise: the cardiovascular response to weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 26: 1164-66.
68. Rochester DF. Does respiratory muscle rest relieve fatigue or incipient fatigue? *Am Rev Respir Dis* 1988, 138:516-517.
69. Rose L, Presneill JJ, Cade JF. Update in computer-driven weaning from mechanical ventilation. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35: 213-21.
70. Rose L, Presneill JJ, Johnston L, Cade JF. A randomized controlled trial of conventional ventilation vs. automated weaning from mechanical ventilation using SmarCare/PS. *Intensive Care Med* 2008; 34(10): 1788-95.
71. dos Santos LJ, Hoff FC, Condessa RL, Kaufmann ML, Vieira SRR. Energy expenditure during weaning from mechanical ventilation: Is there any difference between pressure support and T-tube? *J Crit Care* 2011; 26: 34-41.
72. Shelledy DC, Wiezalis CP. History of respiratory care. In Wilkins RL, Stoller JK and Kacmarek RM. *Fundamentals of Respiratory Care*, 9<sup>th</sup> edition. St Louis: Mosby; 2009, 3-15.
73. Shelledy DC. Discontinuing ventilatory support. In Wilkins RL, Stoller JK and Kacmarek RM. *Fundamentals of Respiratory Care*, 9<sup>th</sup> edition. St Louis: Mosby; 2009, 1153-1184.
74. Shikora AS. The oxygen cost of breathing may predict weaning from mechanical ventilation better than the respiratory rate to tidal volume ratio. *Arch Surg* 1994; 129: 269-274.

75. Sinderby C, Navalesi P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nature Med* 1999; 5(12): 1433-1436.
76. Stauffer JL. Complications of translaryngeal intubation. In: Tobin MJ. *Principles e practice of mechanical ventilation*. 2<sup>nd</sup> edition New York: McGraw-Hill; 2006: 801-846.
77. Stevens P, Hodgkins JE, Levin DC, Hopewell PC, Anthonisen NR. Intermittent positive pressure breathing therapy of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1983; 99(Suppl): 612-620.
78. Stock MC, Downs JB, Frolicher DA. Airway pressure release ventilation. *Crit Care Med* 1987; 15(5): 462-466.
79. Stoller JK. The history of intubation, tracheotomy and airway appliances. *Respir Care* 1999; 44 (6): 595-603.
80. Su KC, Tsai CC, Chou KT, Lu CC, Liu YY, Chen CS, et al. Spontaneous breathing trial needs to be prolonged in critically ill and older patients requiring mechanical ventilation. *J Crit Care* 2011; (disponível on-line em 27 de julho de 2011).
81. Sulemanji D, Marchese A, Garbarini P, Wysocki M, Kacmarek RM. Adaptive support ventilation: an appropriate mechanical ventilation strategy for acute respiratory distress syndrome? *Anesthesiology* 2009; 111(4): 863-870.
82. Sulzer CF, Chioloro R, Chassot PG, Mueller XM, Revelly JP. Adaptive support ventilation for fast tracheal extubation after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2001; 95(6): 1339-1345.
83. Swartz MA, Marino PL. Diaphragmatic strength during weaning from mechanical ventilation. *Chest*; 1985, 85:736-739.
84. Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, Cardinal P, Allan JE, Naumova EM, et al. A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Crit Care Med* 2006; 34(10):2530-35.
85. Teixeira PJZ, Balthazar AB. Manejo do paciente com pneumonia associada à ventilação mecânica. In: Silva LCC, Teixeira PJZ.

- Doenças respiratórias graves – manejo clínico. Rio de Janeiro: Revinter; 2003:209-220.
86. Terzi RGG, Carvalho CRR. Histórico da ventilação mecânica. In: Carvalho CRR. Ventilação mecânica – volume 1. São Paulo: Atheneu; 2000:1-30.
87. Tobin MJ, Jubran A. Weaning from mechanical ventilation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2<sup>nd</sup> edition New York: MacGraw-Hill, 2006: 1185-1220.
88. Tobin MJ, Laghi F. Extubation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 2<sup>nd</sup> edition New York: MacGraw-Hill, 2006: 1221-37.
89. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Respiratory muscle fatigue and weaning. In: Marini JJ, Evans TW. Acute lung injury. New York: Springer; 1997:282-298.
90. Tobin MJ, Jubran A. Variable performance of weaning-predictor tests: role of Bayes' theorem and spectrum and test-referral bias. Intensive Care Med 2006; 32(6): 2002-12.
91. Tobin MJ, Laghi F. Monitoring of respiratory muscle function. In: Tobin MJ. Principles and practice of intensive care monitoring. New York: McGraw-Hill; 1998:497-544.
92. Tobin MJ. Monitoring respiratory mechanics in spontaneously breathing patients. In: Tobin MJ. Principles and practice of intensive care monitoring. New York: McGraw-Hill; 1998:617-654.
93. Tobin MJ. The new irrationalism in weaning. J Bras Pneumol 2011; 37(5): 573-5.
94. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. Ann Intern Med 1992, 116:540-543.
95. Tremblay LN, Slutsky AS, Dreyfuss D, et al. Ventilator-induced lung injury. In: Marini JJ, Slutsky AS. Physiological basis of ventilatory support. New York: Marcel Dekker; 1998:395-451.
96. Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of two-hour T-piece

trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 158:1855-1862.

97. Vieira SRR, Plotnik R, Fialkow L. Monitorização da mecânica respiratória durante a ventilação mecânica. In: Carvalho CRR. *Ventilação mecânica – volume 1*. São Paulo: Atheneu; 2000:215-252.
98. Williams P, Muelver M, Kratochvil J, Ritz R, Hess D, Kacmarek RM. Pressure support and pressure assist/control are differences? An evaluation of the newest ICU ventilators. *Respir Care* 2000; 45(10): 1169-1181.
99. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1991, 324:1445 – 1450.
100. Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(1): 114-120.

## Central Venous Saturation is a Predictor of Reintubation in Difficult-to-Wean Patients\*

*Teixeira, Cassiano MD (1, 2)*  
*Silva, Nilton Brandão da PhD (1)*  
*Savi, Augusto PT (1)*  
*Vieira, Silvia Regina Rios PhD (3)*  
*Nasi, Luis Antônio MD (3)*  
*Friedman, Gilberto PhD (2, 3)*  
*Oliveira, Roselaine Pinheiro MD (1,2)*  
*Cremonese, Ricardo Viegas MD (1)*  
*Tonietto, Túlio Frederico MD (1)*  
*Bressel, Mathias Azevedo Bastian MSc (1,3)*  
*Maccari, Juçara Gasparetto MD (1)*  
*Wickert, Ricardo PT (1)*  
*Borges, Luis Guilherme PT (1) and*  
*Gaúcho Weaning Study Group\**

- (1) Intensive Care Unit of Moinhos de Vento Hospital, Porto Alegre, Brasil.  
(2) Central-Intensive Care Unit of Santa Casa Hospital, Porto Alegre, Brasil.  
(3) Intensive Care Unit of Clínicas Hospital, Porto Alegre, Brasil.

\* Gaúcho Weaning Study Group: Kamile Borba Pinto PT, Fernanda Callefe PT, Eubrandio Silvestre Oliveira MD, Flavio Cardona Alves MD, Jorge Amilton Höher MD, Cristiane Trevisan PT, Sérgio Fernando Monteiro Brodt MD, José Hervê Diel Barth MD, André Santana Machado MD, Fabiano Leichsenring PT, Patrícia de Campos Balzano MD, Luciano Marques Furlanetto MD, José Fernando Pires MD, Eduardo Monteiro da Silva MD, Régis Bueno Albuquerque MD, Daniele Munareto Dalleggrave MD, Marcelo Jeffman MD, Sandro Cadaval Gonçalves MD, Eduardo de Oliveira Fernandes PhD, Marcelo Garcia da Rocha MD, Maicon Becker MD, Sergio Pinto Ribeiro PhD, Alexandre Cordella da Costa MD, Marcelo de Mello Rieder PT, Marisa Helena Pilenghi Correa MD, Cristiane Magalhães Siqueira de Campos Morais MD, Paulo José Zimmermann Teixeira PhD, Márcio Pereira Hetzel MD, André Petit Torelly MD, Roger Weingartner MD, Patrícia Pickersgill de Leon MD.

Address for correspondence:

Rua Ramiro Barcelos, 910/605 - Porto Alegre, Brasil.

Zip Code: 90035-001

Phone number: +55(51)33143387

E-mail: cassiano.rush@terra.com.br

**\*Publicado no *Critical Care Medicine*, vol. 38, páginas 491-496, 2010.**

## Abstract

*Objective:* To evaluate the predictive value of central venous saturation (ScvO<sub>2</sub>) to detect extubation failure (EF) in difficult-to-wean patients.

*Design:* Cohort multicentric clinical study.

*Setting:* Three medical-surgical ICU.

*Patients:* All difficult-to-wean patients (defined as failure to tolerate their first 2-hour T-tube trial), mechanically ventilated for more than 48-h, were extubated after performing a two-steps weaning protocol (measurements of predictors followed by a T-tube trial). EF was defined as the need of reintubation in 48-h.

*Interventions:* The weaning protocol evaluated hemodynamic and ventilatory parameters, and arterial and venous gases during mechanical ventilation (immediately before T-tube trial), and at the 30<sup>th</sup> minute of spontaneous breathing trial (SBT).

*Results:* Seventy-three patients were enrolled in the study, over a 6-month period. The reintubation rate was 42.5%. Analysis by logistic regression revealed that ScvO<sub>2</sub> was the only variable that could discriminate extubation outcome. The reduction of ScvO<sub>2</sub> by more than 4.5% was an independent predictor of reintubation, with *odds ratio* of 49.4 (95% CI: 12.1-201.5), a sensitivity of 90% and a specificity of 84%. The reduction of ScvO<sub>2</sub> during SBT was associated with EF and could be explained by the increased oxygen consumption.

*Conclusions:* ScvO<sub>2</sub> was an early and independent predictor of EF, and may be a valuable accurate parameter to be included in weaning protocols of difficult-to-wean patients.

**Keywords:** central venous saturation; mechanical ventilation; extubation; weaning



## Introduction

The weaning process comprises the progressive withdrawal from the invasive ventilatory support until removal of endotracheal tube (ETT) and it could represent approximately 40% of the time spent by patients on mechanical ventilation (MV) (1). A more prolonged time on MV increases the risk of nosocomial pneumonia, airway traumatic injury, sepsis and bleeding from digestive stress ulcers (2-4). Furthermore, failure in this process increases nosocomial pneumonia and mortality (5, 6). Success of weaning depends on the improvement of the acute illness, adequate oxygenation and ventilatory parameters, hemodynamic stability, adequate mentation and cough, and normal acid-basic and electrolytes values (1). Extubation is performed after the decision to disconnect the patient from MV has been made and after the patient has tolerated a spontaneous breathing trial (SBT). However, extubation failure (EF) occurs in approximately 14-32% of the patients filling these criteria, indicating that traditional two-step weaning protocol (evaluation of predictors followed by T-tube trial) do not adequately detect failure in difficult-to-wean (failure to tolerate their first SBT) patients (5-9).

Presence of cardiovascular dysfunction can contribute to weaning failure by augmenting loads and reducing neuromuscular capacity. Although the respiratory muscles do not develop fatigue, they perform a huge workload. Thus, they depend on an efficient transport of oxygen by the cardiovascular system (10). Jubran et al (11) examined hemodynamics and mixed venous saturation ( $SvO_2$ ) in patients during weaning trials. Patients who failed weaning also failed to increase oxygen delivery to the tissues, due in part to elevated right and left ventricular afterloads. Central venous oxygen saturation ( $ScvO_2$ ), although quite less accurate than  $SvO_2$ , has been successfully used as an adequate resuscitation goal in critical illness (10, 12). Earlier authors (13-15) had demonstrated adequate correlation between  $ScvO_2$  and  $SvO_2$ , however not in critical ill patients. So, in the weaning process (recovery stage from critical disease), measurement of  $ScvO_2$  could potentially be a reliable and convenient tool to warn rapidly about acute change in the oxygen supply and demand of these patients.

Given the hypothesis that changes in ScvO<sub>2</sub> during SBT could predict EF, a multicentric study was conducted to evaluate the predictive value of measurements of ScvO<sub>2</sub> in difficult-to-wean patients submitted to a standard two-step weaning protocol and extubated after successful SBT.

## **Methods**

### **Design**

This is a cohort multicentric clinical study performed in three medical-surgical ICU, and approved by the Ethic Research Committees of the three institutions. The informed consent was obtained for all patients or next-to-kin.

### **Patients**

Over a 6 months period, we prospectively studied all difficult-to-wean patients (defined as failure to tolerate the first 2-hour T-tube trial), mechanically ventilated for more than 48-h, in three medical-surgical ICUs (Moinhos de Vento Hospital, Santa Casa Hospital, and Clínicas Hospital; Porto Alegre - Brasil). All patients were ventilated with Servo 900C<sup>®</sup>, and Servo 300<sup>®</sup> (Siemens-Elementa – AB, Sweden) or Evita-4<sup>®</sup> (Dräger Medical – AG, Germany), and were assessed daily for the presence of the following readiness-to-wean criteria: (a) improvement in the underlying condition that lead to acute respiratory failure; (b) adequate oxygenation, indicated by PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg on FIO<sub>2</sub> < 0.4 and PEEP < 8 cmH<sub>2</sub>O; (c) cardiovascular stability (heart rate [HR] < 130 beats/min and no or minimal pressors); (d) afebrile state; (e) adequate hemoglobin (H<sub>g</sub>b > 8 g/dL); (f) adequate mental status (arousal, Glasgow Coma Scale [GCS] > 13, and no continuous sedative infusions); (g) effective cough; and (h) normal acid-basic and electrolytes (1).

### **Weaning protocol**

Patients meeting these criteria were then weaned in a semi recumbent position using a two-steps weaning protocol (measurements of

predictors followed by a T-tube trial during 30-min). In spontaneous breathing, frequency to tidal volume index ( $f/V_T$ ) was calculated by the ratio of RR and  $V_T$  measured with a spirometer Ainca Model 295 (Electronic respirometer – USA), monitored during 1-min. Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured with a manometer (Support Famabra – Brasil) and defined as the most negative and positive, respectively, value produced by 3 consecutive inspiratory and expiratory trials against a unidirectional valve during 20-sec (16). Those with  $f/V_T \leq 105$  were submitted to breathe spontaneously on the T-piece for 30-min (defined as SBT) with supplementary humidified oxygen (4 to 7 Liters/min) to achieve arterial oxygen saturation  $\geq 90\%$  as measured by pulse oximetry. Patients with intolerance to SBT, defined by: respiratory rate [RR]  $\geq 35$  breaths/min,  $SpO_2 \leq 90\%$ , heart rate [HR]  $\geq 130$  beats/min or changes  $\geq 20\%$ , change in mental status (drowsiness, coma, agitation, anxiety), worsened discomfort, diaphoresis or signs of increased work of breathing (use of accessory respiratory muscles or thoracoabdominal paradox) return to MV and underwent new evaluation on the day after. At this point patients were selected to entry in the study.

After successful completion of a SBT and immediately prior to extubation, investigators evaluated the following: (a) good patients' ability to cooperate; (b) oxygen saturation  $> 90\%$ ; (c) RR  $\leq 35$  breaths/min; (d) HR  $\leq 130$  beats/min; (e) small quantity of secretions and good cough capacity; and (f) no discomfort, diaphoresis or signs of increased work of breathing. The patients with these criteria were extubated, and followed for the presence of post-extubation respiratory distress during 48-h. Extubation failure was defined as a necessity of reintubation in 48-h. Noninvasive ventilation (NIV) was used for prevent respiratory distress after extubation in all patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The exclusion criteria were: (a) tracheotomized patients; (b) patients with no venous central line; (c) with negative for informed consent; (d) weaned successfully in the first weaning trial; (e) MV-dependency  $< 48$ -h; and (f) death before weaning trial (Figure 1).

## Measurements

Measurements of ventilatory parameters were recorded at 1<sup>st</sup> minute and at 30<sup>th</sup> minute of SBT. The respiratory compliance, respiratory rate, oxygenation and pressure index (CROP), were measured immediately before SBT (during MV support) and calculate by the formula:  $[C_{dyn} \times MIP \times (PaO_2/P_{AO_2})] / RR$ , where  $C_{dyn}$  is dynamic compliance,  $P_{AO_2}$  is alveolar oxygen pressure and RR is respiratory rate. Samples of arterial and venous blood were collected immediately before SBT (during MV support) and at 30<sup>th</sup> minute of SBT. Hemodynamic variables (HR and arterial blood pressure), demographic data, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) score (17) at first 24-h of ICU stay, ICU admission diagnosis, co-morbidities, GCS, days on ICU, MV days, drugs used (neuromuscular blocking agents, benzodiazepines, opioids, adrenocortical steroids) also were registered. The ScvO<sub>2</sub> and arterial blood were sampled on central venous access and radial artery, respectively, and were immediately analyzed at blood gas analyzer (ABL 520 Radiometer – Copenhagen, Denmark). The oxygen extraction ratio (O<sub>2</sub>ER) was calculated by the formula:  $[(SaO_2 - ScvO_2) / SaO_2]$ .

### Statistical Analysis

All data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD) for continuous variables and percentages for categorical variables. Differences between the two groups at baseline were analyzed with the use of Student's *t*-test or Mann-Whitney for continuous variable and chi-square test for categorical variable, including the *Fischer*-test. Logistic regression was performed for multivariable analysis for all univariate relevant variables that discriminate EF for ES patients. *Pearson*-test and *Spearman*-test were made to correlations of parametric and nonparametric variables, respectively. Incremental analysis of the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was performed for quantify ScvO<sub>2</sub> differences between MV and the 30<sup>th</sup> minute of SBT. All statistical analysis was performed by a statistician using the commercially available software (Statistical Package for Social Science - SPSS 11.0 Inc; Chicago IL, USA). Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

### Results

From of July 2005 to January 2006 (6-mo), 768 patients were submitted to MV in the three study ICUs: 124 died before weaning trial, 251 had been MV-dependent less than 48-h, 86 declined consent, 98 patients were with no venous central line at the moment of weaning trial, and 54 were submitted to early tracheotomy. Seventy-three consecutive MV-patients were enrolled in the studied (Figure 1). The mean age of these was  $57 \pm 19$  years, mean APACHE II score in first 24-h of ICU stay was  $17 \pm 6$  and 53.4% were male. The most frequent admission ICU diagnosis was sepsis (49%) and ICU sample mortality rate was 18%. All patients underwent a two-steps weaning protocol, but the intubation rate was 42.5%. Patient characteristics, ventilator settings, ventilatory and hemodynamic parameters are showed on Table 1.

### **All patients (comparing MV and 30<sup>th</sup> minute of SBT)**

In the sample, PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> and ScvO<sub>2</sub> evaluated at 30<sup>th</sup> minute of SBT were lower than at MV measurements [(92 ± 24 mmHg vs. 103 ± 35, p < 0.001); (95 ± 3% vs. 97 ± 2, p < 0.001); (66 ± 9% vs. 69 ± 7, p < 0.001), respectively)] (Table 2). Heart rate increased significantly at the 30<sup>th</sup> minute of SBT (95 ± 19 to 98 ± 19 bpm, p = 0.009) and MAP remained stable (92 ± 14 to 95 ± 13 mmHg, p = 0.42) when compared with MV measurement. Ventilatory parameters, as well other hemodynamic parameters and blood measurements gases were similar during MV and at 30<sup>th</sup> minute of SBT.

### **Extubation outcome (comparing extubation failure and extubation success)**

The admission APACHE II, COPD diagnosis, SaO<sub>2</sub>, ScvO<sub>2</sub>, and O<sub>2</sub>ER at the 30<sup>th</sup> minute of SBT were associated with EF (Table 1 and Table 2). However, the multivariate analysis demonstrated that only ScvO<sub>2</sub> (ES: 70 ± 7, EF: 60 ± 8; p = 0.009) and O<sub>2</sub>ER (ES: 27 ± 7, EF: 36 ± 8; p = 0.003) at the 30<sup>th</sup> minute of SBT could discriminate EF from ES (Table 3).

The PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, ScvO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub>ER measurements between ES and EF from MV to 30<sup>th</sup> minute of SBT are showed on Figure 2 and Table 2.

A reduction of ScvO<sub>2</sub> by more than 4.5% was associated with greater risk for reintubation (*odds ratio*: 49.5 [95% CI: 12.1-201.5],  $p < 0.0001$ ). A ROC curve was obtained with this value and demonstrate 90% of sensitivity, 84% of specificity, positive predictive value (PPV) of 0.86 and negative predictive value (NPV) of 0.88 for EF (Figure 3). In our study a reduction of more than 17% in ScvO<sub>2</sub> predicted 100% of EF.

The mortality rate, ICU stays and days on MV were significantly higher in the EF group than in the ES group how showed on Table 4.

## Discussion

A greater risk of reintubation was associated with a reduction by more than 4.5% in ScvO<sub>2</sub> (90% sensitivity, 84% of specificity, PPV of 0.86 and NPV of 0.88), and with a higher calculated O<sub>2</sub>ER in difficult to wean patients.

Several investigators (1, 8, 18-21) have showed that formalizing weaning steps into a protocol might improve weaning outcome. However, approximately 25% of patients have EF when followed during 48 to 72-h (1). Our patients were extubated based on rigid two-step weaning institutional protocol, but the reintubation rate was high (42.5%). Our patients already had failed in previous SBT, so they belonged to a subgroup of difficult-to-wean patients (1, 22-24).

According to the Fick principle, oxygen uptake (VO<sub>2</sub>) depends of oxygen delivery (DO<sub>2</sub>) and O<sub>2</sub>ER (10, 25). Jubran et al (11) showed that the weaning success patients demonstrated an increase in cardiac index between MV and the end of the trial. The failure group did not experience it. The combination of greater venous admixture and low SvO<sub>2</sub> can lead to rapid arterial desaturation and a relative decrease in oxygen being supplied to the tissues (26). In our study, DO<sub>2</sub> was not measured, but similar results between groups (EF and ES) were been estimated based on same hemoglobin level, hemodynamic parameters and SaO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub>. Therefore, we believe that the

fall in ScvO<sub>2</sub> could reflect the increase of respiratory muscles VO<sub>2</sub> observed in EF patients during the SBT (11, 26).

The use of SvO<sub>2</sub> during weaning period was previously studied (10, 19-23). Jubran et al (11) demonstrated that SvO<sub>2</sub> decreased in weaning failure (WF) patients, probably due to increased respiratory muscles O<sub>2</sub>ER. Noll and Byes (27) showed correlation of SvO<sub>2</sub>, vital signs and arterial blood gases in 30 consecutive postoperative coronary artery bypass graft (CABG), but only oxygen saturation by pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>) and respiratory rate correlated with weaning failure. Cason et al (28), in 10 postoperative CABG patients, evaluated SvO<sub>2</sub> and SpO<sub>2</sub> during SBT and showed that WF occurred when SvO<sub>2</sub> < 60%. Armaganidis et al (29) monitored SvO<sub>2</sub> in postoperative CABG patients and demonstrated that SvO<sub>2</sub> > 60% were the best study weaning success predictor, and were dependent of O<sub>2</sub>ER measurements. Differently from these previous studies, our study group was mainly of critical ill non-surgical MV-dependent patients, and our results demonstrated that ScvO<sub>2</sub> was an effective EF predictor in difficult-to-wean patients underwent a successful T-tube trial.

The choice of ScvO<sub>2</sub> instead of SvO<sub>2</sub> was due to limited use of pulmonary artery catheter during weaning period, reflecting the activity of our everyday clinical practice. Pulmonary artery catheterization is costly and has inherent risks. In comparison, ScvO<sub>2</sub> is part of standard care for critically ill patients and is easier and safer to perform. Others investigators (13-15) had demonstrated adequate correlation between ScvO<sub>2</sub> and SvO<sub>2</sub>, excepting in critical ill patients. Rivers et al (12) and Vallet et al (15) previously showed that early goal-directed therapy based in ScvO<sub>2</sub> reduce mortality in patients with severe sepsis and septic shock. Measurement of ScvO<sub>2</sub> has potential to be a reliable and convenient tool which could rapidly warn of acute change in the oxygen supply and demand of critically ill patients. Our data showed that during MV (immediately before SBT), ScvO<sub>2</sub> was not different between EF and ES patients, but the ScvO<sub>2</sub> reduction during T-tube trial was able to predict EF in 86% of the cases. ScvO<sub>2</sub> remain unchanged in ES group.

Overall mortality was 18%, with a mean APACHE II score of 17— corroborating the findings of Knaus et al (17). It is important to relate that the APACHE II score was higher in EF group (16 ± 5 vs. 20 ± 7, p = 0.006) and could be contribute to fail in this group, as well the presence of COPD (7% vs.

29%,  $p = 0.02$ ). The patients with COPD present a reduction in pulmonary function and developed dynamic hyperinflation during spontaneous ventilation, which increase the intrinsic PEEP and difficult the weaning from MV (1). However, in the multivariate analysis, the ScvO<sub>2</sub> reduction during SBT was independent from the other variables.

This study's main limitation is the nonrandom design. In difficult-to-wean patients, the tolerance to SBT did not guarantee successful in extubation. In these cases, the reduction of ScvO<sub>2</sub> was able to predict extubation outcome. Therefore, we believed that measurements of ScvO<sub>2</sub> during T-tube trial could be considered as a new parameter for difficult-to-wean patients.



## References

1. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine [Supplement] *Chest* 2001; 120:375-395.
2. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1995; 332:345-350.
3. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Int Med* 1992; 116:540-543.
4. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112:186-192.
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; 159:512-518.
6. Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory function parameters, and outcome of two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1855-1862.
7. Lee KH, Hui KP, Chan TB, et al. Rapid shallow breathing (frequency-tidal volume ration) did not predict extubation outcome. *Chest* 1994; 105:540-543.
8. Meade MO, Guyatt G, Cook D Predicting success in weaning from mechanical ventilation [Supplement] *Chest* 2001; 120:400-424.
9. Conti G, Montini L, Pennisi MA, et al. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2004; 30:830-838.

10. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, et al. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004; 30:1572-1578.
11. 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.
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 2001; 345:1365-1377.
13. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Eng J Med* 2003; 348: 5-14.
14. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, et al. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest* 2004; 126:1891-1896.
15. Vallet B, Wiel E, Lebuffe G: Resuscitation from circulatory shock. *In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM (Eds). Textbook of Critical Care. Fifth edition. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005, pp 905-910.*
16. American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:518-624.
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.
18. Saura P, Blanch L, Mestre J, et al. Clinical consequences of the implementation of a weaning protocol. *Intensive Care Med* 1996; 22:1052-1056.
19. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 154:1647-1652.
20. 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.

21. Marelich GP, Murin S, Battistella F, et al. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 118:459-467.
22. Upadya A, Tilluckdharry L, Muralidharan V, et al. Fluid balance and weaning outcomes. *Intensive Care Med* 2005; 31:1643-1647.
23. Mekontso-Dessap A, Prost N, Girou E, et al. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32:1529-1536.
24. Wysocki M, Cracco C, Teixeira A, et al. Reduced breathing variability as a predictor of unsuccessful patient separation from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2006; 34:2076-2083.
25. Silance PG, Simon C, Vicent JL. The relation between cardiac index and oxygen extraction in acutely ill patients. *Chest* 1994; 105:1190-1197.
26. Tobin MJ, Jubran A. Weaning from mechanical ventilation. *In: Tobin MJ (Ed). Principles & practice of mechanical ventilation. Second edition. New York, McGraw-Hill, 2006, pp 1185-1220.*
27. Noll ML, Byes JF. Usefulness of measures of SvO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, vital signs, and derived dual oximetry parameters as indicators of arterial blood gas variables during weaning of cardiac surgery patients from mechanical ventilation. *Heart Lung* 1995; 24:220-227.
28. Cason CL, De Salvo SK, Ray WT. Changes in oxygen saturation during weaning from short-term ventilator support after coronary bypass graft surgery. *Heart Lung* 1994; 23:368-375.
29. Armaganidis A, Dhainaut JF. Weaning from artificial respiration: value of continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation. [English Abstract] *Ann Fr Anesth Reanim* 1989; 8:708-715.

**Table 1.** Demographic characteristics, clinical parameters, drug use and ventilators settings.

| Variables                                 | All Patients<br>(n = 73) | Extubation<br>Success<br>(n = 42) | Extubatio<br>n<br>Failure<br>(n = 31) | p*    |
|---|--------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-------|
| Age (yr)                                  | 57 ± 19                  | 55 ± 20                           | 59 ± 18                               | 0.34  |
| Male (%)                                  | 39 (53)                  | 22 (56)                           | 17 (44)                               | 0.83  |
| Admission APACHE II                       | 17 ± 6                   | 16 ± 5                            | 20 ± 7                                | 0.006 |
| GCS at extubation                         | 14 ± 2                   | 14 ± 2                            | 13 ± 3                                | 0.13  |
| Hemoglobin concentration (g/dL)           | 9.8 ± 1.5                | 10.1 ± 1.8                        | 9.4 ± 1.2                             | 0.81  |
| ICU admission (%)                         |                          |                                   |                                       |       |
| Sepsis                                    | 36 (49)                  | 23 (55)                           | 13 (42)                               | 0.35  |
| Stroke                                    | 8 (11)                   | 3 (7)                             | 5 (16)                                | 0.23  |
| Post-operative                            | 5 (6)                    | 4 (9)                             | 1 (3)                                 | 0.38  |
| Exacerbation of asthma                    | 4 (5)                    | 3 (7)                             | 1 (3)                                 | 0.63  |
| Acute pulmonary edema                     | 4 (5)                    | 3 (7)                             | 1 (3)                                 | 0.42  |
| Exacerbation of COPD                      | 1 (1)                    | 0                                 | 1 (3)                                 | NA    |
| Comorbidities (%)                         |                          |                                   |                                       |       |
| Heart disease                             | 30 (41)                  | 17 (40)                           | 13 (42)                               | 0.54  |
| COPD                                      | 12 (16)                  | 3 (7)                             | 9 (29)                                | 0.02  |
| Drug use (days)                           |                          |                                   |                                       |       |
| Neuromuscular antagonists                 | 2.5 ± 1.5                | 3 ± 2                             | 2 ± 2                                 | 0.51  |
| Opioids                                   | 7 ± 9                    | 4 ± 3                             | 10 ± 13                               | 0.41  |
| Benzodiazepines                           | 5 ± 3                    | 4 ± 3                             | 6 ± 3                                 | 0.08  |
| Adrenocortical steroids                   | 14 ± 13                  | 10 ± 6                            | 18 ± 18                               | 0.69  |
| Ventilator settings at weaning trial      |                          |                                   |                                       |       |
| PEEP (cmH <sub>2</sub> O)                 | 5 ± 0.6                  | 5 ± 0.6                           | 5 ± 0.6                               | 0.96  |
| Inspiratory Pressure (cmH <sub>2</sub> O) | 17 ± 4                   | 17 ± 5                            | 18 ± 4                                | 0.71  |
| V <sub>T</sub> (mL)                       | 545 ± 134                | 567 ± 126                         | 513 ± 140                             | 0.08  |
| Cdyn (mL/ cmH <sub>2</sub> O)             | 50 ± 22                  | 52 ± 18                           | 48 ± 27                               | 0.45  |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>        | 289 ± 100                | 292 ± 92                          | 285 ± 111                             | 0.77  |

*Definitions of abbreviations:* APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; ICU = intensive care unit; MV = mechanical ventilation; GCS = Glasgow Coma Scale; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; PEEP: positive end-expiratory pressure; V<sub>T</sub>: tidal volume; Cdyn: dynamic compliance; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: arterial pressure to oxygen fraction ratio. NA = Not analyzed.

\* Comparing extubation failure to extubation success

**Table 2.** Ventilatory and hemodynamic parameters, and arterial and central venous blood gases data during MV and at 30<sup>th</sup> of SBT.

| Variable   | All Patients<br>(n = 73) | Extubation Success<br>(n = 42) | Extubation Failure<br>(n = 31) | p#     |
|--|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------|
| <b>During Mechanical Ventilation</b>                             |                          |                                |                                |        |
| Blood gases  |                          |                                |                                |        |
| pH   | 7.39 ± 0.9               | 7.38 ± 0.9                     | 7.4 ± 0.8                      | 0.42   |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)   | 35 ± 11                  | 34 ± 9                         | 37 ± 13                        | 0.22   |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)  | 103 ± 35                 | 103 ± 32                       | 103 ± 39                       | 0.41   |
| SaO <sub>2</sub> (%)   | 97 ± 2                   | 97 ± 2                         | 96 ± 3                         | 0.46   |
| ScvO <sub>2</sub> (%)  | 69 ± 7                   | 69 ± 7                         | 68 ± 8                         | 0.36   |
| O <sub>2</sub> ER (%)  | 28.8 ± 7                 | 29 ± 7                         | 32 ± 9                         | 0.1    |
| Ventilatory parameters measured at 1 <sup>st</sup> minute of SBT |                          |                                |                                |        |
| f/V <sub>T</sub> (breaths/min/L)                                 | 73 ± 27                  | 68 ± 21                        | 78 ± 25                        | 0.45   |
| RR (bpm)   | 28 ± 6                   | 29 ± 5                         | 26 ± 7                         | 0.17   |
| MIP (cmH <sub>2</sub> O)   | 41 ± 13                  | 42 ± 12                        | 41 ± 15                        | 0.37   |
| MEP (cmH <sub>2</sub> O)   | 30 ± 11                  | 32 ± 10                        | 27 ± 10                        | 0.05   |
| CROP index   | 41 ± 35                  | 47 ± 41                        | 36 ± 29                        | 0.09   |
| Hemodynamic parameters   |                          |                                |                                |        |
| HR (bpm)   | 95 ± 18                  | 93 ± 16                        | 98 ± 21                        | 0.21   |
| SAP (mmHg)   | 132 ± 21                 | 131 ± 19                       | 134 ± 23                       | 0.49   |
| DAP (mmHg)   | 72 ± 14                  | 72 ± 13                        | 71 ± 16                        | 0.92   |
| MAP (mmHg)   | 92 ± 14                  | 91 ± 13                        | 92 ± 15                        | 0.78   |
| <b>At 30<sup>th</sup> min SBT</b>                                |                          |                                |                                |        |
| Blood gases  |                          |                                |                                |        |
| pH   | 7.38 ± 0.6               | 7.38 ± 0.5                     | 7.37 ± 0.7                     | 0.69   |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)   | 35 ± 11                  | 34 ± 9                         | 39 ± 13                        | 0.09   |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)  | 92 ± 24 *                | 94 ± 24                        | 88 ± 24                        | 0.31   |
| SaO <sub>2</sub> (%)   | 95 ± 3 *                 | 96 ± 3                         | 94 ± 4                         | 0.02   |
| ScvO <sub>2</sub> (%)  | 66 ± 9 *                 | 70 ± 7                         | 60 ± 8                         | 0.0001 |
| O <sub>2</sub> ER (%)  | 31.2 ± 8                 | 27 ± 7                         | 37 ± 8                         | 0.0001 |
| Ventilatory parameters   |                          |                                |                                |        |
| f/V <sub>T</sub> (breaths/min/L)                                 | 80 ± 36                  | 73 ± 24                        | 89 ± 18                        | 0.52   |
| RR (bpm)   | 28 ± 7                   | 27 ± 6                         | 29 ± 8                         | 0.16   |
| MIP (cmH <sub>2</sub> O)   | 39 ± 14                  | 41 ± 14                        | 36 ± 13                        | 0.16   |
| MEP (cmH <sub>2</sub> O)   | 30 ± 10                  | 31 ± 9                         | 27 ± 11                        | 0.15   |
| Hemodynamic parameters   |                          |                                |                                |        |
| HR (bpm)   | 98 ± 19 **               | 95 ± 14                        | 102 ± 23                       | 0.15   |
| SAP (mmHg)   | 135 ± 20                 | 131 ± 17                       | 139 ± 23                       | 0.12   |
| DAP (mmHg)   | 75 ± 13                  | 75 ± 12                        | 75 ± 14                        | 0.85   |
| MAP (mmHg)   | 95 ± 13                  | 94 ± 12                        | 97 ± 15                        | 0.36   |

*Definition of abbreviations:* MV = mechanical ventilation; SBT = spontaneous breathing trial; PaCO<sub>2</sub> = carbon dioxide arterial pressure; HCO<sub>3</sub> = arterial bicarbonate; PaO<sub>2</sub> = oxygen arterial pressure; SaO<sub>2</sub> = arterial oxygen saturation; ScvO<sub>2</sub> = central venous oxygen saturation; O<sub>2</sub>ER = oxygen extraction rate; f/V<sub>T</sub> = frequency to tidal volume index; RR = respiratory rate; MIP = maximal inspiratory pressure; MEP = maximal expiratory pressure; HR = heart rate; SAP = systolic blood pressure; DAP = diastolic blood pressure; MAP = mean arterial blood pressure.

# Comparing Extubation failure and Extubation success

\* p < 0.01 comparing with MV measurements

\*\* p < 0.05 comparing with MV measurements

**Table 3.** Univariate and multivariate analysis results for weaning sample predictors

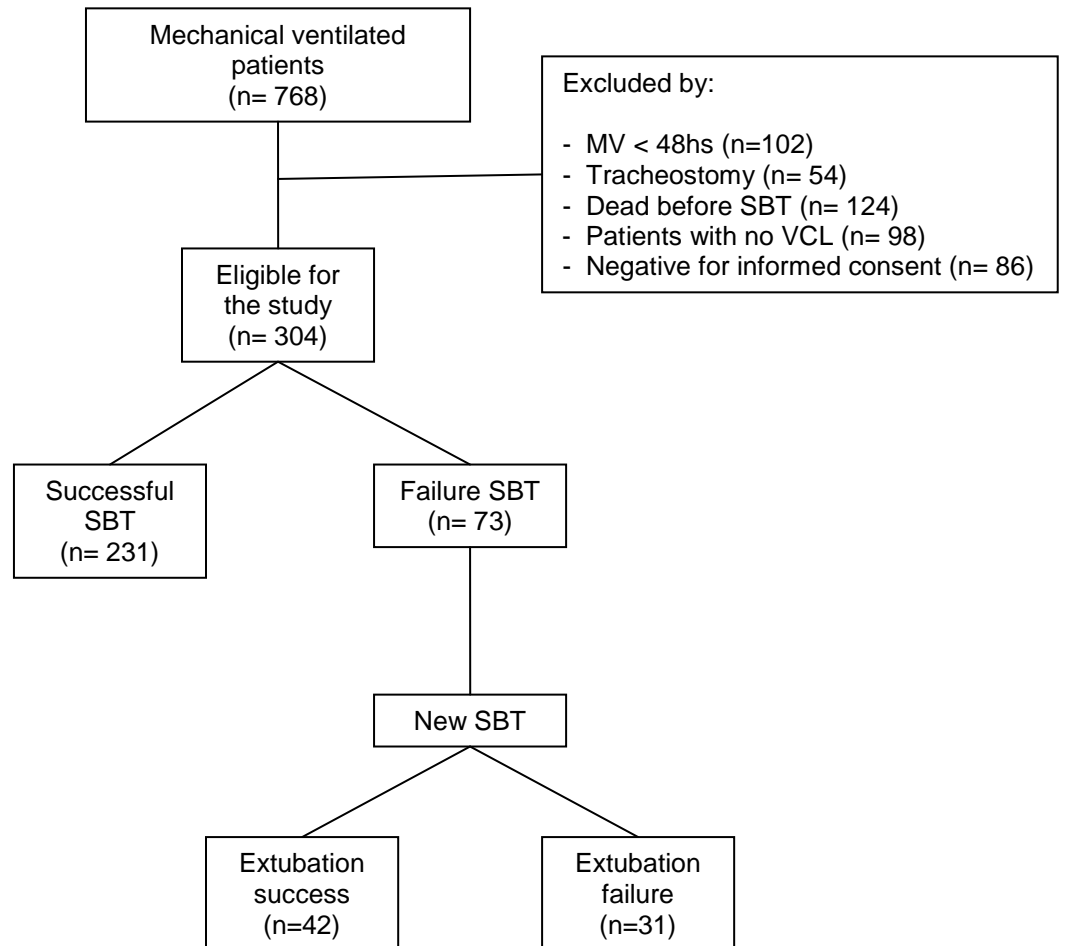
| Variable  | Extubation Success<br>(n = 42) | Extubation Failure<br>(n = 31) | Univariate analysis | Multivariate analysis |
|---|--------------------------------|--------------------------------|---------------------|-----------------------|
| Admission APACHE II                                     | 16 ± 5                         | 20 ± 7                         | < 0.006             | 0.08                  |
| COPD (%)  | 3 (7)                          | 9 (29)                         | 0.02                | 0.08                  |
| SaO <sub>2</sub> at 30 <sup>th</sup> minute of SBT (%)  | 96 ± 3                         | 94 ± 4                         | 0.02                | 0.34                  |
| ScvO <sub>2</sub> at 30 <sup>th</sup> minute of SBT (%) | 70 ± 7                         | 60 ± 8                         | 0.0001              | 0.009                 |
| O <sub>2</sub> ER at 30 <sup>th</sup> minute of SBT (%) | 27.4 ± 7                       | 36.1 ± 8                       | 0.0001              | 0.003                 |

*Definitions of abbreviations:* COPD = chronic obstructive pulmonary disease; SaO<sub>2</sub> on SBT = arterial oxygen saturation measured on 30<sup>th</sup> minute of spontaneous breathing trial; ScvO<sub>2</sub> = central venous oxygen saturation measured on 30<sup>th</sup> minute of spontaneous breathing trial; O<sub>2</sub>ER = oxygen extraction rate measured on 30<sup>th</sup> minute of spontaneous breathing trial.

**Table 4.** Outcomes

|                      | <b>Extubation Success</b> | <b>Extubation Failure</b> | <b>p</b> |
|----------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
|                      | <b>(n = 42)</b>           | <b>(n = 31)</b>           |          |
| ICU days             | 12 ± 10                   | 24 ± 14                   | < 0.0001 |
| MV days              | 7 ± 7                     | 9 ± 5                     | 0.02     |
| Mortality in ICU (%) | 1 (2)                     | 12 (39)                   | < 0.0001 |

*Definitions of abbreviations:* ICU = intensive care unit; MV = mechanical ventilation.

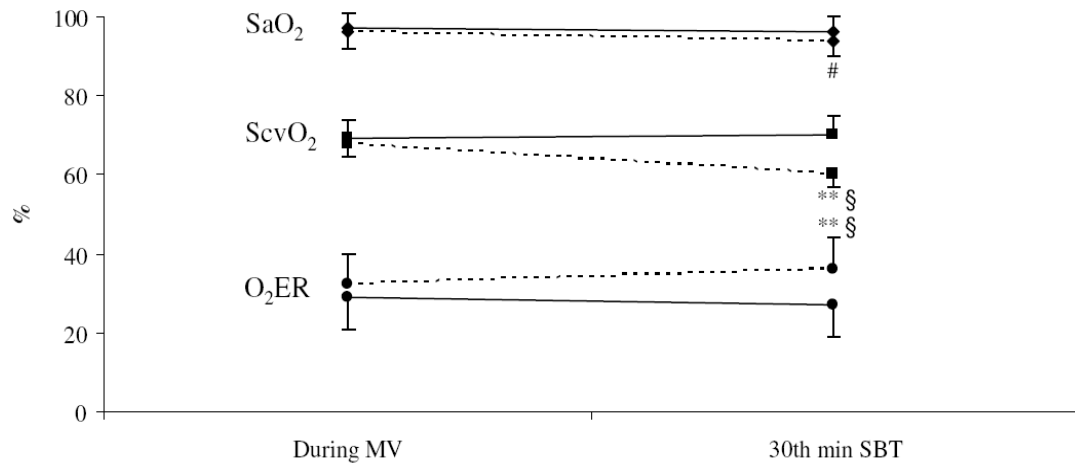
**Figure 1:** Enrollment

*List of abbreviations:* MV = mechanical ventilation; SBT = spontaneous breathing trial;

VCL = venous central line; NIV = noninvasive ventilation



**Figure 2.** Changes in blood gases, from MV to 30<sup>th</sup> minute of SBT, comparing EF (dashed line) and ES (continuous line).



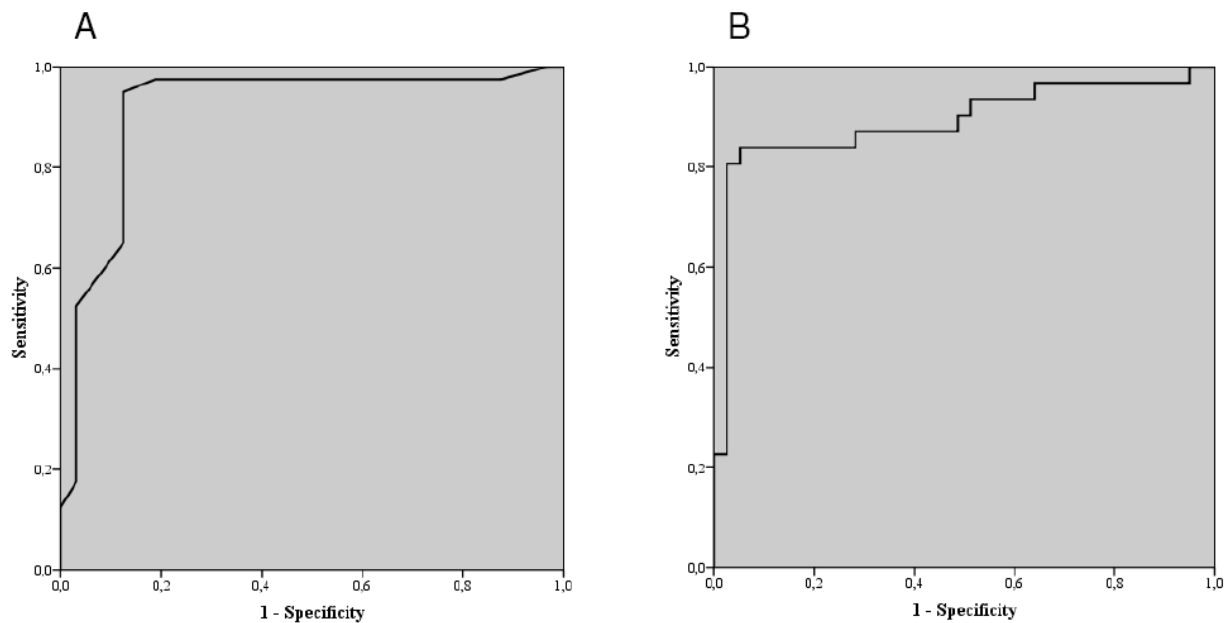
\*\* p < 0.001 comparing with MV measurement

# p = 0.02 comparing extubation failure and extubation success

§ p < 0.0001 comparing extubation failure and extubation success

*Definitions of abbreviations:* MV = mechanical ventilation; SBT = spontaneous breathing trial; ES = extubation success; EF = extubation failure; SaO<sub>2</sub> = arterial oxygen saturation; ScvO<sub>2</sub> = central venous oxygen saturation; O<sub>2</sub>ER = oxygen extraction rate

**Figure 3.** ROC curve of ScvO<sub>2</sub> (A) and O<sub>2</sub>ER (B) variations (30<sup>th</sup> minute of SBT measured minus MV measured). The area under de roc curve



*Definitions of abbreviations:* ScvO<sub>2</sub> = central venous oxygen saturation; SBT = spontaneous breathing trial; MV = mechanical ventilation.

## **Weaning predictors do not predict extubation failure in simple-to-wean patients.\***

*Savi, Augusto RPT (1,4)*  
*Teixeira, Cassiano MD (1,2)*  
*Silva, Joyce Michele RPT (1)*  
*Borges, Luis Guilherme RPT (1)*  
*Pereira, Priscila Alves RPT (1)*  
*Pinto, Kamile Borba RPT (1)*  
*Gehm, Fernanda RPT (1)*  
*Moreira, Fernanda Callefe RPT, MsC (1)*  
*Wickert, Ricardo RPT (1)*  
*Trevisan, Cristiane Brenner Eilert RPT, MsC (3)*  
*Maccari, Juçara Gasparetto MD (1,2)*  
*Oliveira, Roselaine Pinheiro MD, PhD (1,2)*  
*Vieira, Silvia Regina Rios MD, PhD (1,3,4)*  
*And Gaúcho Weaning Study Group\**

- (1) Intensive Care Unit of Moinhos de Vento Hospital, Porto Alegre, Brazil.
- (2) Central Intensive Care Unit of Santa Casa Hospital, Porto Alegre, Brazil.
- (3) Intensive Care Unit of Hospital de Clínicas, Porto Alegre, Brazil.
- (4) Posgraduate Program in Medical Sciences, Medical School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

\*Gaúcho Weaning Study Group: Eubrande Silvestre Oliveira MD, Soraia Genebra Ibrahim RPT, Flavio Cardona Alves MD, Jorge Amilton Höher MD, Sérgio Fernando Monteiro Brodt MD, José Hervê Diel Barth MD, Leonardo Silveira da Silva RPT, Túlio Frederico Tonietto MD, Ricardo Viegas Cremonese MD, André Santana Machado MD, Patrícia de Campos Balzano MD, Luciano Marques Furlanetto MD, Régis Bueno Albuquerque MD, Daniele Munareto Dallegrave MD, Eduardo de Oliveira Fernandes PhD, Maicon Becker MD, Sergio Pinto Ribeiro PhD, Alexandre Cordella da Costa MD, Marcelo de Mello Rieder RPT, Marisa Helena Pileghni Correa MD, Cristiane Magalhães Siqueira de Campos Morais MD, Márcio Pereira Hetzel MD, André PerttiTorelly MD, Roger Weingartner MD, Patrícia Pickersgill de Leon MD, Robledo Condessa RPT, Wagner da Silva Naue RPT.

The authors have not disclosed any potential conflicts of interest.

Address for correspondence

Rua Ramiro Barcelos, 910 – Porto Alegre, Brasil

Zip Code: 900035-001

Phone Nunber: +55 51 33143385

e-mail: [gutosavi@bol.com.br](mailto:gutosavi@bol.com.br)

**\*Aceito para publicação no *Journal of Critical Care*, setembro de 2011.**

**Abstract**

*Background:* Predictor indexes are often included in weaning protocols and may help to the intensive care unit (ICU) staff to reach expected weaning outcome in patients on mechanical ventilation (MV).

*Objective:* To evaluate the potential of weaning predictors during extubation.

*Design:* prospective clinical study.

*Settings:* Three medical-surgical intensive care units. *Patients:* Five hundred consecutive unselected patients ventilated for more than 48 h.

*Methods and measurements:* All patients were extubated after 30 min of successful spontaneous breathing trial (SBT) and followed for 48 h. The protocol evaluated hemodynamics, ventilation parameters, arterial blood gases and the weaning indexes  $f/V_T$ , CROP, MIP, MEP,  $PaO_2/FiO_2$ , RR,  $V_T$  during MV and in the 1<sup>st</sup> and 30<sup>th</sup> minute of SBT.

*Results:* Reintubation rate was 22.8% and intensive care mortality was higher in the reintubation group (10% vs. 31%,  $p < 0.0001$ ). The areas under the ROC curve showed that tests did not discriminate which patients could tolerate extubation.

*Conclusion:* Usual weaning indexes are poor predictors for extubation outcome in the overall intensive care unit population.

**Key words:** mechanical ventilation, predictive index, weaning, extubation, cutoff values; receiver operating characteristic curve;

**Abbreviations:** ICU = intensive care unit; MV = mechanical ventilation; SBT = spontaneous breathing trial

## **Introduction**

Weaning from mechanical ventilation (MV) is an important issue, because early or delayed extubation can be detrimental for the patient's health, increasing length of hospital stay and risk of death (1-3). The weaning process comprises two stages: the progressive withdrawal from invasive ventilatory support and removal of the endotracheal tube. Time spent in the first stage represents 40-50% of the total period of mechanical ventilation (4). Moreover, MV costs are very high (5). Several patients after a successful spontaneous breathing trial (SBT) fail in the second stage of the weaning process, requiring reintubation in 24 to 72 h (6, 7). The rationale of these indexes is to discriminate patients who can tolerate a SBT (8). Previous studies have reported on the significance of predicting weaning success using many variables of weaning predictors, from simple subjective evaluations to complex measurements (9). However can weaning predictors anticipate extubation outcome? This suggests that to identify independent predictors of successful extubation is important. To address this issue a large prospective, multicentric, evaluation of some predictors of weaning in a consecutive unselected sample of critically ill patients was conducted to assess the potential of these predictors for extubation outcome.

## **Methods**

### **Design**

This is a prospective, multicentric clinical study performed in three medical-surgical ICUs. It was approved by the Health Research and Ethics Committee (00-147) and informed consent was obtained for each patient from next of kin.

### **Patients**

All patients enrolled in the study were on MV for more than 48h with Servo 900C, Servo 300 (Siemens-Elima, AB, Sweden) or Evita 4 (Dräger, Germany). They were assessed daily for presence of the following readiness-to-wean criteria: a) improvement of the underlying condition that led to acute respiratory failure; b) adequate oxygenation indicated by  $\text{PaO}_2 > 60$  mmHg on  $\text{FiO}_2 < 0.4$ , positive end-expiratory pressure (PEEP)  $< 8$  cmH<sub>2</sub>O,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ ; c) cardiovascular stability [heart rate (HR)  $< 130$  beats/min and mean arterial pressure (MAP)  $> 60$  mmHg] with no or minimal pressors; d) afebrile; e) adequate hemoglobin (Hgb)  $> 8$  g/dL; f) adequate mental status [arousal, Glasgow Coma Scale (GCS)  $> 10$ , with no continuous sedative infusions]; g) presence of audible cough during suctioning and h) normal acid-basic and electrolytes; according to the Evidence-Based Medicine Task Force of the American College of Chest Physicians (2) and to the statement of the Sixth International Consensus Conference on Intensive Care (10).

### **Weaning Protocol**

Patients meeting the above criteria were then weaned using a weaning protocol (measurements of weaning predictors followed by a T-tube trial for 30 minutes).

#### *Measurements of Ventilatory Parameters*

Measurements of ventilatory parameters and weaning predictors were carried out by the respiratory physiotherapy staff of each ICU and recorded at the 1<sup>st</sup> and 30<sup>th</sup> minute of SBT. The attending physician of each patient was blinded for results of weaning predictor measurements. To measure the respiratory frequency to tidal volume ratio ( $f/V_T$ ), the patient was disconnected from MV and the endotracheal tube was connected to a spirometer (Ainca model 295, San Marcos, CA). After one minute of disconnection, the minute ventilation ( $V_E$ ) was obtained and the respiratory frequency ( $f$ ) was counted during one minute of monitoring. Tidal volume ( $V_T$ ) was determined by the equation  $V_T = V_E/f$ . The maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured with an aneroid manometer

(Suporte, Famabras – Brazil) and defined as the most negative (and positive, respectively) value produced by three consecutive respiratory efforts after 30 seconds of occlusion against a unidirectional valve (NIF-TEE – non re-breathing T-Piece, Smiths Medical – Keene, NH) (11). To measure MIP the inspiratory port of the valve was blocked permitting only exhalation, thus allowing patients to perform the maximal inspiratory effort at a lung volume approaching residual volume. To measure MEP the expiratory port of the valve was blocked permitting only inhalation, thus allowing patients to perform the maximal expiratory effort at a lung volume approaching the total lung capacity. Respiratory compliance, respiratory rate, oxygenation and pressure index (CROP), were measured immediately before SBT and calculated by the formula:

$$[C_{dyn} \times MIP \times (P_{aO_2}/P_{AO_2})] / f,$$

Where  $C_{dyn}$  is dynamic compliance,  $P_{AO_2}$  alveolar oxygen pressure and  $f$  respiratory frequency.

#### *T-Tube Trial*

The T-Tube trial was used to perform SBT with patient in semi-recumbent position. Supplemental oxygen was given to ensure a  $SpO_2$  of 90% up to a maximum flow of 8L/min.

#### *Extubation Procedure*

Extubation was made after checking adequate clinical tolerance to SBT defined as  $f < 38$  breaths/min, arterial oxyhemoglobin saturation ( $SatO_2$ )  $> 90\%$ ,  $HR < 130$ bpm, with no hemodynamic instability (changes  $< 20\%$  for systolic or diastolic pressure), no change in mental status (drowsiness, coma, anxiety), without signs of respiratory discomfort, diaphoresis or signs of increased work of breathing (such as the use of accessory respiratory muscles or paradoxical thoracoabdominal ventilation) at the end of the trial. Patients intolerant to SBT were returned to MV and excluded from the study.

Patients were reintubated if they met at least one of the following criteria: lack of improvement and/or worsening of arterial pH or PaCO<sub>2</sub>; decreased mental status; decrease in oxygen saturation to <88%, despite use of a high fraction of inspired oxygen; no improvement in signs of respiratory muscle fatigue; hypotension, with a systolic BP <90mmHg for > 30 min despite adequate volume loading and or use of vasopressors, and copious secretions that the patient could not remove adequately. Extubation failure (EF) was defined as reintubation within less than 48 h. Noninvasive ventilation (NIV) was used to prevent respiratory distress after extubation in all patients with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure. The use of NIV was not considered an EF.

Data collected were: demographic, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) score at first 24 h of ICU stay and at extubation, ICU admission diagnosis, comorbidities, GCS, days in ICU, MV days, drugs used (neuromuscular blocking agents, benzodiazepines, opioids, adrenocortical steroids) and vital signs. Measured weaning indexes were f/V<sub>T</sub>, CROP, MIP, MEP, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, RR and V<sub>T</sub>. Change in the respiratory pattern was assessed by the percent change of f/V<sub>T</sub> during SBT (relative to the 1<sup>st</sup> min). The primary outcome was reintubation at 48 h and the secondary was death in the ICU. Patients with previous failure in a weaning trial were excluded from analyses. Results from our protocol were previously presented in the form of an abstract (12).

### **Sample Size**

To calculate sample size, we used the criteria adopted by Yang and Tobin (13) considering that a weaning success index must present at least 95% of sensitivity and 65% of specificity. Therefore, for the index of extubation success (ES) to reach 80% of power, the sample must include a minimum of 88 patients with EF. Assuming a reintubation rate of about 20%, the sample size calculated for this study was 440 patients.

### **Statistical Analysis**



All data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD) for continuous variables or as percentages for categorical variables. Differences between the two groups at baseline were analyzed by use of Student's *t*-test or the Mann-Whitney for continuous variables and the Chi-square test for categorical variables, as well as the Fisher's exact test. Incremental analysis of the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was performed for presence of threshold effect and for accuracy for all possible predictors of EF ( $f/V_T$ , CROP, MIP, MEP,  $PaO_2/FiO_2$ , RR and  $V_T$ ). All statistical analysis was conducted with commercially available software (Statistical Package for Social Science - SPSS 16.0 Inc; Chicago IL, USA). Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## Results

From January 2003 to December 2007 594 patients fulfilled the study entry criteria and were extubated (Figure 1). We excluded from analysis 21 patients for refusal to participate and 73 for not tolerating the first SBT. At extubation time, the success and failure groups had similar APACHE II score, GCS, hemoglobin concentration, MV days before SBT, ICU admission diagnosis, days of drugs use and ventilator settings (Table 1). Respiratory sepsis (29%) was the most frequent ICU admission diagnosis and the ICU mortality rate was 14%. Overall, EF occurred in 114 of the 500 patients included in this analysis (22.8%). The major reasons for reintubation of patients were respiratory distress (45 of 114; 40%), hypoxemia (23 of 114; 20%), retained secretions (18 of 114; 16%), hemodynamic instability (12 of 114; 10%), upper airway obstruction (8 of 114; 7%) and decreased level of consciousness (7 of 114; 6%). Reintubation occurred in  $21 \pm 11$ h after extubation. Patients who required reintubation were older ( $62 \pm 19$  vs.  $56 \pm 19$ ,  $P = 0.002$ ), presented a lower  $PaO_2/FiO_2$  ratio ( $292 \pm 123$  vs.  $336 \pm 127$ ,  $P = 0.0008$ ) before SBT, had a smaller endotracheal tube size ( $8.2 \pm 0.7$  vs.  $8.4 \pm 0.5$ ,  $P = 0.005$ ) (Table 1) and had a higher  $f/V_T$  ratio at the 1<sup>st</sup> and 30<sup>th</sup> min ( $72 \pm 36$  vs.  $59 \pm 32$ ,  $P = 0.002$  and  $82 \pm 47$  vs.  $63 \pm 36$ ,  $P = 0.000004$ ), respectively (Table 2). Moreover, the presence of older, i.e. patients over 65 years of age, was higher in the group

that failed extubation (37% vs. 51%,  $P = 0.002$ ). EF correlated with higher mortality rate and longer ICU stays (Table 3).

Receiver operating characteristic curves were tested for presence of a threshold effect and no cutoff point for the indexes tested was identified. Furthermore, tested variables showed only small areas under the ROC curve (Figure 2). The change in respiratory pattern assessed by the percent changes of  $f/V_T$  during the SBT as well as the  $f/V_T$  in the 1<sup>st</sup> and 30<sup>th</sup> minutes of SBT alone did not discriminate the outcome of extubation.

## Discussion

This study planned to evaluate the performance of weaning predictors in the extubation period and, included a heterogeneous population of three medical-surgical intensive care units to portray the activity of our everyday clinical practice. In this relatively large cohort of patients we did not identify any predictor index that discriminated patients who had extubation failure. Weaning failure is defined as failure of a spontaneous breathing trial (when patients were not extubated) or as failure of extubation after a successful spontaneous breathing trial. All patients included in our analysis passed the SBT, but 23% failed in extubation at the first 48h. As such, in our daily practice, is important to identify patients who might be subject to EF, however, accurate prediction of extubation outcome continues to be challenge.

A comprehensive evidence-based review identified more than 50 objective physiologic tests as tools for assessing readiness for SBT. Only five of those were associated with clinically significant changes in the probability of weaning success or failure but predictive capacity was modest (1, 9). Many authors (13-15) have suggested that the  $f/V_T$  ratio is one of the best available predictors of combined liberation/extubation outcomes in patients who have not yet successfully completed a SBT. Because  $f/V_T$  does not help to distinguish extubation outcomes suggests, as expected, that it evaluates the ability to breathe without the ventilator. Our results showed that in patients who tolerate SBT the isolated assessment of weaning predictors at both the 1<sup>st</sup> and 30<sup>th</sup> minute of test cannot discriminate patients who will succeed from those who will fail. A recent randomized, blinded, controlled trial with 304 patients showed that

to include the  $f/V_T$  ratio in a weaning protocol, prolongs the time expected for withdrawal of patients from ventilatory support. Furthermore, this predictor did not reduce the incidence of EF (16). In contrast, Navalesi et al. found in 318 patients enrolled in a weaning protocol or control group, that combining weaning parameters with an assessment of mental status, secretions and cough improve prediction of extubation outcome without extending MV days (17). We did not evaluate these criteria however 16% of our patients required reintubation for retained secretions, suggesting the importance of such assessment for extubation outcome.

A recent review of weaning prediction tests, especially the  $f/V_T$  ratio, demonstrates a reduction of the threshold value previously published (18). This review concluded that  $f/V_T$  is not a consistent predictor of weaning success, but that heterogeneity of the population caused variation in the pretest probability and consequently, test referral bias. To minimize influences of predisposition for EF, we therefore excluded patients who failed in the first SBT from our analysis. This is an issue in the new classification of weaning, where there could be a difference in their performance. Another issue is related to how measurements are made. In our study measurement of  $f/V_T$  was carried out by experienced respiratory physiotherapists using a properly calibrated spirometer, moreover, all the protocol procedures were systematically reviewed and the three ICU staffs were trained.

Assessment for extubation follows successful completion of SBT. Between 25 and 40% of patients develop signs of respiratory distress after extubation (19-21). EF, when defined as reintubation within the subsequent 24–72 h, occurs in 5–20% of patients, depending upon the patient population (22). Risk is highest for medical and neurologic patients. Reintubated patients exhibit increased hospital mortality, prolonged ICU and hospital stays, greater need for tracheostomy, and more often a need for long-term acute care (23-25). Conversely, avoidable delays in extubation prolong ICU stay, heighten risk for pneumonia and increase hospital mortality. In our cohort the EF occurred in 23%. These patients presented a mortality rate three times greater than those with ES, corroborating previous findings (26).

Since both extubation delay and EF are related to adverse outcomes, strategies have been sought to more accurately predict and prevent

postextubation respiratory failure. It has been shown that measuring blood gases at the end of the SBT does not accurately predict extubation outcome (27, 28). However, the role of blood gases in the extubation decision has been extensively studied. In general, for extubation outcome, weaning predictors perform poorly (29). Ko et al. found that weaning parameters do not predict extubation failure in neurocritical care patients (30). Although one study found it useful to assess the  $f/V_T$  at SBT conclusion (31), another found that serial measurements at 1, 30, and 120 min did not improve prediction of risk for EF (32). One promising technique demonstrated that risk of EF is associated with more time needed to return to baseline minute ventilation after resumption of full ventilatory support (33). Measuring the airway occlusion pressure at 0.1 s ( $P_{0.1}$ ) and the degree of expiratory flow limitation seem to be good predictors, but measurement at bedside is not simple and requires specific equipment and trained person (21). Further, a study that enrolled 900 patients described predictors of EF that included positive fluid balance in the 24 h before extubation (29) and, in COPD patients, identifying a pathogen by quantitative culture of tracheobronchial secretions obtained at 72 h of extubation (20). The  $f/V_T$  measured during the initial 1-3min of unassisted breathing was the most accurate, although only associated with a moderate change in the probability of success or failure (34).

Different from our results, the recent study by Segal et al. with 72 patients showed that evolution of the breathing pattern, assessed by percent change in  $f/V_T$  during SBT was a better predictor of successful extubation than a single determination of  $f/V_T$  (35). A 5% increase in  $f/V_T$  at 30min showed an 83% of sensitivity, 78% of specificity and an area under the ROC curve of 0.83. In addition, the optimal threshold during 2 h of SBT was 20% (sensitivity of 89% and specificity of 89%). Another recent study proposed a new integrative weaning index to assess the outcome of discontinuing mechanical ventilation (36). The authors evaluated 331 patients and stated that the index displayed a very accurate area under the ROC curve, nevertheless the major problem was to obtain the static compliance of the respiratory system during spontaneous breathing.

Failure in the first SBT can occur in about 21% of patients, ranging from 14-32%, while reintubation occurs in 3-19% (10). The findings of our study,

SBT failure in 12.7% and EF in 22.8%, could be due to the presence of a large number of elder patients with sepsis (more than 50% of the EF group were over 65 years of age). We believe that this group of patients requires a different approach to weaning (37). Furthermore, the process and predictors appear to differ between weaning and extubation. Many patients who undergo a SBT do not tolerate extubation, suggesting that, such as ability to cough and the amount of respiratory secretions should be used for this decision. We believe that this is the crucial shortcoming in the classical weaning predictor indexes for the extubation decision.

Some strong points of this study include testing for threshold effect, and multicentricity. One important aspect of this study is the real-world analysis of how the predictor indexes were achieved. Most weaning data are generated under very controlled circumstances in highly controlled environments, and yield overly enthusiastic prediction values. Further, our patients were consecutively enrolled and unselected. Limitations of our study were exclusion of patients with a previous failure in SBT, no extrapolation of our results to another population such as difficult-to-wean patients, lack of control of other criteria such as cough and respiratory secretions.

Weaning parameters, such as the  $f/V_T$  ratio, when evaluated themselves were not good predictors of extubation outcomes in this large cohort of medical-surgical patients who had successfully completed the first SBT. This may be due to spectrum bias in this sample of patients.

## **Acknowledgments**

### Authors Contributions

AS conducted data collection, screened and prepared initial and subsequent drafts of the manuscript, and included comments from other authors into the revised versions. SRRV and CT added major comments to the manuscript. JMS, LGAB, PAP, KBP, FG, FCM, RW and CBET performed data collection. JGM and RPO provided methodological orientation of the manuscript and statistical analysis of data.

## References

1. Esteban A, Frutos-Vivar F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1995; 332: 345-350.
2. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: A collective task force facilitated by the American college of chest physicians; the american association of respiratory care; and the american college of critical care medicine. *Chest* 2001; 120: 375S-395S.
3. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 186-192.
4. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Mechanical ventilation international study group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: A 28-day international study. *JAMA* 2002; 287: 345-355.
5. Cooper LM, Linde-Zwirble WT. Medicare intensive care unit use: Analysis of incidence, costs, and payment. *Crit Care Med* 2004; 32 :2247-2253.
6. Brochard L, Rauss A, Benito S. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903.
7. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Eng J Med* 1996; 335: 1864-1869.
8. Valverdú I, Calaf N, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of two-hour t-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1855-1862.

9. Meade M, Guyatt G, Cook DJ, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest* 2001; 120: 400S-424S.
10. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation: Statement of sixth international consensus conference on intensive care medicine. *Eur Respir J* 2007; 29: 1033-1056.
11. Caruso P, Friedrich C, Denari SDC, et al. The unidirectional valve is the best method to determinate maximal inspiratory pressure during weaning. *Chest* 1999; 115: 1096-1101.
12. Teixeira C, Savi A, Maccari JG, et al. Protocol vs. Non-protocol for weaning from mechanical ventilation: A multicentric study. [abstract] *Int Care Med* 2006:S13.
13. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of ventilator trials of weaning from mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1991; 324: 1445-1450.
14. Chatila W, Jacob B, Guaglione D, et al. The unassisted respiratory rate: Tidal volume ratio accurately predicts weaning outcome. *Am J Med* 1996; 101: 61-67.
15. Epstein SK. Etiology of extubation failure and the predictive value of rapid shallow breathing index. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 545-549.
16. Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, et al. A randomized controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Crit Care Med* 2006; 34: 2530-2535.
17. Navalesi P, Frigerio P, Moretti MP, et al. Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical and neurologic patients: Evaluation of a systematic approach to weaning and extubation. *Crit Care Med* 2008; 36: 2986-2992.

18. Tobin MJ, Jubran A. Variable performance of weaning-predictor tests: Role of bayes' theorem and spectrum and testes-referral bias. *Int Care Med* 2006;32:2002-2012.
19. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Eng J Med* 2004; 350: 2452-2460.
20. Robriquet L, Georges H, Leroy O, et al. Predictors of extubation failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Crit Care* 2006; 21: 185-190.
21. Vargas F, Boyer A, Bui HN, et al. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease after extubation: Value of expiratory flow limitation and airway occlusion pressure after one 0.1 second (p0.1). *J Crit Care* 2008; 23: 577-584.
22. Epstein SK. Decision to extubate. *Int Care Med* 2002;28:535-546.
23. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with t-tube or pressure support ventilation. The spanish lung collaborative group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 459-465.
24. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish lung failurecollaboraive group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 512-518.
25. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 489-493.
26. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, et al. Implications of extubation delay in brain-injured patiets meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1530-1536.



27. Pawson SR, DePriest JL. Are blood gases necessary in mechanically ventilated patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial? *Respir Care* 2004; 49: 1316-1319.
28. Saiam A, Smina M, Gada P, et al. The effect of arterial blood gas values on extubation decisions. *Respir Care* 2003; 48: 1033-1037.
29. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest* 2006; 130: 1664-1671.
30. Ko R, Ramos L, JA. C. Conventional weaning parameters do not predict extubation failure in neurocritical care patients. *Neurocrit Care* 2009; 10: 269-273.
31. Kuo PH, Wu HD, Lu BY, et al. Predictive value of rapid shallow breathing index measured at initiation and termination of a 2-h spontaneous breathing trial for weaning outcome in icu patients. *J Formous Med Assoc* 2006; 105: 390-398.
32. Teixeira C, Zimmermann Teixeira PJ, Hohër JA, et al. Serial measurements of f/vt can predict extubation failure in patients with f/vt  $\leq$  105? . *J Crit Care* 2008; 23: 572-576.
33. Martinez A, Seymour C, Nam M. Minute ventilation recovery time: A predictor of extubation outcome. *Chest* 2003; 123: 1214-1221.
34. Epstein SK. Weaning from mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15: 36-43.
35. Segal LN, Oei E, Oppenheimer BW, et al. Evolution of pattern of breathing during a spontaneous breathing trial predicts successful extubation. *Int Care Med* 2010; 36: 487-495.

36. Nemer SN, Barbas CSV, Caldeira JB, et al. A new integrative index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Care* 2009; 13: R152.

37. Krieger BP, Isber J, Breitenbucher A, et al. Serial measurements of the rapidshallow-breathing index as a predictor of weaning outcome in elderly medical patients. *Chest* 1997; 112: 1029-1034.

**Table 1.** Demographic characteristics, clinical parameters, drug use and ventilator settings

| <b>Variables</b>                | <b>Extubation<br/>Success<br/>(n = 386)</b> | <b>Extubation<br/>Failure<br/>(n = 114)</b> | <b>P*</b> |
|---------------------------------|---|---|-----------|
| Age (yr)                        | 56 ± 19                                     | 62 ± 19                                     | 0.002     |
| Age >65yr (%)                   | 142 (37)                                    | 58 (51)                                     | 0.002     |
| Male (%)                        | 188 (49)                                    | 67 (59)                                     | 0.06      |
| Admission APACHE II             | 19 ± 7                                      | 20 ± 7                                      | 0.24      |
| Extubation APACHE II            | 10 ± 5                                      | 11 ± 5                                      | 0.054     |
| GCS at extubation               | 14 ± 2                                      | 14 ± 2                                      | 0.48      |
| Hemoglobin concentration (g/dL) | 10.1 ± 1.8                                  | 9.4 ± 1.3                                   | 0.81      |
| MV days                         | 7 ± 5                                       | 7 ± 5                                       | 0.74      |
| <b>ICU admission (%)</b>        |   |   |           |
| Sepsis                          | 150 (40)                                    | 55 (47)                                     | 0.10      |
| Stroke                          | 32 (8)                                      | 9 (8)                                       | 0.46      |
| Post-surgical                   | 44 (11)                                     | 4 (4)                                       | 0.01      |
| Exacerbated asthma              | 23 (6)                                      | 4 (4)                                       | 0.35      |
| Pulmonary tromboembolism        | 19 (5)                                      | 11 (10)                                     | 0.05      |
| Congestive heart failure        | 12 (3)                                      | 6 (5)                                       | 0.35      |
| Exacerbated COPD                | 40 (10)                                     | 8 (7)                                       | 0.9       |
| Trauma                          | 18 (5)                                      | 3 (3)                                       | 0.01      |
| <b>Comorbidities (%)</b>        |   |   |           |
| Hypertension                    | 109 (28)                                    | 37 (33)                                     | 0.38      |
| COPD                            | 87 (23)                                     | 33 (29)                                     | 0.16      |
| Diabetes                        | 69 (18)                                     | 16 (14)                                     | 0.34      |
| Chronic renal failure           | 49 (13)                                     | 10 (8)                                      | 0.38      |
| Neuromuscular disease           | 18 (5)                                      | 7 (6)                                       | 0.52      |
| Immunosuppressed                | 19 (5)                                      | 7 (7)                                       | 0.49      |
| Stroke                          | 56 (15)                                     | 21 (18)                                     | 0.31      |
| Cancer                          | 29 (8)                                      | 12 (11)                                     | 0.35      |

**Drug use (days)**

|                           |        |         |      |
|---------------------------|--------|---------|------|
| Neuromuscular antagonists | 0.4± 1 | 0.4 ± 1 | 0.54 |
| Opioids                   | 3±7    | 2 ±7    | 0.22 |
| Benzodiazepines           | 3±4    | 3± 4    | 0.16 |
| Adrenocortical steroids   | 4 ±10  | 4 ± 10  | 0.57 |

**Ventilator settings at weaning trial**

|                                    |           |          |        |
|------------------------------------|-----------|----------|--------|
| PEEP (cmH <sub>2</sub> O)          | 5 ± 1     | 5 ± 1    | 0.57   |
| Peak Pressure (cmH <sub>2</sub> O) | 18± 4     | 19± 4    | 0.60   |
| V <sub>T</sub> (mL)                | 552± 162  | 528± 161 | 0.17   |
| Cdyn (mL/ cmH <sub>2</sub> O)      | 46± 23    | 47±25    | 0.95   |
| FiO <sub>2</sub> (%)               | 36 ± 4    | 36 ± 4   | 0.59   |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | 336± 127  | 292± 123 | 0.0008 |
| ETT size                           | 8.4 ± 0.5 | 8.2 ±0.7 | 0.007  |

---

*Definitions of abbreviations:* APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; GCS = Glasgow Coma Scale; MV = mechanical ventilation; ICU = intensive care unit; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; PEEP = positive end-expiratory pressure; V<sub>T</sub> = tidal volume; Cdyn = dynamic compliance; FiO<sub>2</sub> = oxygen inspired fraction; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = arterial oxygen pressure to oxygen inspired fraction ratio; ETT = endotracheal tube

**Table 2.** Ventilatory, hemodynamic parameters and arterial blood gas data at MV and SBT

| Variable   | Extubation Success<br>(n = 386) | Extubation Failure<br>(n = 114) | P        |
|--|---------------------------------|---------------------------------|----------|
| <b>Blood gases on MV*</b>                                |                                 |                                 |          |
| pH   | 7.41 ± 0.08                     | 7.42 ± 0.08                     | 0.81     |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)                                 | 37 ± 10                         | 38 ± 10                         | 0.26     |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)                                  | 120 ± 43                        | 105 ± 36                        | 0.001    |
| SatO <sub>2</sub> (%)                                    | 97 ± 3                          | 96 ± 6                          | 0.03     |
| <b>Parameters measured at 1<sup>st</sup> min of SBT</b>  |                                 |                                 |          |
| <b>Ventilatory</b>                                       |                                 |                                 |          |
| f/V <sub>T</sub> (breaths/min/L)                         | 59 ± 32                         | 72 ± 36                         | 0.002    |
| f (rmpm)   | 24 ± 6                          | 26 ± 6                          | 0.001    |
| V <sub>T</sub> (mL)                                      | 502 ± 214                       | 435 ± 162                       | 0.02     |
| MIP (cmH <sub>2</sub> O)                                 | 40 ± 16                         | 40 ± 16                         | 0.60     |
| MEP (cmH <sub>2</sub> O)                                 | 30 ± 13                         | 29 ± 14                         | 0.28     |
| CROP   | 52 ± 54                         | 36 ± 29                         | 0.004    |
| <b>Hemodynamic</b>                                       |                                 |                                 |          |
| HR (bpm)   | 91 ± 18                         | 95 ± 21                         | 0.06     |
| SAP (mmHg)   | 133 ± 21                        | 131 ± 22                        | 0.20     |
| DAP (mmHg)   | 74 ± 13                         | 72 ± 15                         | 0.34     |
| MAP (mmHg)   | 94 ± 14                         | 92 ± 15                         | 0.20     |
| <b>Parameters measured at 30<sup>th</sup> min of SBT</b> |                                 |                                 |          |
| <b>Blood Gases</b>                                       |                                 |                                 |          |
| pH   | 7.39 ± 0.06                     | 7.38 ± 0.08                     | 0.45     |
| PaCO <sub>2</sub>  | 36 ± 10                         | 38 ± 11                         | 0.1      |
| PaO <sub>2</sub>   | 99 ± 32 <sup>¥</sup>            | 88 ± 27 <sup>¥</sup>            | 0.02     |
| SatO <sub>2</sub>  | 95 ± 4 <sup>¥</sup>             | 94 ± 4 <sup>#</sup>             | 0.02     |
| <b>Ventilatory</b>                                       |                                 |                                 |          |
| f/V <sub>T</sub> (breaths/min/L)                         | 63 ± 36 <sup>#</sup>            | 82 ± 47                         | 0.000004 |
| f (rmpm)   | 25 ± 6 <sup>#</sup>             | 28 ± 6                          | 0.0002   |
| V <sub>T</sub> (mL)                                      | 475 ± 170 <sup>#</sup>          | 422 ± 166                       | 0.003    |
| MIP (cmH <sub>2</sub> O)                                 | 39 ± 16                         | 35 ± 16                         | 0.06     |
| MEP (cmH <sub>2</sub> O)                                 | 34 ± 19                         | 32 ± 17                         | 0.3      |
| <b>Hemodynamic</b>                                       |                                 |                                 |          |
| HR (bpm)   | 95 ± 18 <sup>#</sup>            | 100 ± 20                        | 0.01     |
| SAP (mmHg)   | 135 ± 21                        | 134 ± 21                        | 0.76     |
| DAP (mmHg)   | 77 ± 13                         | 76 ± 15                         | 0.88     |

|            |        |        |      |
|------------|--------|--------|------|
| MAP (mmHg) | 95± 18 | 94± 19 | 0.78 |
|------------|--------|--------|------|

---

\* Values are given as the mean ± SD

# p< 0.05 comparing 1<sup>st</sup> to 30<sup>th</sup> min of SBT

¥ p< 0.003 comparing 1<sup>st</sup> to 30<sup>th</sup> min of SBT

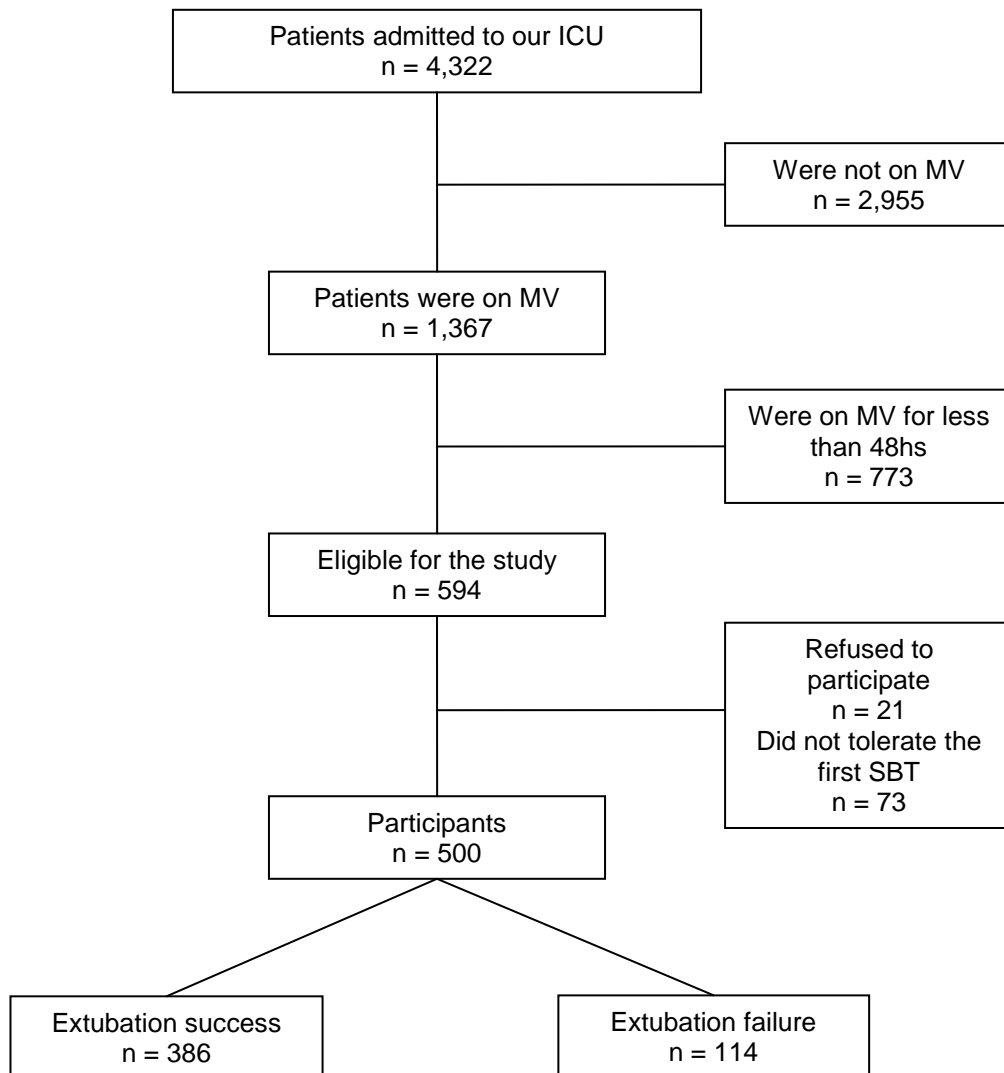
*Definitions of abbreviations:* PaO<sub>2</sub> = arterial oxygen pressure; PaCO<sub>2</sub> = arterial carbon dioxide pressure; SatO<sub>2</sub> = oxiemoglobin saturation; f/V<sub>T</sub> = frequency to tidal volume ratio; f = respiratory frequency; MIP = maximal inspiratory pressure; MEP = maximal expiratory pressure; CROP = respiratory compliance, respiratory rate, oxygenation and pressure index; HR = heart rate; SAP = systolic arterial pressure; DAP = diastolic arterial pressure; MAP = mean arterial pressure

**Table 3. Outcomes**

|                      | <b>Extubation<br/>Success<br/>(n = 386)</b> | <b>Extubation<br/>Failure<br/>(n = 114)</b> | <b>P</b> |
|----------------------|---|---|----------|
| ICU LOS              | 15 ± 12                                     | 19 ± 13                                     | 0.002    |
| Hospital LOS         | 38 ± 38                                     | 38 ± 31                                     | 0.43     |
| Mortality in ICU (%) | 35 (9)                                      | 34 (30)                                     | < 0.0001 |

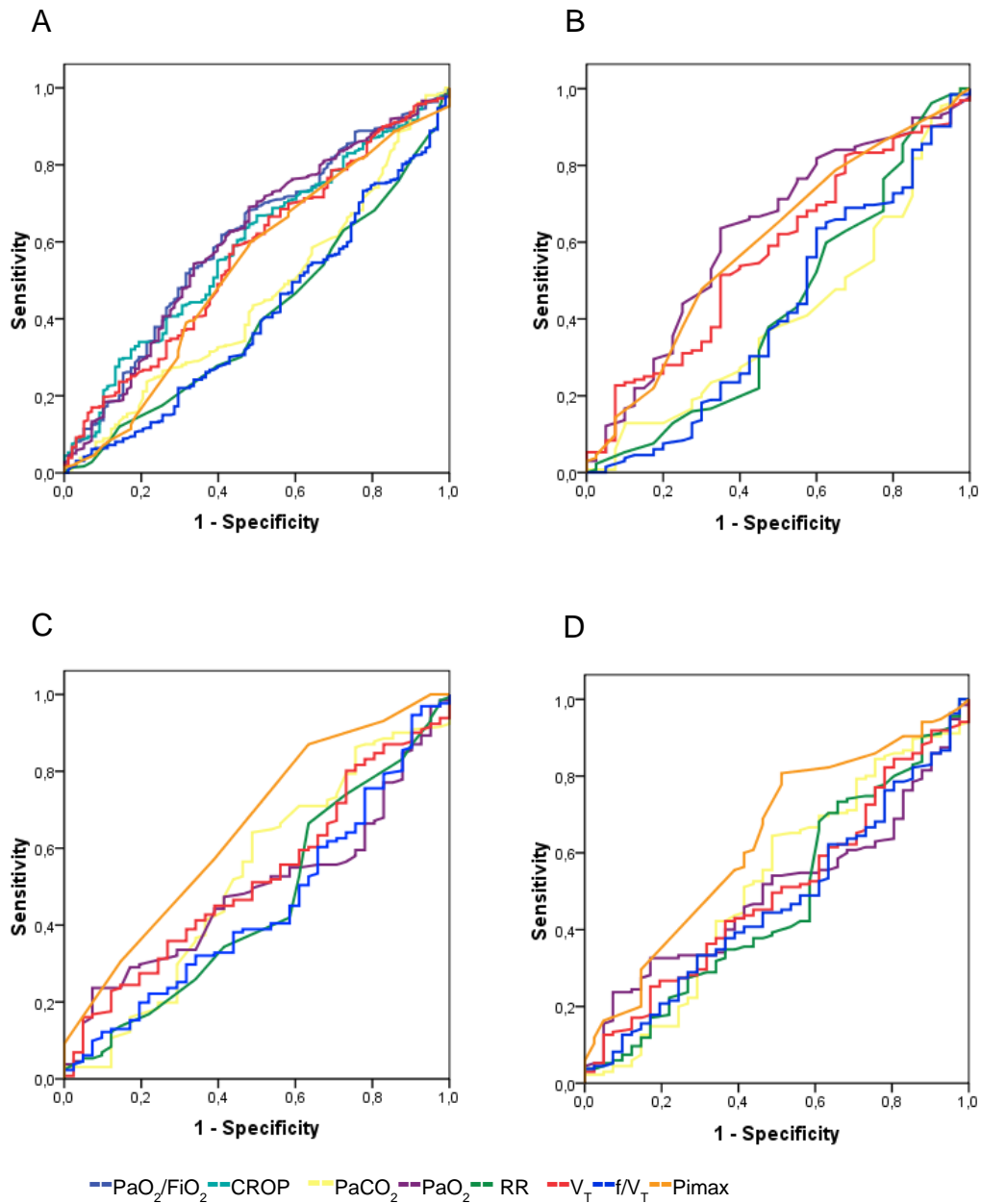
*Definitions of abbreviations:* ICU = intensive care unit; LOS = length of stay

**Figure 1.**Flow diagram of study participants





**Figure 2.** Receiver operating characteristic curve testing weaning predictors frequently used in clinical practice. (A) on MV and 1<sup>st</sup> min of SBT. (B) at 30<sup>th</sup> min of SBT. (C) variation (delta) from 1<sup>st</sup> to 30<sup>th</sup> min of SBT. (D) variation (%) from 1<sup>st</sup> to 30<sup>th</sup> min of SBT.



**The influence of a protocol for spontaneous breathing trial on  
the successful extubation of patients with difficult weaning  
from mechanical ventilation\***

*Cassiano Teixeira MD, PhD (1,2)*  
*Juçara Gasparetto Maccari MD (1, 4)*  
*Silvia Regina Rios Vieira MD, MSc, PhD (3, 5)*  
*Roselaine Pinheiro Oliveira MD, MSc, PhD (1,2)*  
*Augusto Savi PT (1, 5)*  
*André Santana Machado MD (1)*  
*Túlio Frederico Tonietto MD (1)*  
*Ricardo Viégas Cremonese MD (1)*  
*Ricardo Wickert PT (3)*  
*Kamile Borba Pinto PT (1)*  
*Fernanda Callefe Moreira PT (1)*  
*Fernanda Gehn PT (1)*  
*Luiz Guilherme Borges PT (1)*  
*Eubrande Silvestre Oliveira MD (1)*

- (1) Intensive Care Unit of Moinhos de Vento Hospital, Porto Alegre, Brazil.
- (2) Central Intensive Care Unit of Santa Casa Hospital, Porto Alegre, Brazil.
- (3) Intensive Care Unit of Clínicas Hospital, Porto Alegre, Brazil.
- (4) Postgraduate Program in Pneumology, Medical School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.
- (5) Postgraduate Program in Medical Sciences, Medical School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

**Corresponding author:**

Cassiano Teixeira

Ramiro Barcelos, 910 / 605

Zip Code: 90035-001,

Moinhos de Vento Hospital – ICU

Porto Alegre, Rio Grande do Sul – Brasil

Fone / Fax: +55 (51): 3314-3387

**Key Words:** weaning; extubation; protocol; mechanical ventilation

**\*Submetido para publicação no *Journal Brasileiro de Pneumologia*,  
agosto de 2011.**

**Abstract**

**Objective:** The purpose of this article was to evaluate the benefits of a protocol for weaning/extubation from mechanical ventilation (MV) in difficult-to-wean patients.

**Design:** Multicentre prospective cohort study.

**Settings:** Three medical-surgical ICUs.

**Patients and Interventions:** All consecutive difficult-to-wean patients (failure in the first spontaneous breathing trial), MV-dependent for more than 48 hours, admitted from January 2002 to December 2005, were enrolled. Patients of protocol group (PG) were submitted to a weaning trial with a T-piece and extubated according to an institutional weaning protocol; these patients were compared with those that were extubated following a no weaning protocol (NPG).

**Results:** Seven hundred and thirty one patients were enrolled. The need for reintubation in 48 hours occurred in 17.9% of cases. 533 (72.9%) weaning trials were conducted by protocol, with extubation success in 86.7%; the remaining 198 (27.1%) were in the NPG, with extubation success of 69.6% ( $p < 0.001$ ). There were no differences between groups in age, gender, APACHE II score and MV-time before inclusion in the study; but there were more chronic obstructive pulmonary disease patients in the NPG (44.4%) compared with 17.6% of the PG ( $p < 0.001$ ), and more septic patients (23.8% vs. 11.6%,  $p < 0.001$ ) as well as post-operative patients (42.4% vs. 26.4%,  $p < 0.001$ ) in PG. Time under MV after first spontaneous breathing trial failure was also higher in PG-patients ( $9 \pm 5$  days), when compared to the NPG ( $7 \pm 2$  days), ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Routine use of a weaning protocol can decrease the possibility of extubation failure. Extubation in difficult-to-wean patients based on an institutional protocol must be recommended.

## Introduction

Mechanical ventilatory (MV) support is a critical life sustaining modality for patients with respiratory failure; however, delay in the weaning process increases morbidity as well as Intensive Care Unit (ICU) costs (1). Aggressiveness in removing the ventilator must be balanced against the possibility of premature discontinuation with complications, including difficulty in reestablishing the artificial airway and compromised gas exchange (1, 2). Extubation failure is associated with adverse outcomes, including higher hospital mortality, longer hospital stay, higher costs and greater need for tracheotomy and transfer to post-acute care (2, 3). Esteban *et al.* (4) estimated that a medical patient on mechanical ventilator spends as much as 42% of the time on the withdrawal process and that this percentage is likely to be much higher in patients with slowly resolving lung disease. An acceptable rate of reintubation is unknown, but it should be between 5% and 15% (1).

The process of discontinuing MV support begins by recognizing that the patient has begun to recover from the problems that required ventilatory support. Criteria by which clinicians decide whether the patient has sufficiently recovered to tolerate withdrawal of ventilatory support have not been clearly defined nor prospectively evaluated in a randomized controlled trial. Instead, many combinations of subjective and objective assessment criteria that may be surrogate markers of recovery have been employed (5-10). Many of these physiological predictors have provided major insights into mechanisms of weaning failure. However, 20% to 30% of patients are considered difficult to wean from mechanical ventilation (3, 11). From a clinical point of view, trial results are disappointing. Extubation failure, defined as the need for reintubation within 48 hours following extubation, is multifactorial and it is possible that a combination of indices might have greater predictive accuracy.

Published reviews suggest that protocols to manage weaning and release of patients from MV support could reduce the time spent on mechanical ventilation (12, 13). A recent meta-analysis concluded that there is evidence of a reduction in the duration of mechanical ventilation, weaning and stay in the ICU when weaning protocols are used (11). However, even when research clearly supports a change in the approach, it is very difficult to get

physicians to alter their practice and management styles. Furthermore, the heterogeneity input in the weaning research contributes to potential confusing factors, such sedation protocols and the new weaning classification - i.e. difficult-to-weaning patients. This suggests that different weaning approaches could be used to manage simple-to-wean patients from those difficult or prolonged weaning (Ref). After the consensus published in 2001, we decided to congregate the weaning steps and to validate these findings by applying a protocol for extubation. So we assumption that application of weaning protocol could reduce the extubation failure in difficult-to-wean patients.

The objective of this study is to determine whether the predictive accuracy of clinical judgment alone can be improved by supplementing it with an objective decision support tool.

## **Patients and Methods**

### **Design**

This is a multicentre prospective cohort clinical study approved by the Ethical Research Committees of three institutions.

### **Patients**

The study was conducted between January 2002 and December 2005 in three medical-surgical ICUs (three tertiary-care hospitals in Porto Alegre – Brazil). The study enrolled 731 difficult-to-wean (failure of the first spontaneous breathing trial) critically ill patients older than 18 yrs who received MV for more than 48-h with Servo 900C<sup>®</sup>, and Servo 300<sup>®</sup> (Siemens-Elcoma, AB, Sweden) or Evita 2-Dura<sup>®</sup>, and Evita 4<sup>®</sup> (Dräger Medical, AG – Germany) and were extubated after successful spontaneous breathing trial (SBT). All patients were required to have an improvement or resolution of the underlying cause of acute respiratory failure; adequate gas exchange as indicated by a PaO<sub>2</sub> above 60mm Hg while breathing with an FIO<sub>2</sub> of 0.4 or less with a positive end-expiratory pressure (PEEP) of 5 cm H<sub>2</sub>O or less; and no further need for vasoactive or sedative agents. The patient was eligible and enrolled in

study when the ICU staff and the attending physician agreed that the patient was in stable condition and ready to be weaned from the ventilator. At this moment, the weaning protocol was presented to the patient's attending physician and, if he/she agreed, implemented (protocol group). If not, the weaning was conducted according to the attending physician's clinical judgment (non-protocol group).

All enrolled patients had MV settings, respiratory parameters and arterial blood gases data recorded before starting the weaning process. Tracheostomized patients and patients without signed informed consent were excluded. Extubation failure (EF) was defined as reintubation in less than 48 hours. Non-invasive mechanical ventilation (NIV) could be used in both groups, and was not considered EF. NIV is a routine practice used to prevent post-extubation failure in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cardiac failure patients in the institutions. The main outcome was reintubation rate during the first 48 hours after extubation.

### **Protocol Group (PG)**

Our institutional protocol was developed with multidisciplinary planning (physician, nurse and physiotherapy) and required no additional support staff for its implementation in the three ICU.

After interruption of MV support, patients commenced a SBT, using a humidified T-piece and as much oxygen as necessary to achieve arterial oxygen saturation  $\geq 90\%$  as measured by pulse oximetry. At the start of the SBT, the frequency to tidal volume index ( $f/V_T$ ) and the maximal inspiratory pressure (MIP) were measured. The  $f/V_T$  was measured with a respirometer Ainca Model 295<sup>®</sup> (Electronic to respirometer, USA), during one minute of monitoring. The MIP was measured with a manometer (Support Famabra, Brasil) and defined as the most negative value produced by 3 consecutive inspiratory trials against a unidirectional valve (14). Patients with  $f/V_T < 105$  and  $MIP < -30$  cm H<sub>2</sub>O were subjected to 30–120 minutes of SBT, and extubation was performed after an adequate clinical tolerance to SBT. Clinical tolerance was defined as: RR  $< 35$  bpm (breaths per minute), SpO<sub>2</sub>  $> 90\%$ , heart rate (HR)

<130 bpm (beats per minute) with less than 20% change to baseline values, no change in mental status (drowsiness, coma, agitation, anxiety), no signs of respiratory discomfort, no diaphoresis or signs of difficulty breathing (use of accessory respiratory muscles or paradoxal thoracoabdominal muscular incursions). Patients with  $f/V_T \geq 105$  or with  $MIP \geq -30$  cm H<sub>2</sub>O or without SBT tolerance returned to MV and the weaning trial was repeated every 24 hour.

### **Non-Protocol Group (NPG)**

In this group, the patients were weaned with pressure support ventilation (PSV) without tube-compensation or T-piece trial, and were extubated according to the attending physician's decision (intensivist physician). The T-tube trial duration was from 10 min to 180 min, and the PS level was reduced to 10cm H<sub>2</sub>O or less before extubation. Ventilatory parameters, such  $f/V_T$  or MIP, were not measured in this group and the decision to extubate was guided by the attending physicians clinical judgment, and SBT tolerance was defined as the lack of the signs of respiratory discomfort, diaphoresis or signs of increased work of breathing (such as the use of accessory respiratory muscles or paradoxical thoracoabdominal muscular ventilations). This show the activity of physician everyday clinical practice.

### **Statistical Analysis**

All data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD) or as a percentage. Differences between the two groups at baseline were analyzed with the use of Student's *t*-test or Mann-Whitney for continuous variable and Chi-square test for categorical variables, including the *Fischer*-test. *Pearson*-test and *Spearman*-test were used for correlations of parametric and nonparametric variables, respectively. All statistical analysis was conducted with commercially available software (Statistical Package for Social Science - SPSS 13.0 Inc; Chicago IL, USA). Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

### **Results**



The study enrolled 731 difficult-to-wean patients post-extubation. Of these, 533 patients (72.9%) were included in the PG, and 198 patients in the NPG (Figure 1). The patient baseline characteristics are showed in Table 1. The groups were similar with respect to age, gender, MV-days before weaning trial, APACHE II score on admission, ventilator parameters and blood gas analysis (Table 1). Postoperative patients were more frequent included in the PG (42.4% vs. 26.4%,  $p < 0.001$ ), as well as septic patients (23.8% vs. 11.6%,  $p < 0.001$ ), while more COPD were included in the NPG (44.4% vs. 17.6%,  $p < 0.001$ ). Coronary arterial disease was more common in PG (12.1%) compared to NPG (5%) ( $p = 0.004$ ) (Table 1).

**Protocol Group:** In the PG ( $n=533$ ), 226 (42.4%) were postoperative patients, 127 (23.8%) were admitted with sepsis, and 94 (17.6%) had COPD. The mean age was  $63 \pm 23$  yr, APACHE II score was  $18 \pm 10$  and 67.9% were male. Extubation failure occurred in 71/533 patients (13.3%), and among them, 26/71 (36.6%) had COPD (Table 1).

**Non-Protocol Group:** In the NPG ( $n=198$ ), 52 (26.4%) were postoperative patients, 23 (11.6%) were admitted with sepsis, and 88 (44.4%) had COPD. The mean age was  $60 \pm 18$  yr, APACHE II score was  $19 \pm 9$  and 51% were male (Table 1). Of these, 134 patients were submitted to weaning with T-tube trial, with EF of 30.5% (41/134). PSV weaning was preferred in 64 patients, with EF of 29.6% (19/64).

**Outcomes:** The NPG had significant higher EF than PG (30.4% vs. 13.3%,  $p < 0.001$ ) (Table 2). The causes of reintubation were post-extubation upper airway obstruction (4%), aspiration or excessive secretions (11%), encephalopathy (15%) and respiratory failure (70%). The MV time before weaning trial (until the first failed SBT) was not different between the groups (PG:  $5 \pm 1.4$  vs. NPG:  $5.2 \pm 2.1$  days,  $p = ns$ ), but the total MV-days (after the first failed SBT until extubation) was higher in the PG ( $9 \pm 5$  vs.  $7 \pm 2$  days,  $p < 0.001$ ) as well as ICU stay ( $11 \pm 4$  vs.  $8 \pm 3$  days,  $p < 0.001$ ). Mortality was higher in the non-protocol group (PG 4.5% vs. NPG 12.1%,  $p = 0.001$ ). The table 2 shows the outcomes of the study.

**COPD and NIV:** COPD patients ( $n = 182$ ) showed 30.2% of EF. NIV was more frequently used in EF group (87.2%) when compared with extubation

success (ES) group (75.4%) ( $p = 0.02$ ). NIV was used for 6 to 24 h/day, until 72 hours, trying to avoid the reintubation of the patients.

## Discussion

This study included a non-selected population of three medical-surgical ICUs and reflected our every day clinical practice. The main finding was the reduction in extubation failure in the protocol group.

We know that extubation failure has a significant independent association with increased hospital mortality for general surgical and medical patients (10, 15, 16, 17). In addition, unsuccessful extubation significantly prolongs the duration of MV, ICU and hospital stays, and increases the need for tracheotomy (2, 16). Protocols are designed to safely and efficiently wean patients from MV, reducing unnecessary or harmful variations in this approach. There is strong evidence that weaning protocols can, under some circumstances, decrease the length of time that a patient spends on ventilator (12, 13). We believe that a combination of index might have greater predictive accuracy, and our protocol used a combination of indices ( $f/V_T$ , MIP and clinical tolerance to SBT).

In our study, failure of extubation from MV was more frequent in the NPG, and we also found a higher mortality in this group. However, because of the more rigid criteria for extubation, patients in the PG spent more time on MV and had longer ICU stays (it can be explained by higher ICU-mortality of NGP-group). Blackwood *et al.* (18) showed that weaning based on institutional protocols did not reduce the MV time, and was not associated with increased reintubation rate or ICU mortality. Tanios *et al.* (19) demonstrated that including  $f/V_T$  in a protocol prolonged weaning time (2.0 vs. 3.0 days,  $p = 0.04$ ); in addition, this predictor did not confer survival benefit or reduce the incidence of EF (20). A multicenter randomized controlled trial, with blinded allocation, compared usual care for weaning with computer-driven weaning, and the investigators found a reduction in weaning duration (5 to 3 days,  $p = 0.01$ ) and in the total duration of MV (12 to 7.5 days,  $p = 0.003$ ); however, reintubation rate did not differ (23% vs. 16%,  $p = 0.4$ ) (21). According to the data of Kollef *et al.* (22), protocol-guided weaning from MV is safe and lead to extubation more rapidly than physician-directed weaning. In their study, the Cox proportional-

hazards regression analysis, adjusting for other covariates, showed that the rate of successful weaning was significantly greater for patients receiving protocol-directed weaning compared with patients receiving physician-directed weaning (risk ratio 1.31; 95%CI: 1.15-1.50,  $p = 0.03$ ), but the hospital mortality was similar (22.3% vs. 23.6%,  $p = 0.77$ ). Marelich *et al.* (23) compared the effect of a single ventilator management protocol used in medical and surgical ICUs on the duration of MV and on the incidence of ventilator-associated pneumonia. The duration of MV for patients was decreased from a median of 124 hours for the control group to 68 hours in the protocol group ( $p = 0.0001$ ), without any adverse effects on patient outcome. Our study showed a lower reintubation rate (13.3%) in the weaning multidisciplinary protocol group, comparing with the previous authors.

Unsuccessful extubation occurs in up to 20% of patients (1, 6, 12, 17, 18). Ely *et al.* (12) reported that the relative risk of successful extubation in the protocol group was 2.3 (95% CI: 1.55-2.92,  $p < 0.001$ ). Factors that appear to increase the risk are the type of patient (e.g., medical ICU), age > 70 years, higher severity of illness at weaning onset, use of continuous intravenous sedation and a longer duration of MV prior to extubation (12). In this study, COPD was found to be a major factor influencing the use of protocol weaning, which is in agreement with previous authors (13, 15, 17). However, the overall rate of reintubation in the non-protocol group was high (30.4%) and this suggests that many of these patients would have been considered to extubation prematurely by many experienced critical care physicians. Nevertheless, ventilatory and arterial blood gas parameters were not different between the groups.

The strengths of this study are the large number of patients recruited, and the multicentricity. The major limitation of this study is the design. This is not a weaning study, but an extubation study in successful SBT patients. We did not randomly assigned the weaning method. Thus, the decision to use protocol or not might have been correlated with unmeasured outcome factors. The absence of blinding is a potential for allocation bias (attending physician was more reluctant to allocate COPD patients in the PG, but it can be compensated by higher septic patients in this group). The criteria used to determine tolerance of T-tube trial and ventilatory support was determined by

the physician in the NPG while the rigid criteria used in the PG must minimize the subjectivity of the medical decisions in this group.

A previous trial (24) showed that NIV facilitated early extubation and improved the outcome of selected patients. In our study, NIV was used according to the weaning protocol on PG and according to the attending physician on NPG. NIV was used more frequently in NPG, especially in COPD patients. However, the goal of this study was not to assess the use of NIV on weaning process.

The implementation of a weaning/extubation protocol can reduce reintubation rate in this difficult-to-wean sample of patients, without decreasing the length of time that a patient spends on the ventilator. Protocols must be organized and implemented by a multidisciplinary team. It is imperative that protocols are not used to replace clinical judgment, but rather to complement it. More studies on the impact of protocol-based weaning are needed to better delineate optimal approaches in specific patient populations and to validate weaning predictors used in weaning protocols.

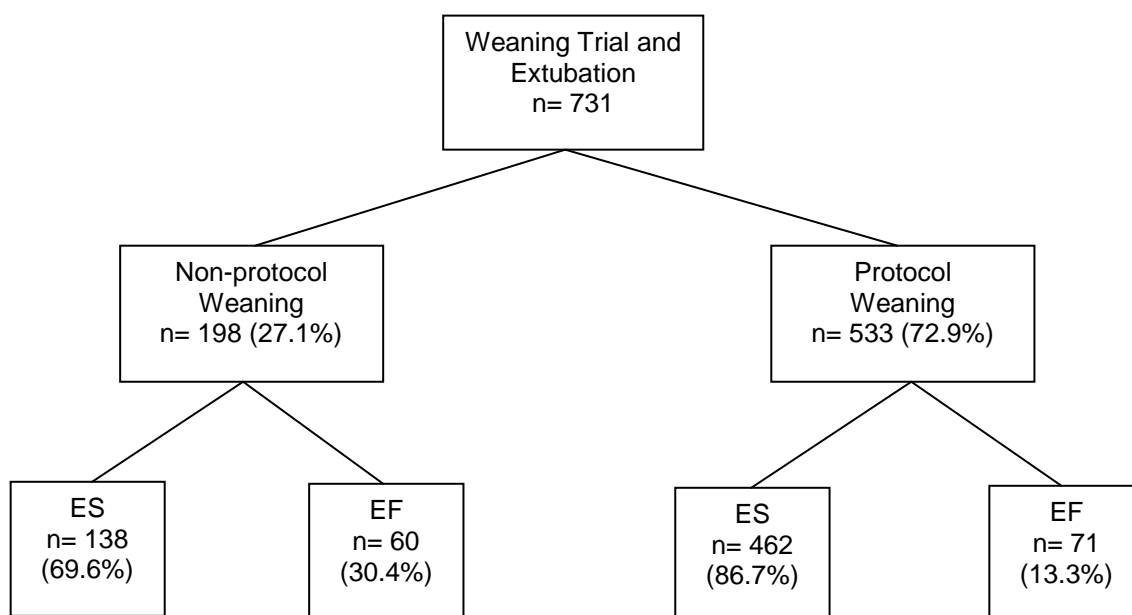
**Competing Interest:** The authors are dedicated to the care of seriously ill patients and to conducting clinical trials to improve their outcomes.

## References

1. McIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, Heffner JB et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest*. 2001; 120: 375S-395S.
2. Chatburn RL, Deem S. Should weaning protocols be used with all patients who receive mechanical ventilation? *Respir Care*. 2007; 52(5): 609-619.
3. Heunks LM, van der Hoeven JG. Clinical review: The ABC of weaning failure – a structured approach. *Critical Care*. 2010; 14: 245.
4. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning: a national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest*. 1994; 106: 1188–1193.
5. Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C et al. Predicting Success in Weaning From Mechanical Ventilation *Chest*. 2001; 120: 400S–424S.
6. Conti G, Montini L, Pennisi MA, Cavaliere F, Arcangeli A, Bocci MG et al. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2004; 30: 830-836.
7. Khamiees M, Raju P, De Girolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest*. 2001; 120: 1262-1270.
8. Epstein SK, Ciubotaru RL. Influence of gender and endotracheal tube size on preextubation breathing pattern. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154: 1647-1652.
9. Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158: 378-385.
10. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallversú I et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to

- discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 512-518.
11. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C, Lavery G, O'Halloran P. 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.
  12. Ely EW, Meade MO, Haponik EF, Kollef M, Cook D, Guyatt G, Stoller JK. Mechanical ventilator weaning protocols driven by nonphysician health-care professionals - Evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2001; 120: 454S-463S.
  13. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1864-69.
  14. American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 518-624.
  15. Epstein SK. Weaning from ventilatory support. *Curr Opin Crit Care.* 2009; 15: 36-43.
  16. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest.* 1997;112:186–192.
  17. Tobin MJ, Lagui F. Extubation. In: *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*, Tobin MJ (2<sup>nd</sup> Ed), McGraw Hill, New York; 2006. p. 1221-37.
  18. Blackwood B, Wilson-Barnett J, Patterson CC, Trinder TJ, Lavery GG. An evaluation of protocolised weaning on the duration of mechanical ventilation. *Anaesthesia.* 2006; 61: 1079-86.
  19. Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, Cardinal P, Allan JE, Naumova EM, Epstein SK. A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Crit Care Med.* 2006; 34: 2530-35.
  20. Teixeira C, Zimmermann Teixeira PJ, Höher JA, de Leon PP, Silva JM. Serial measurements of  $f/V_T$  can predict extubation failure in patients with  $f/V_T \leq 105$ ? *J Crit Care.* 2008; 23: 572-76.
  21. Lellouche F, Mancebo J, Jolliet P, Roeseler J, Schortgen F, Dojat M et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized

- weaning from mechanical ventilation. *Am J Resp Care Med.* 2006; 174: 849-51.
22. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, Steven D, John R, Prentice D et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1997; 25: 567-74.
23. 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 practitioners and nurses: effect on weaning and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2000; 118: 459-67.
24. Ferrer M, Arancibia F, Esquinas A, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A et al. Noninvasive ventilation for persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 70-6.

**Figure 1:** Enrolment and results

*Definitions of abbreviations:* ES = extubation success; EF = extubation failure



**Table 1:** Baseline characteristics of the patients

| Characteristic                              | Protocol Group          |                          |                | Non-Protocol Group |                        |                |
|---|-------------------------|--------------------------|----------------|--------------------|------------------------|----------------|
|   | All<br>(n = 533)        | ES<br>(n = 462)          | EF<br>(n = 71) | All<br>(n = 198)   | ES<br>(n = 138)        | EF<br>(n = 60) |
| Age (yr) – mean ± SD                        | 63 ± 23                 | 61 ± 20                  | 63 ± 18        | 60 ± 18            | 58 ± 20                | 61 ± 15        |
| Male sex (%)                                | 362 (67.9)              | 311 (67.3)               | 51 (71.8)      | 101 (51)           | 60 (55.5)              | 41 (45.5)      |
| APACHE II score – mean ± SD                 | 18 ± 10                 | 17 ± 11                  | 18 ± 9         | 19 ± 9             | 19 ± 8                 | 18 ± 11        |
| <b>Cause of acute respiratory failure</b>   |                         |                          |                |                    |                        |                |
| Exacerbation COPD – n (%)                   | 94 (17.6) <sup>*</sup>  | 68 (14.7) <sup>#</sup>   | 26 (36.6)      | 88 (44.4)          | 59 (42.8)              | 29 (48.3)      |
| Neurologic disorder – n (%)                 | 86 (16.2)               | 76 (16.5)                | 10 (14.1)      | 35 (17.6)          | 24 (17.4)              | 11 (18.3)      |
| Sepsis – n (%)                              | 127 (23.8) <sup>*</sup> | 112 (24.3) <sup>#</sup>  | 15 (21.2)      | 23 (11.6)          | 17 (12.3)              | 6 (10)         |
| Postoperative ARF – n (%)                   | 226 (42.4) <sup>*</sup> | 206 (44.5) <sup>##</sup> | 20 (28.1)      | 52 (26.4)          | 38 (27.5)              | 14 (23.4)      |
| <b>Comorbidities</b>                        |                         |                          |                |                    |                        |                |
| Diabetes – n (%)                            | 60 (11.2)               | 45 (9.7) <sup>##</sup>   | 15 (21.1)      | 15 (7.5)           | 10 (7.2)               | 5 (8.3)        |
| End-stage chronic renal failure – n (%)     | 34 (6.3)                | 21 (4.5) <sup>#</sup>    | 13 (18.3)      | 4 (2)              | 3 (2.1)                | 1 (1.6)        |
| Hypertension – n (%)                        | 103 (19.3)              | 74 (16) <sup>#</sup>     | 29 (40.8)      | 26 (13.1)          | 18 (13)                | 8 (13.3)       |
| Ischemic heart disease – n (%)              | 65 (12.1) <sup>**</sup> | 49 (10.6) <sup>##</sup>  | 16 (22.5)      | 10 (5)             | 7 (5.1)                | 3 (5)          |
| Cirrhosis – n (%)                           | 6 (1.1)                 | 4 (0.9)                  | 2 (2.8)        | 2 (1)              | 2 (1.4)                | 0 (0)          |
| Cancer – n (%)                              | 36 (6.7)                | 23 (5)                   | 13 (18.3)      | 7 (3.5)            | 6 (4.3)                | 3 (5)          |
| <b>Ventilatory (PSV) and ABG parameters</b> |                         |                          |                |                    |                        |                |
| pO <sub>2</sub> (mmHg)                      | 80 ± 23                 | 79 ± 20                  | 82 ± 26        | 83 ± 19            | 82 ± 20                | 85 ± 16        |
| pCO <sub>2</sub> (mmHg)                     | 32 ± 5                  | 31 ± 4                   | 33 ± 6         | 32 ± 6             | 31 ± 4                 | 33 ± 5         |
| RR (bpm)                                    | 22 ± 6                  | 21 ± 4 <sup>##</sup>     | 24 ± 8         | 23 ± 3             | 22 ± 4 <sup>#</sup>    | 25 ± 2         |
| <b>MV days before weaning trial</b>         | 5 ± 1.4                 | 4.4 ± 2 <sup>#</sup>     | 6 ± 3.3        | 5.2 ± 2.1          | 4.9 ± 2.3 <sup>#</sup> | 6.7 ± 2.9      |

<sup>\*</sup> p < 0.001 comparing protocol group with non-protocol group

<sup>\*\*</sup> p = 0.004 comparing protocol group with non-protocol group

<sup>#</sup> p < 0.001 comparing with EF

<sup>##</sup> p < 0.05 comparing with EF on protocol group

*Definitions of abbreviations:* ES = extubation success; EF = extubation failure; APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; ABG = arterial blood gas; pO<sub>2</sub> = oxygen arterial pressure; pCO<sub>2</sub> = carbon dioxide arterial pressure; PSV = pressure-support ventilation; RR = respiratory rate; MV = mechanical ventilation.

**Table 2:** Outcomes

| <b>Outcome measurement</b>                             | <b>Protocol group<br/>(n = 533)</b> | <b>Non-protocol group<br/>(n = 198)</b> | <b>p value</b> |
|--|-------------------------------------|---|----------------|
| Extubation failure – <i>n (%)</i>                      | 71 (13.3)                           | 60 (30.4)                               | < 0.001        |
| Non-invasive mechanical ventilation use – <i>n (%)</i> | 174 (32.6)                          | 89 (44.9)                               | 0.02           |
| Days in ICU – <i>means ± SD</i>                        | 11 ± 4                              | 8 ± 3                                   | < 0.001        |
| Days mechanically ventilated – <i>means ± SD</i>       | 9 ± 5                               | 7 ± 2                                   | < 0.001        |
| Mortality in ICU – <i>n (%)</i>                        | 24 (4.5)                            | 24 (12.1)                               | 0.001          |

*Definition of abbreviations:* ICU = Intensive Care Unit

Days on mechanical ventilation computed after first spontaneous breathing trial failure and first extubation.

---

## **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

A avaliação dos preditores de desmame ainda é um tema de grande polêmica. Na prática diária, observamos grande variação na aplicação destes preditores. A utilização deles para prever o sucesso ou falha da extubação não parece acrescentar poder a tomada de decisão quanto à extubação.

A saturação venosa central é bem utilizada para guiar a prática clínica em diversas situações e demonstrou ser um bom parâmetro para prever o desfecho da extubação. Novos estudos precisam ser realizados para validar estes resultados.

Por fim a utilização de um protocolo de desmame pode trazer benefícios. Apesar de prolongarmos o tempo em ventilação mecânica, a redução da falha de extubação se refletiu diretamente a redução da mortalidade dos pacientes.

Acreditamos que através destes três estudos realizados por um grupo grande de pesquisadores, em três unidades de terapia intensiva de Porto Alegre, podemos elucidar alguns temas importantes a respeito do desmame da ventilação mecânica, acrescentado conhecimento científico para aplicação na prática da beira de leito.