

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares**

**O Efeito do Tubo T e da Pressão Suporte sobre Variáveis
Cardiorrespiratórias e Variabilidade da Frequência Cardíaca
Durante o Desmame da Ventilação Mecânica**

Adriana Meira Güntzel

**Orientador: Prof. Dra. Silvia Regina Rios Vieira
Co-orientador: Prof. Dr. Ruy Silveira Moraes Filho**

Porto Alegre, Julho 2007

Brasil – RS.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

O Efeito do Tubo T e da Pressão Suporte sobre Variáveis
Cardiorrespiratórias e Variabilidade da Frequência Cardíaca
Durante o Desmame da Ventilação Mecânica

Adriana Meira Güntzel

Orientador: Prof. Dra. Silvia Regina Rios Vieira

Co-orientador: Prof. Dr. Ruy Silveira Moraes Filho

*Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares para
obtenção do título de Mestre em
Ciências Cardiovasculares.*

Porto Alegre, Julho 2007

Brasil – RS.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Silvia Regina Rios Vieira, pela sua orientação, dedicação, amizade e incentivo na realização desse projeto, pela oportunidade de fazer parte de seu grupo de pesquisa o que contribuiu muito à minha formação.

Ao Dr Ruy Silveira Moraes Filho, pela paciência e dedicação; pelos questionamentos, orientação e auxílio na concretização deste trabalho.

Ao amigo Elton Luis Ferlin, pelo auxílio e colaboração nas análises dos dados do Holter.

Aos pacientes que participaram do estudo, foram fundamentais para a realização da pesquisa.

A todos os colegas do mestrado, pelo companheirismo e incentivo, principalmente naqueles momentos difíceis.

Aos amigos que participaram indiretamente na execução deste projeto: colegas fisioterapeutas, médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e demais funcionários do Centro de Tratamento Intensivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Aos meus pais, que sempre me motivaram e buscaram oferecer o melhor possível para minha formação. Obrigada por tudo, principalmente pelo carinho e amor incondicional.

Às minhas irmãs, obrigada pela amizade e incentivo em todos os momentos...

À pessoa que mais admiro, meu incentivador, meu companheiro Gaspar Chiappa. Só você sabe como foi difícil, saiba que seu apoio e paciência foram fundamentais. Meu grande amor, obrigada por tudo...

À Deus, sempre presente em nossas vidas...

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE TABELAS	8
LISTA DE ANEXOS	9
RESUMO	10
ABSTRACT	11
CAPÍTULO I.....	12
REVISÃO DE LITERATURA	12
Introdução.....	12
Ventilação mecânica e métodos de desmame.....	13
Critérios e índices preditivos do desmame	15
Alterações hemodinâmicas durante a ventilação mecânica e desmame	16
Variabilidade da frequência cardíaca	19
Controle autonômico da frequência cardíaca	20
Controle intrínseco da frequência cardíaca	22
Implicações da variabilidade da frequência cardíaca no desmame	23
HIPÓTESE.....	26
OBJETIVOS	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
CAPÍTULO II.....	33
ARTIGO EM PORTUGUÊS	33
INTRODUÇÃO.....	34
MATERIAL E MÉTODOS	36
RESULTADOS	40
DISCUSSÃO	41
CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

LISTA DE ABREVIATURAS

VM	Ventilação mecânica
UTI	Unidade de terapia intensiva
TT	Tubo T
PSV	Ventilação com pressão suporte
SIMV	Ventilação mandatória intermitente sincronizada
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
SNA	Sistema nervoso autônomo
AF	Alta frequência
BF	Baixa frequência
BF/AF	Razão baixa/alta frequência
MBF	Muito baixa frequência
PT	Potência total
CPAP	Pressão positiva contínua na via aérea
ACMV	Ventilação assisto-controlada
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
FC	Frequência cardíaca
f	Frequência respiratória
V_T	Volume corrente
V_E	Volume minuto
f/V_T	Índice de ventilação rápida e superficial

CV	Capacidade vital
BVP	Batimento ventricular prematuro
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PaCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
pH	Potencial de hidrogênio
FIO ₂	Fração inspirada de oxigênio
PEEP	Pressão positiva expiratória final
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
P _{Emáx}	Pressão expiratória máxima
VE	Ventrículo esquerdo
g/dl	Gramas/decilitro
rpm	Respirações por minuto
ml/kg	Mililitros/quilograma
cmH ₂ O	Centímetros de água
ml/resp/min	Mililitros/respirações/minuto
Hz	Hertz

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Diferenças das variáveis cardiorrespiratórias em relação aos valores basais expressas em porcentagem do basal.....	53
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características clínicas dos pacientes	51
Tabela 2	Dados absolutos e da variação (Δ) dos parâmetros cardiorrespiratórios	52
Tabela 3	Dados da variabilidade da frequência cardíaca e variação durante PSV e TT.....	55

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	Artigo em Inglês	56
Anexo 2	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Modelo Familiar.....	79
Anexo 3	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Modelo Paciente.....	81
Anexo 4	Ficha de Monitorização Cardiorrespiratória	83

RESUMO

Introdução: A descontinuação da ventilação mecânica (VM) e a restituição da ventilação espontânea podem acarretar importantes alterações cardiovasculares devido a modificações da pressão intratorácica. O comportamento da modulação autonômica avaliada através da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) durante o desmame da VM e ainda não está bem esclarecido, assim como sua repercussão nas variáveis cardiorrespiratórias.

Objetivo: Verificar o efeito do tubo T (TT) e da ventilação com pressão suporte (PSV), durante o desmame da VM, sobre variáveis cardiorrespiratórias e variabilidade da frequência cardíaca.

Pacientes e Métodos: Foram avaliados 30 pacientes, em VM por ≥ 48 horas, que preencheram os critérios para desmame. Os pacientes foram submetidos aos dois modos de desmame com randomização para a escolha de uma das seqüências (basal, PSV, repouso, TT; ou, basal, TT, repouso, PSV). A VFC foi avaliada por análise espectral da frequência cardíaca em VM, PSV, TT, com 30 minutos de duração cada uma e 30 minutos de repouso entre as intervenções. Foram analisadas no final de cada período as seguintes variáveis cardiorrespiratórias: frequência respiratória (f), volume minuto (V_E), volume corrente (V_T), índice de respiração rápida e superficial (f/V_T), saturação periférica de oxigênio (SpO_2), frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial. Na VFC foi calculada a potência espectral total (PT), os componentes de baixa frequência (BF), de alta frequência (AF) e a razão entre os componentes de baixa/alta frequência (BF/AF).

Resultados: Durante o método TT, comparando com o período basal, ocorreu um aumento da f (19 ± 4 vs 25 ± 5 rpm), f/V_T (37 ± 16 vs 55 ± 23) e FC (92 ± 18 vs 98 ± 16 bpm), com redução da SpO_2 (97 ± 1.7 vs 95 ± 3.1 %). Quando reduzido os valores da PSV, as variáveis cardiorrespiratórias foram semelhantes aos valores basais. Os índices da VFC não foram alterados durante o desmame da VM, independentemente do método de desmame utilizado.

Conclusão: Nossos resultados sugerem que o uso de PSV durante o desmame da VM não afeta as variáveis cardiorrespiratórias estudadas, mas o uso do método TT causou alterações cardiorrespiratórias, provavelmente devido ao aumento do trabalho respiratório. A VFC permaneceu a mesma durante o desmame e o aumento da FC durante o TT provavelmente ocorreu através de mecanismos não autonômicos.

Palavras Chaves: modulação autonômica, frequência cardíaca, ventilação com pressão suporte, tubo T.

ABSTRACT

Introduction: The discontinuation of mechanical ventilation (MV) and the recovery of spontaneous breathing can lead to important cardiovascular alterations due to changes in the intrathoracic pressure. The autonomic modulation assessed through heart rate variability (HRV) during weaning from MV and its impact on cardiorespiratory variables has not been well elucidated yet.

Objective: To evaluate the effect of T-tube (TT) and pressure support ventilation (PSV) during weaning from MV on cardiorespiratory variables and heart rate variability.

Patients and Methods: Thirty patients who had received MV for ≥ 48 hours and who met the criteria for weaning were assessed. Two different weaning methods were used and randomization was performed to choose one of the following sequences (baseline, PSV, rest, TT; or baseline, TT, rest, PSV). HRV was assessed by heart rate spectral analysis during MV, PSV, and TT. Each intervention lasted 30 minutes and there was a 30-minute rest period between the interventions. At the end of each period of time, the following cardiorespiratory variables were analyzed: respiratory rate (f), minute ventilation (V_E), tidal volume (V_T), rapid shallow breathing index (f/V_T), peripheral oxygen saturation (SpO_2), heart rate (HR) and blood pressure. In the HRV, the total spectral power (TP), the low frequency (LF) and the high frequency (HF) components, and the ratio between the low/high frequency (LF/HF) components were calculated.

Results: During TT ventilation, regarding the baseline period, there was an increase in f (19 ± 4 vs 25 ± 5 breaths.min), f/V_T (37 ± 16 vs 55 ± 23) and HR (92 ± 18 vs 98 ± 16 beats.min), with decrease in the SpO_2 (97 ± 1.7 vs 95 ± 3.1 %). When the PSV values dropped, the cardiorespiratory variables were similar to the baseline values. The HRV values did not change during weaning from MV, regardless the weaning methods used.

Conclusion: Our results suggest that using PSV during weaning from MV does not affect the cardiorespiratory variables studied, but use of TT method caused cardiorespiratory alterations, probably due to an increase in the respiratory workload. Heart rate variability remained the same during weaning and the increase in HR during TT, probably occurred through non-autonomic mechanisms.

Keywords: autonomic modulation, heart rate, pressure support ventilation, T-tube.

CAPÍTULO I

Revisão da Literatura

Introdução

A ventilação mecânica (VM) é uma terapêutica fundamental em pacientes com insuficiência respiratória aguda na unidade de terapia intensiva (UTI). Estudos prévios têm identificado uma significativa taxa de prevalência da necessidade do suporte ventilatório^[1,2]. O desmame da VM é um período que exige mais de 40 % do tempo total desse processo^[3], podendo estar associado com várias complicações. Além disso, cerca de 41% dos pacientes encaminhados para o desmame, podem apresentar dificuldade durante o processo de desmame^[4].

Para o desmame da VM tem sido escolhido preferencialmente a ventilação com pressão suporte (PSV), a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) associada ou não com a PSV, e o tubo T (TT)^[1,5,6,7]. O uso clínico desses modos de ventilação espontânea empregados durante o processo de desmame, podem produzir respostas hemodinâmicas diferentes, dependendo da alteração da pressão intratorácica e da interação entre o sistema respiratório e cardiovascular em cada modo de desmame.

A retirada da VM e a restituição da ventilação espontânea aumentam significativamente o gradiente de pressão do retorno venoso. Este aumento pode produzir uma dilatação do ventrículo direito, particularmente quando ocorre hipoxemia induzida pelo aumento da resistência vascular pulmonar^[2,8]. Essas respostas podem ser maiores em indivíduos que apresentam aumento do trabalho respiratório, em função de uma maior

alteração na pressão intratorácica, o que pode induzir um aumento do estresse cardíaco, ocasionando uma alteração significativa na oferta e demanda do oxigênio^[9].

Alguns estudos têm demonstrado que o desmame da VM pode estar associado com importantes alterações na atividade autonômica^[9,10,11], proporcionando mudanças nos componentes da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)^[11]. A alteração da VFC tem sido descrita através de estudos em animais^[12] e em humanos^[11,13]. Esses estudos encontraram uma importante estimulação simpática-adrenal, que pode gerar um aumento do componente de baixa frequência (BF), com concomitante redução no componente de alta frequência (AF).

Apesar desses resultados, poucos estudos têm investigado os efeitos da VFC durante o uso da técnica de PSV e TT durante o desmame da VM.

Ventilação mecânica e métodos de desmame

A ventilação mecânica invasiva é um método de suporte ventilatório que proporciona a manutenção da ventilação e oxigenação do paciente em níveis adequados, podendo estar associada à alta taxa de morbidade e mortalidade, além de um alto custo hospitalar. Atualmente diferentes modos ventilatórios e métodos de desmame da VM são utilizados nas UTIs, variando consideravelmente de um país para outro^[1], mas todos buscam a reversibilidade do processo agudo e o retorno à ventilação espontânea de maneira adequada e segura.

Esteban et al.^[3] demonstraram que, dependendo da patologia, cerca de 1/3 do tempo total de ventilação mecânica corresponde à fase de desmame, a qual envolve uma mudança da interação paciente e ventilador, sendo que esta mudança causa repercussões mecânicas e hemodinâmicas^[9,10].

A maioria dos pacientes (60% a 70%) desmama sem dificuldades^[7,14], porém um número considerável falha no teste de ventilação espontânea apresentando dificuldades de desmame, dependendo também da etiologia da insuficiência respiratória^[3,4]. O desmame difícil é definido pela inabilidade em tolerar a ventilação sem suporte ventilatório, necessitando de uma retirada progressiva. Vários estudos buscam a identificação de estratégias para reduzir o tempo de VM, comparando diferentes métodos de desmame^[5,6,7]. Entre os mais estudados estão a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV), a pressão de suporte (PSV) e o tubo T (TT). Nesse estudo, abordaremos os métodos PSV e TT.

Na ventilação com pressão de suporte ocorre um auxílio à ventilação espontânea do paciente, onde o ventilador proporciona uma pressão positiva inspiratória pré-selecionada. O nível de pressão inspiratória é fixado em função de se conseguir manter a frequência respiratória (f) entre 20 e 25 respirações por minuto (rpm), e é reduzida de forma gradual até a extubação. A PSV é útil para contrabalançar o trabalho extra imposto pela presença do tubo orotraqueal, reduzindo o trabalho respiratório. A PSV requer menos tempo de disponibilidade da equipe devido à boa monitorização, além de diminuir de forma gradual a atividade diafragmática em função do nível de pressão utilizada^[15]. Seu principal inconveniente é fornecer um nível de ventilação incerta quando o paciente reduz de forma brusca a capacidade de ventilar.

O método Tubo T (TT) foi o primeiro e ainda hoje é o mais frequentemente utilizado, onde o paciente ventila espontaneamente conectado a uma fonte umidificada e enriquecida de oxigênio. Pode ser realizado através de dois protocolos diferentes: interrupção abrupta (teste de ventilação espontânea variando de 30 minutos a 2 horas, após o paciente é extubado)^[16] ou interrupção gradual (onde existe alternância entre a respiração assistida dada pela VM e os períodos de ventilação espontânea, alongando-se progressivamente esses períodos conforme a tolerância clínica, até a extubação)^[5]. A técnica pode causar aumento do trabalho respiratório

devido à presença do tubo orotraqueal, podendo levar a uma carga respiratória excessiva^[17]. Outros inconvenientes incluem a falta de monitorização, a quantidade de tempo despendida pela equipe, a transição brusca para a primeira respiração espontânea, que por vezes pode ser mal tolerada^[18] e a possibilidade de alterações hemodinâmicas por aumento da pré-carga, se as pressões intratorácicas durante a respiração espontânea forem muito negativas, ou derivadas de hipo ou hiperventilação^[19].

Crítérios e índices preditivos do desmame

Entre os critérios tradicionalmente utilizados na rotina da UTI para iniciar o processo de desmame encontramos: resolução ou melhora da causa que levou à insuficiência respiratória; adequada troca gasosa com uma pressão arterial de oxigênio (PaO_2) > 60 mmHg, fração inspirada de oxigênio (FiO_2) $\leq 0,4$ e pressão positiva expiratória final (PEEP) ≤ 5 cmH₂O; escala de coma Glasgow ≥ 13 ; temperatura corporal $\leq 38^\circ$ C; nível de hemoglobina > 9 g/dl; estabilidade hemodinâmica sem a utilização de drogas vasoativas ou agentes sedativos^[7,14,20].

Um expressivo número de trabalhos vem tentando definir os indicadores fisiológicos preditivos de sucesso no desmame, buscando cada vez mais reduzir a taxa de insucesso nesse procedimento. Os parâmetros relacionados à mecânica pulmonar frequentemente utilizados são: volume corrente (V_T) > 5 ml/kg, capacidade vital (CV) ≤ 10 a 15 ml/kg; frequência respiratória (f) ≤ 35 rpm, pressão inspiratória máxima ($P_{i\text{máx}}$) ≤ -25 cmH₂O^[20]. O estímulo central respiratório pode ser medido através da pressão de oclusão de vias aéreas nos primeiros 100 milissegundos da inspiração ($P_{0,1}$) que deve ser < 2 cmH₂O, esta medida é pouco utilizada pois requer maior aparato e técnica para sua realização^[21].

Entre os índices que combinam mais de um dado fisiológico encontramos o índice de associação de dados referentes à complacência dinâmica, frequência respiratória, oxigenação e pressão inspiratória máxima (índice de CROP), avaliando o intercâmbio gasoso e o equilíbrio entre as reservas e as demandas respiratórias, cujo valor normal está em torno de 13 ml/resp/min^[22]. Outro índice tradicionalmente conhecido é o índice de ventilação rápida e superficial ou índice de Tobin, sabe-se que quando a relação f/V_T apresentar valores superiores a 105 rpm/l tem uma associação com falência no desmame em 86% e sucesso em 10% dos pacientes^[23]. Esse índice é de fácil realização à beira do leito e amplamente utilizado, mas ainda existem divergências quanto ao ponto de corte na predição do sucesso do desmame.

Alterações hemodinâmicas durante ventilação mecânica e desmame

O principal papel do sistema cardiocirculatório é de oferecer nutrientes e oxigênio para os tecidos, funcionando em conjunto para que ocorra um perfeito equilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio. Em ventilação espontânea, durante a inspiração, a pressão intratorácica diminui, isto é, cria-se uma pressão negativa (subatmosférica), produzindo um gradiente de pressão que facilita a entrada dos gases para os pulmões. Essa diminuição da pressão intratorácica também reflete no coração e grandes vasos, facilitando o retorno venoso e aumentando o débito cardíaco^[2,9].

Na ventilação mecânica com pressão positiva ocorre alteração desses mecanismos, produzindo uma pressão intratorácica positiva na inspiração, proporcionando redução da pré-carga do ventrículo direito ou diminuição do retorno venoso e aumento da pós-carga do ventrículo direito ou da resistência vascular pulmonar^[8]. Portanto, a ventilação mecânica com

pressão positiva reduz a pré-carga do ventrículo esquerdo (VE). Além disso também reduz a pós-carga do ventrículo esquerdo (VE) por diminuição da pressão transmural ventricular, o que resulta numa importante redução na pós-carga e também no trabalho do ventrículo esquerdo^[24]. Isso se torna relevante em pacientes cuja reserva cardíaca funcional é limítrofe ou prejudicada, pois, o retorno à ventilação espontânea pode aumentar a pré-carga cardíaca e a pós-carga do VE.

A transição da ventilação com pressão positiva controlada para a ventilação espontânea necessita de mecanismos compensatórios rápidos para manter a *homeostase* hemodinâmica. Porém, indivíduos com disfunção cardíaca associada, assim como indivíduos que exibem um aumento do trabalho respiratório podem não compensar adequadamente essas alterações hemodinâmicas agudas, muitas vezes dificultando o processo de desmame ventilatório, podendo alterar a perfusão do miocárdio^[2].

Estudos prévios^[25,26] têm demonstrado que a isquemia miocárdica pode contribuir significativamente para o fracasso do desmame (risco relativo 1.8 e 2.1 respectivamente). Costa e col^[27] detectaram maior ocorrência de alterações do segmento ST em pacientes cardiopatas quando comparados aos indivíduos não cardiopatas (64% vs 22%; $p < 0,05$). No entanto não encontraram diferenças quanto à presença de arritmias cardíacas entre os grupos.

De um modo geral, essas alterações podem ser justificadas pela disfunção ventricular esquerda freqüentemente presente. Lemaire e col.^[19] detectaram presença de disfunção ventricular esquerda aguda após dez minutos de ventilação em tubo T, em pacientes com DPOC associada com doença cardíaca. Esses autores afirmam que pacientes com diagnóstico de disfunção ventricular podem desenvolver aumento na pressão de oclusão da artéria pulmonar e, às vezes, sofrerem diminuição do débito cardíaco durante a retirada da ventilação mecânica com pressão positiva, levando a falência do desmame.

Podemos ainda relatar como mecanismos o aumento da carga de trabalho dos músculos respiratórios^[28] e aumento no consumo de oxigênio^[10], durante a ventilação espontânea ou diminuição do suporte ventilatório, bem como a ansiedade e a liberação simpática^[29]. Esses fatores estão diretamente associados com aumento do consumo de oxigênio e da demanda cardíaca. Nessas circunstâncias, o VE não responde de forma adequada por apresentar disfunção diastólica, elevando a pressão diastólica final do VE, causando edema alveolar, intersticial e peribronquiolar, aumentando a resistência, causando alterações na relação ventilação/perfusão que provocam hipoxemia.

Backer e col.^[10] demonstraram que pacientes que obtiveram sucesso no desmame após cirurgia cardiovascular apresentam aumento significativo no consumo de oxigênio, no índice cardíaco e na extração de oxigênio na transição da ventilação mecânica para ventilação espontânea com tubo T, ao contrário daqueles que falham durante esse processo^[30]. Em estudo realizado por Frazier e col.^[31] em cães com função cardíaca normal e com insuficiência cardíaca induzida por propanolol, observaram alterações hemodinâmicas no débito cardíaco e no volume sistólico durante o desmame com tubo T e CPAP, sem alterações significativas na pressão suporte. Nesse estudo, o aumento do débito cardíaco em ambos os grupos foi produzido por alterações no volume sistólico, sem alterações significativas na FC nos três modos de desmame. Entretanto, Teboul e col.^[32] observaram aumento significativo da FC durante desmame com tubo T, os quais sugeriram que essa resposta deva-se a uma descarga de catecolaminas durante a remoção da ventilação mecânica. Talvez, esse achado, possa estar associado a um aumento do tônus simpático, e possa interferir no processo de desmame.

Variabilidade da Frequência Cardíaca

A participação do sistema nervoso autônomo tem sido considerada uma parte importante na evolução de diversas patologias que acometem o sistema cardiovascular, entre elas o infarto agudo do miocárdio^[33], a insuficiência cardíaca congestiva^[34] e a morte súbita por arritmias^[35]. Atualmente, muitos estudos buscam entender melhor o papel das alterações autonômicas, no sentido de prevenir complicações e melhorar o prognóstico destes pacientes, através de medidas terapêuticas.

A partir do conhecimento de que as flutuações da frequência cardíaca batimento a batimento são resultado da interação simpato-vagal, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem sido considerada uma janela aberta para o estudo do sistema nervoso autônomo.

A VFC é uma medida das variações entre os batimentos (intervalos R-R), causada por variações na entrada do nodo sinusal do sistema nervoso autônomo (SNA). Os mecanismos múltiplos causam a variação na atividade autonômica, inclusive respiração, reflexo barorreceptor, e centros cerebrais mais altos. A frequência cardíaca (FC) depende da frequência intrínseca do nodo sinusal e da integração do tônus nervoso do simpático e parassimpático. A natureza desta integração não está completamente entendida, mas FC e VFC são frequentemente inversamente relacionados, indicando uma relação entre o tônus nervoso e a modulação da FC.

As variações na FC podem ser separadas em componentes diferentes por uso de análise espectral^[36], um deles é a alta-frequência (AF: 0,15–0,4 Hz) que é gerado pela modulação respiratória da atividade do nervo vago. Flutuações mais lentas entre 0,04 e 0,15Hz constituem o componente de baixa-frequência (BF), que é, até certo ponto, gerado pela modulação do barorreceptor do tônus simpático e vagal; o componente BF é por alguns autores um marcador do tônus simpático^[36,37] e por outros é considerado um marcador

misto^[36,38]. Variações nas frequências abaixo de 0,04 Hz constituem o componente de muito baixa e ultra baixa frequência.

A origem fisiológica destas flutuações muito lentas ainda é desconhecida, mas tem-se sugerido que as variações da atividade do sistema renina-angiotensina^[38] e termoregulação^[39] são de importância. Além disso, alterações da atividade física podem ser responsáveis pela VFC nas faixas de baixa e ultra baixa frequência^[40]. É controverso se análise espectral da VFC pode ser usada para determinar essas alterações do balanço simpático-vagal^[41] ou de valores absolutos da modulação entre simpático e parassimpático. A maioria dos investigadores concorda que o poder da faixa de AF reflete na modulação vagal. Esta visão é sustentada por um estudo de Berger et al^[42], os quais mostraram que a modulação de frequência de disparo simpaticizante na AF não é refletida na FC porque os receptores simpáticos atuam no nodo sinusal como um filtro com uma frequência de 0,15 Hz.

Controle autônomo da frequência cardíaca

A homeostase do sistema cardiovascular é realizada por eficientes mecanismos de controle e de retroalimentação que buscam manter a pressão arterial média e o volume venoso central dentro de uma faixa relativamente estreita de variação. Isto é conseguido pela regulação constante da frequência cardíaca e do tônus vascular, com grande modulação por parte do sistema nervoso autônomo.

As flutuações nos intervalos RR (batimento a batimento) apresentam características especiais e o seu comportamento está vinculado diretamente aos ramos do sistema nervoso autônomo, apresentando basicamente dois componentes distintos. Um de alta frequência, relacionado com os movimentos respiratórios, facilmente identificado como arritmia sinusal

respiratória, a qual é mediada pelo sistema nervoso parassimpático. Outro de baixa frequência, com ciclos que duram pelo menos 6 segundos e é mais difícil de ser identificado no eletrocardiograma convencional, que é mediada pelo sistema nervoso simpático e em parte pelo parassimpático.

Controle parassimpático da frequência cardíaca

A oscilação da frequência cardíaca secundária à respiração, conhecida como arritmia sinusal respiratória, é um fenômeno mediado pelo vago, através de estímulos diretos dos centros respiratórios cerebrais, mas que também depende de reflexos cardiopulmonares. O grau de influência que a respiração exerce sobre a frequência cardíaca depende, entre outras coisas, da fase da respiração, da frequência respiratória e do volume de ar corrente^[43,44]. As mudanças da FC ocorrem de forma bifásica, sendo que a inspiração provoca aceleração e a expiração desaceleração da frequência cardíaca^[45].

São propostos três mecanismos para explicar a modulação da frequência cardíaca pela respiração: 1) variações cíclicas da pressão intra-aórtica produzidas pela respiração alteram mecanicamente o retorno venoso e a circulação pulmonar e aórtica, que, por ação central, repercutem sobre a frequência cardíaca via barorreceptores arteriais ou receptores atriais; 2) receptores pulmonares e da parede torácica são sensíveis à frequência respiratória e ao volume de ar corrente, sendo que o aumento da frequência respiratória diminui a amplitude das oscilações da frequência cardíaca e o aumento do volume de ar corrente aumenta a amplitude das oscilações da frequência cardíaca; 3) influência direta dos neurônios cardiomotores^[44]. Mesmo havendo grande participação respiratória e da atividade barorreflexa na modulação da FC, a eliminação experimental dos movimentos respiratórios e das flutuações da pressão arterial não elimina completamente a arritmia sinusal respiratória, enquanto houver atividade inspiratória central. A depressão do centro respiratório faz desaparecer a arritmia

respiratória^[44] sugerindo uma grande participação central. A arritmia sinusal respiratória apresenta variação com a idade^[44], apresentando uma variação linear, ou seja, quanto mais velho, menos arritmia sinusal respiratória.

Controle simpático da frequência cardíaca

O sistema nervoso simpático modula a atividade vasomotora gerando oscilações de baixa frequência na pressão arterial, que não mantém nenhuma relação com os movimentos respiratórios. Estas oscilações na pressão arterial sistêmica apresentam 6 a 9 ciclos por minuto e são conhecidas como ondas de Mayer. Estas mesmas oscilações podem ser detectadas na frequência cardíaca.

A influência destas oscilações sobre a frequência cardíaca obedece ao mecanismo onde os leitos vasculares locais regulam a resistência local para adequar o fluxo à demanda. O sistema renina-angiotensina participa do processo controlando a variabilidade na resistência periférica e a variabilidade residual é compensada pela variação da frequência cardíaca, através da atividade barorreflexa. O aumento crônico da atividade do sistema renina-angiotensina parece alterar o controle da FC, durante as oscilações da pressão arterial^[46].

Controle Intrínseco da Frequência cardíaca

A ventilação e as modificações na pressão intratorácica alteram o retorno venoso sistêmico^[47]. Desse modo, o controle intrínseco do coração depende da relação força-tensão do músculo cardíaco. A característica mais determinante das fibras musculares cardíacas é a força de distensão, assim estas ao receberem um maior volume de sangue, proveniente do retorno venoso, tornam-se mais distendidas. Isso faz com que, ao se contraírem durante a

sístole, o fazem com uma força maior. Conseqüentemente, ocorre aumento do volume sistólico e também do débito cardíaco. Esta relação intrínseca entre a diástole e o volume de sangue é designada por lei de Frank-Starling, que estabelece que o coração, dentro de limites fisiológicos, é capaz de ejetar todo o volume de sangue que recebe originário do retorno venoso. Também pode ocorrer um aumento da frequência cardíaca devido ao maior volume de sangue proveniente do retorno venoso, provocando uma distensão das fibras musculares cardíacas e maior excitabilidade, acarretando uma maior frequência de descarga rítmica na despolarização espontânea de tais fibras.

Além disso, alterações nos níveis de catecolaminas circulantes, temperatura e demandas metabólicas do coração podem alterar a frequência cardíaca^[48]. Estudos^[49,50] demonstram que as alterações na frequência cardíaca em coração desnervado podem ser afetadas por modificações na distensibilidade do miocárdio, independentemente do tônus autonômico^[48].

Implicações da Variabilidade da Frequência Cardíaca no Desmame

O processo de descontinuação da ventilação mecânica é associado com as alterações na atividade autonômica^[9,10,29]. A influência da ventilação mecânica sobre a VFC tem sido relatada através de estudos realizados em modelos animais. Recentemente, Frazier e col^[12] descreveram a VFC e resposta hemodinâmicas durante o uso da pressão suporte (PSV), pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e PSV+CPAP em um grupo de cães com função ventricular normal. Encontraram um aumento significativo no componente de muito baixa frequência, com uma redução significativa do componente de alta frequência durante a exposição de PSV+CPAP. Essas alterações da VFC foram associadas com aumento

significativo da FC e redução do volume diastólico final do ventrículo direito. Na PSV ocorreu um aumento do débito cardíaco. Esses dados indicam que houve uma mudança no balanço autonômico para aumentar o tônus simpático e reduzir o tônus parassimpático durante a exposição à PS+CPAP.

O aumento da pressão intratorácica reduz a pré-carga do ventrículo direito, o que produz uma alteração na modulação autonômica, com estimulação de receptores cardiopulmonares e barorreceptores arteriais, de forma que o débito cardíaco possa ser mantido. A estimulação da área depressora ativa o sistema nervoso parassimpático, enquanto a estimulação na área pressora aumenta o tônus simpático. O aumento do tônus simpático produz um aumento da FC, da força de contração, da resistência vascular e aumenta a probabilidade de arritmias cardíacas. Os indivíduos com disfunção cardiovascular e/ou autonômica podem não ser capazes de ter essa resposta e então pode ocorrer o fracasso no desmame da ventilação mecânica e maior número de eventos, tal como isquemia miocárdica e arritmias^[12].

No entanto, o único estudo^[11] realizado em humanos com o objetivo de investigar as alterações na modulação autonômica durante o desmame através de análise espectral da VFC, não encontrou alterações significativas nos componentes da VFC durante a transição da ventilação assisto-controlada para PSV, tanto no grupo sucesso quanto no grupo fracasso. Porém, durante a transição da pressão suporte para tubo T, os componentes de alta frequência e baixa frequência expressos em unidades absolutas reduziram-se significativamente no grupo fracasso, sem alterações em valores expressos em unidades normalizadas. Os autores levantaram duas possíveis razões. Primeiro, durante o desmame existe uma intensa estimulação simpático-adrenal, o que poderia resultar em retirada da atividade do sistema nervoso parassimpático. Por esse motivo, poderia esperar um aumento no componente de baixa frequência da VFC, se ele fosse somente um marcador da modulação simpática, mas, no

entanto, há evidências que esse componente receba influências tanto do fluxo simpático quanto do parassimpático. Segundo, o componente de alta frequência da VFC diminui com aumentos da frequência respiratória e diminuição do volume corrente^[51,52]. Nesse estudo^[11], durante a transição da ventilação assisto-controlada para tubo T, a frequência respiratória no grupo fracasso aumentou mais do que no grupo sucesso, enquanto, o volume corrente foi significativamente mais baixo. Dessa forma, o aumento da f com redução do V_T , que é equivalente a elevada relação f/V_T ^[23], poderia resultar em uma maior diminuição no componente de alta frequência no grupo fracasso.

No entanto, não se têm estudos sistemáticos adicionais em humanos que possam nos dar evidência da influência dos modos ventilatórios durante processo de desmame sobre a modulação autonômica e sua repercussão na hemodinâmica. Portanto, a identificação precoce dessas alterações poderá auxiliar no acompanhamento clínico e cardiovascular, prevenindo morbidades e mortalidade nos pacientes de alto risco.

Hipótese

A variabilidade da frequência cardíaca comporta-se de maneira diferente durante o processo de desmame da ventilação mecânica sob pressão de suporte e tubo T.

Objetivos

a) Geral

Verificar o efeito do tubo T e da pressão suporte, durante o desmame da VM, sobre a variabilidade da frequência cardíaca.

b) Específico

Comparar as alterações da frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, volume minuto e volume corrente, saturação periférica de oxigênio e índice de respiração rápida e superficial na utilização do tubo T e ventilação com pressão suporte.

REFERÊNCIAS

- [1] Esteban A, Anzueto A, Aliá I, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit?. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1450-58.
- [2] Frazier SK, Brom H, Widener J, et al. Prevalence of myocardial ischemia during mechanical ventilation and weaning and its effects on weaning success. *Heart & Lung* 2006;35:363-73.
- [3] Esteban A, Aliá I, Ibanez J, et al. Modes of mechanical ventilation and weaning: a nacional survey of Spanish hospitals. *Chest* 1994, 106:1188.
- [4] American Association for Respiratory Care. A study of chronic ventilator patients in the hospital. Dallas, TX: American Association for Respiratory Care; 1991.
- [5] Esteban A, Frutos M, Tobin M, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995;332:345-50.
- [6] 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.
- [7] Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. N. Comparison of three methods of gradual withdrawal from mechanical ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1994;150(4):896-903.
- [8] Biondi J, Schulman D, Matthay R. Effects of mechanical ventilation on right and left ventricular function. *Clin Chest Med* 1988; 9:55-71.
- [9] Pinsky MR. Breathing as exercise: the cardiovascular response to weaning from mechanical ventilation. *Int Care Med* 2000;26:1164-1166.
- [10] De Backer D, El Haddad P, Preiser JC, Vincent JL. Hemodynamic responses to successful weaning from mechanical ventilation after cardiovascular surgery. *Int Care Med* 2000;26:1201-06.

- [11] Shen HN, Lin LY, Chen KY, et al. Changes of heart rate variability during ventilator weaning. *Chest* 2003; 123(4):1222-1228.
- [12] Frazier SK, Moser DK, Stone KS. Heart rate variability and hemodynamic alterations in canines with normal cardiac function during exposure to pressure support, continuous positive airway pressure, and a combination of pressure support and continuous positive airway pressure. *Biol Res Nurs* 2001; 2:167-74.
- [13] Valipour A, Scheider F, Kössler W, et al. Heart rate variability and spontaneous baroreflex sequences in supine healthy volunteers subjected to nasal positive airway pressure. *J Appl Physiol* 2005;99:2137-43.
- [14] Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1855-62.
- [15] Brochard L, Harf A, Lorino H, Lemaire F. Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:513.
- [16] Esteban A, Alía I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:512-18.
- [17] Bersten A, Rutten A, Vedig A, Skowronski G. Additional work of breathing imposed by endotracheal tubes, breathing circuits, and intensive care ventilators. *Crit Care Med* 1989;17:671-677.
- [18] Hall J, Wood L. Liberation of the patient from mechanical ventilation. *JAMA* 1987;257(12):1621-1628.

- [19] Lemaire F, Teboul J, Cinotti L, Giotto G, Abrouk F, Steg G, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988;69:171-179.
- [20] II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *Jornal de Pneumologia* 2000;26: Suplemento 2.
- [21] Yang KL. Reproducibility of weaning parameters. A need for standardization. *Chest* 1992;102:1829.
- [22] Yang KL, Tobin MJ. Decision analysis of parameters used to predict outcome of a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989;137:A98.
- [23] Yang KL, Tobin M. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991;324:1445-50.
- [24] Grace MP, Greenbaum DM. Cardiac performance in response to PEEP in patients with cardiac dysfunction. *Crit Care Med* 1982; 20:358.
- [25] Chatila W, Ani S, Guaglianone D, et al. Cardiac ischemia during weaning from mechanical ventilation. *Chest* 1996;109:1577-83.
- [26] Srivastava S, Chatila W, Amoateng-Adjepong Y, et al. Myocardial ischemia and weaning failure in patients with coronary artery disease: an update. *Crit Care Med* 1999;27:2109-12.
- [27] Costa AD, Rieder MM, Vieira SRR. Weaning from mechanical ventilation by using pressure support or T-tube ventilation. Comparison between patients with and without heart disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2005; 85: 32-38.
- [28] Pinsky MR. Cardiovascular effects of ventilatory support and withdrawal. *Anesth Analg* 1994;79:567-576.

- [29] Oh TE, Bhatt S, Lin ES, et al. Plasma catecholamines and oxygen consumption during weaning from mechanical ventilation. *Int Care Med* 1991; 17:199-203.
- [30] Jubran A, Mathru M, Dries DJ, et al. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the reamifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;158:1763-1769.
- [31] Frazier SK, Stone KS, Schertel, ER, et al. A comparison of hemodynamic changes during the transition from mechanical ventilation to T-piece, pressure support, and continuous positive airway pressure in canines. . *Biol Res Nurs* 2000; 1:253-264.
- [32] Teboul J, Abrouk F, Lemaire F. Right ventricular function in COPD patients during weaning from mechanical ventilation. *Int Care Med* 1986; 12:33-8.
- [33] McAreavy D, Neilson JM, Ewing DJ, et al. Cardiac parasympathetic activity during the early hours of acute myocardial infarction. *Br H Journal* 1989;62:165-70.
- [34] Kienzle MG, Ferguson DW, Birkett CL, Myers GA, et al. Clinical, hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992;69:761-767.
- [35] Hull SS, Evans AR, Vanoli E, et al. Heart rate variability before and after myocardial infarction conscious dogs at high and low risk of sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:978-985.
- [36] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065.
- [37] Malliani A, Pagani M, Lombardi F, et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84:1482–1492.
- [38] Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213:220–222.

- [39] Kitney R, Rompelman O. Analysis of the interaction of the human blood pressure and thermal system. In: *Biomedical Computing*, edited by W. J. Perkins. London, UK: Pitman Medical, 1977, p. 49–54.
- [40] Bernardi L, Valle F, Calciati A, Sleight P. Physical activity influences heart rate variability and very-lowfrequency components in Holter electrocardiograms. *Cardiovasc Res* 1996;32: 234–237.
- [41] Polanczyk CA, Rohde LE, Moraes RS, et al. Sympathetic nervous system representation in time and frequency domain indices of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol* 1998;79:69-73.
- [42] Berger R, Saul J, Cohen R. Transfer function analysis of autonomic regulation. I. Canine atrial rate response. *Am J Physiol* 1989;256 (*Heart Circ. Physiol.* 25): H142–H152.
- [43] Bernardi L, Keller F, Sanders M, et al. Respiratory sinus arrhythmia in the denervated human heart. *J Appl Physiol* 1989; 67:1447-1455.
- [44] Hirsh JA, Bishop B. Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol* 1981; 241:620-629.
- [45] Yasuma F, Hayano J. Respiratory sinus arrhythmia – Why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest* 2004; 125:683-90.
- [46] Irigoyen MC, Moreira RD, Moreira ED, Krieger EM. High renin renal hypertension depresses the baroreflex control of heart rate and sympathetic activity. In: George Kunus, John Ciriello, eds. *Central neural mechanism in cardiovascular regulation*. Boston: Birkhäuser 1991;18:224-264.
- [47] Toska K, Eriksen M. Respiration-synchronous fluctuations in stroke volume, heart rate and arterial pressure in humans. *J Physiol* 1993;472;501-512.
- [48] Bernardi L, Keller F, Sanders M, et al. Respiratory sinus arrhythmia in the denervated human heart. *J Appl Physiol* 1989;67(4):1447-1455.

- [49] James TN. The sinus node as a servomechanism. *Circ Res* 1973;32:307-313.
- [50] Pathak CC. Autoregulation of chronotropic response of the heart through pacemaker stretch. *Cardiology* 1973;58:45-64.
- [51] Hayano J, Mukai S, Sakakibara M, et al. Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1994;267:H33-H40.
- [52] De Meersman RE, Reisman SS, Daum M, et al. Influence of respiration on metabolic, hemodynamic, psychometric, and R-R interval power spectral parameters. *Am J Physiol* 1995;269:H1437-H1440.

CAPÍTULO II

ARTIGO EM PORTUGUÊS

O Efeito do Tubo T e da Pressão Suporte sobre Variáveis Cardiorrespiratórias e Variabilidade da Frequência Cardíaca Durante o Desmame da Ventilação Mecânica

Adriana M. Güntzel^{1,5}; Ruy S. Moraes^{2,5}; Gaspar R. Chiappa⁵, Elton L. Ferlin³; Silvia R. Vieira^{1,4,5}

¹Serviço de Medicina Intensiva, ²Serviço de Cardiologia, ³Engenharia Biomédica e ⁴Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ⁵Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares e Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Endereço para correspondência:

Silvia Regina Rios Vieira, MD, ScD
Serviço de Medicina Intensiva
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
Porto Alegre, RS – Brasil – 90035-007
Fone: 51 3223 4256
Fax: 51 2101 8657
E-mail: srvieira@terra.com.br

Introdução

O desmame da ventilação mecânica (VM) permite aos pacientes retomarem a respiração espontânea gradualmente^[1]. Vários estudos buscaram identificar estratégias para reduzir o tempo de VM, comparando diferentes modos de desmame^[2,3,4]. Entre os mais usados estão o tubo T (TT) e a ventilação com pressão suporte (PSV)^[2,3,5,6]. A transição da VM para a ventilação espontânea produz modificações na pressão intratorácica^[7], aumenta o consumo de oxigênio por ao acréscimo do trabalho respiratório^[8,9], podendo promover aumento do débito cardíaco^[10], descompensação de insuficiência cardíaca^[11], taquicardia, isquemia miocárdica^[12,13] e visceral^[14].

Durante a VM, por aumento do volume pulmonar, pode ocorrer retirada da atividade simpática promovendo redução da frequência cardíaca^[7]. Durante estudo experimental, o estresse cardiovascular provocado pelo desmame da VM, cães submetidos à PSV combinada com pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) apresentaram redução do componente espectral de alta frequência (AF) e aumento no componente espectral de muito baixa frequência, sugerindo um aumento da modulação simpática^[15]. Shen e col.^[16] avaliaram a VFC, durante desmame da VM em humanos. A VFC foi avaliada na sucessão dos seguintes modos ventilatórios: ventilação mandatória assisto-controlada (ACMV), ventilação com pressão de suporte (PSV) e tubo-T (TT). Não ocorreu nenhuma mudança significativa nos componentes espectrais na transição da ACMV para PSV em todos os pacientes. No entanto, o grupo de pacientes que fracassou na tentativa de desmame durante a mudança entre PSV para tubo T mostrou uma redução significativa nos componentes de alta frequência (AF) e baixa frequência (BF) em comparação ao grupo que foi capaz de descontinuar VM. A influência individual de diferentes modos ventilatórios durante o desmame da VM sobre as

variáveis cardiorrespiratórias e variabilidade da frequência cardíaca não tem sido demonstrada em humanos.

Apesar desses achados, não se têm estudos sistemáticos adicionais em humanos que possam evidenciar a influência dos modos ventilatórios durante o processo de desmame sobre a modulação autonômica e sua repercussão nas variáveis cardiorrespiratórias. Portanto, a identificação precoce dessas alterações poderá auxiliar no acompanhamento clínico e cardiovascular, prevenindo morbidades e mortalidade nos pacientes de alto risco.

O objetivo deste estudo foi verificar o efeito do tubo T e da pressão suporte, durante o desmame da VM, sobre variáveis cardiorrespiratórias e sobre a variabilidade da frequência cardíaca.

Material e Métodos

Pacientes

Foram selecionados para o estudo pacientes com insuficiência respiratória em VM há mais de 48 horas, internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com critérios para o desmame da VM de acordo com parâmetros estabelecidos previamente^[17]. Os pacientes foram submetidos aos dois modos de desmame (PSV e TT) de forma seqüencial por 30 minutos cada um de acordo com randomização prévia, sendo recolocados em VM por 30 minutos ou mais entre uma intervenção e outra para retornarem à condição basal. Foram excluídos do estudo os pacientes com hipotensão arterial prévia (pressão arterial sistólica < 100mmHg); doença intracraniana grave, barotraumas, presença de dreno de tórax ou traqueostomia; uso de drogas vasoativas e sedativas. Além disso, foram excluídos pacientes com arritmias cardíacas freqüentes (superior a 10% de batimentos não sinusais durante o período do desmame) ou com implante de marcapasso cardíaco. O protocolo do estudo foi aprovado através do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os pacientes e ou familiares assinaram o termo de consentimento informado (Anexo 2 e 3).

Parâmetros de desmame

O desmame foi procedido através de uma redução gradual dos níveis de PSV. Antes do início do protocolo, os parâmetros tradicionais de desmame foram mensurados, incluindo freqüência respiratória (f), volume corrente (V_T), ventilação minuto (V_E), índice de ventilação rápida e superficial ou Tobin (f/V_T). A $P_{I\text{máx}}$ e $P_{E\text{máx}}$ foi mensurada com manovacuômetro digital MVD 500 (Globalmed, Porto Alegre, Brasil) . Durante o tubo T, V_T e V_E foram mensurados usando ventilômetro (Ohmeda Respirometer, modelo 121, Tóquio, Japão) com o

paciente desconectado do ventilador mecânico. Na PSV, essas medidas foram realizadas no ramo expiratório do ventilador mecânico também utilizando o ventilômetro. A razão f/V_T foi calculada de acordo com Yang e Tobin^[18]. Os parâmetros foram mensurados no final de cada modo de desmame (Anexo 4). A decisão para o desmame ou extubação foi realizada por médico intensivista cego para o estudo.

Protocolo do estudo

Inicialmente, foram registradas as características clínicas, incluindo idade, sexo, motivo de internação, história do paciente, escore de APACHE II (*acute physiology and chronic health evaluation*), motivo de ventilação mecânica, duração da VM, gasometria arterial e parâmetros de desmame. Os pacientes foram acompanhados até o final do protocolo. A VFC foi medida durante quatro períodos, com duração de 30 minutos cada um, sendo os pacientes randomizados quanto à escolha da seqüência: (1) basal, PSV, repouso, TT; (2) basal, TT, repouso, PSV. No período basal, os pacientes estavam em ventilação mecânica (Servo 900C e Servo 300C; Siemens-Elema, Solna, Sweden), com PSV variando entre 12-15 cmH₂O. Durante o modo PSV os pacientes ventilaram com pressão assistida de 10 cmH₂O e 5 cmH₂O de pressão expiratória positiva final. No tubo T, os pacientes ventilavam espontaneamente com fluxo de oxigênio de 5 l/min. Durante o período de repouso os pacientes retornaram aos parâmetros da VM utilizados no período basal. No final de cada período, os parâmetros do desmame, frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂) foram registradas.

Análise da variabilidade da frequência cardíaca

O eletrocardiograma foi gravado com o paciente em decúbito dorsal, cabeceira elevada a 45°, sendo os eletrodos do gravador (Marquette Medical Systems, Milwaukee, Wis)

colocados no tórax do paciente. A gravação dos dados do Holter foi analisada por um investigador cego para o estudo através de técnica semi-automática utilizando um analisador Mars 8000 (Marquette Medical Systems, Milwaukee, Wis). Esta análise identifica o número total de batimentos normais, os artefatos e as ectopias, elaborando uma série temporal de intervalos R-R normais. Os batimentos ventriculares prematuros (BVPs) foram classificados como batimentos isolados, pares ou salvas de taquicardia ventricular (> 3 BVPs com média dos intervalos R-R < 600 ms). A VFC no domínio da frequência foi calculada de acordo com a *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*^[19]. A análise espectral foi computada por segmentos de 256 segundos, através da Transformação Rápida de Fourier. Foram avaliados a potência espectral total (0.017 ± 1 Hz), os componentes de baixa frequência (0,04-0,15 Hz) e de alta frequência (0,15-1 Hz) em unidades normalizadas, e a razão entre os componentes de baixa/alta frequência. A VFC foi avaliada no período basal, nos dois modos de desmame e no período de repouso entre uma intervenção e outra, durante os últimos 5 minutos em cada fase.

Análise Estatística

Os dados foram expressos em média \pm desvio padrão, analisados através do pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (version 13.0, SPSS, Chicago, Illinois), com teste de normalidade para as variáveis (teste de Kolmogorov-Smirnov). Para análise paramétrica, os componentes de alta frequência, baixa frequência e potência espectral total foram expressos em logaritmo natural e unidades normalizadas. As diferenças entre PSV e TT foram analisadas através de modelo de análise de variância para medidas repetidas apropriada para estudo cruzado. O efeito de seqüência não foi significativo, por isso optou-se por análise mais simplificada. As comparações entre os diferentes momentos: basal, PSV e

TT, foram realizadas através da análise de variância para medidas repetidas. Para comparar as variações (Δ) entre PSV e TT foi utilizado teste t de *student* para amostras pareadas.

Resultados

Entre Agosto de 2005 e Setembro de 2006, trinta e nove pacientes foram selecionados para o estudo, sendo nove pacientes excluídos por apresentarem arritmias cardíacas freqüentes durante o desmame. Os dados das características clínicas e funcionais dos 30 pacientes incluídos estão descritos na Tabela 1.

O tempo médio da ventilação mecânica foi de 8 ± 5 dias, com permanência na UTI de 16 ± 14 dias. Os pacientes apresentavam no momento do estudo força muscular inspiratória e expiratória máxima de 40 ± 18 e 33 ± 16 cmH₂O, respectivamente, sem alterações na análise dos gases arteriais, com um índice de oxigenação ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) de 365 ± 98 . Os pacientes apresentaram durante o TT aumento na resposta da freqüência respiratória, índice de respiração rápida e superficial e freqüência cardíaca, com redução significativa na saturação periférica de oxigênio, quando comparado com o período basal e PSV (Tabela 2). Do mesmo modo, a resposta da variação (Δ) em relação ao período basal também demonstrou alterações com o TT (Tabela 2). As respostas em relação aos Δ expressas em porcentagem (Figura 1) também demonstraram significativo aumento da f , f/V_T , PAS e FC e redução da SpO₂. Quando os pacientes foram submetidos à redução da PSV, as variáveis cardiorrespiratórias não sofreram alteração, assim como quando comparados com valores basais (Tabela 2). Os índices da VFC no domínio da freqüência independentemente do tipo de modo de desmame não diferiram entre si e em comparação com os valores basais (Tabela 3).

Discussão

De acordo com os nossos dados, durante o tubo T ocorreram alterações significativas na frequência respiratória, na frequência cardíaca, na pressão arterial sistólica e na saturação periférica de oxigênio, enquanto que a PSV não ocasionou nenhuma modificação nas variáveis cardiorrespiratórias. Ambos os métodos de desmame, não modificaram os componentes da variabilidade da frequência cardíaca.

Estudo das variáveis cardiorrespiratórias

A descontinuação da ventilação mecânica de modo abrupto e a restituição da ventilação espontânea podem acarretar importantes alterações da pressão intratorácica gerando aumento do retorno venoso e aumento do trabalho cardíaco. Em decorrência disso, ocorrem alterações na resposta da frequência cardíaca além de uma maior probabilidade de instabilidade hemodinâmica^[20,21], a qual pode ser a responsável por aumentos nas taxas de isquemia do miocárdio durante esse período^[12,13,22].

Esteban e cols^[5] demonstraram que a evolução clínica dos pacientes colocados em TT pode apresentar aumento na frequência cardíaca e pressão arterial sistólica principalmente naqueles pacientes que falham na tentativa de desmame. Além disso, Lemaire e cols^[11] referem que essas respostas podem ser mais significativas naqueles pacientes que apresentam diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica e/ou cardíaca, o que pode requerer retorno para ventilação mecânica. Em nosso estudo, não avaliamos a função hemodinâmica invasivamente, mas detectamos aumentos na variação da resposta da pressão arterial sistólica e da frequência cardíaca e ainda na frequência respiratória quando os pacientes foram expostos ao TT.

Recentemente, Shen e cols^[16] verificaram aumentos na frequência respiratória e cardíaca durante o TT, naqueles pacientes que falharam no desmame da ventilação mecânica. Normalmente, a falha do desmame da VM também vêm acompanhada por um decréscimo do volume corrente e aumento da frequência respiratória^[23,24]. As respostas dessas variáveis indicam um aumento na razão f/V_T , que proporciona uma deficiência na eliminação do dióxido de carbono, com respectivo aumento da frequência respiratória e redução na SpO_2 ^[25]. Em nosso estudo, não encontramos diferenças na ventilação, embora o índice respiração rápida e superficial foi maior e SpO_2 menor durante o tubo T. Embora não tendo realizado medidas diretas dos conteúdos arterial e venoso de O_2 durante o período de desmame, a menor SpO_2 ao final do TT poderia estar relacionada, entre outros fatores, com maior extração periférica, assim como a resposta para um maior trabalho respiratório levando a menor conteúdo venoso misto de O_2 .

Alguns estudos têm mostrado esta sobrecarga. Estudo recente^[26] demonstrou que pacientes que falham na tentativa de ventilação espontânea com TT apresentam aumento na sobrecarga dos músculos inspiratórios acessórios e musculatura expiratória, combinado com diminuição na capacidade dos músculos inspiratórios em gerar pressão suficiente para manter a ventilação. Esse achado nos indica que durante esse método de desmame existe um aumento do trabalho mecânico^[27,28], o que torna possível um aumento na capacidade de extração periférica por parte da maior ativação desses músculos^[26].

Variabilidade da frequência cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca tem demonstrado forte associação com prognóstico em pacientes com comprometimento cardiovascular^[29,30,31]. É conhecido que o processo de desmame da VM é uma situação de estresse que acarreta estimulação simpática-adrenal^[32,33], que pode causar alterações na VFC. Portanto, existem poucos estudos

analisando a VFC durante ventilação com pressão positiva ou durante o desmame da VM em modelos animais^[15] e humanos^[16,34,35,36].

Em nosso estudo, não verificamos diferenças na VFC entre a tentativa de desmame utilizando PSV e TT analisada em valores absolutos e em unidades normalizadas. No único estudo que avaliou o impacto da VFC durante o desmame da VM em humanos, Shen e cols^[16] relataram diminuição no comportamento da VFC nos pacientes que fracassaram em relação aos que obtiveram sucesso na tentativa de desmame da VM ao serem submetidos de forma seqüencial aos modos ACMV, PSV e TT. Nesse estudo, somente foram encontradas diferenças na VFC quando os componentes de frequência da análise espectral foram expressos em valores absolutos, o que acarreta numa grande influência das variações da potência espectral total sobre os valores desses componentes, sendo considerada uma abordagem inadequada para analisar o efeito de intervenções sobre a modulação autonômica^[19]. Frazier e cols^[36], não observaram aumento da FC em pacientes submetidos ao desmame da VM utilizando CPAP, apesar dos elevados níveis de catecolaminas plasmáticas, compatíveis com aumento da atividade simpática. Valipour e cols^[35] demonstraram, em indivíduos saudáveis, que os níveis de pressão positiva na via aérea acima de 10 cmH₂O induzem decréscimo do débito cardíaco e volume sistólico e aumento na resistência periférica, diminuição da VFC, sem qualquer diferenças no intervalo R-R. Este estudo foi realizado em indivíduos saudáveis e com alto nível de pressão na via aérea.

O comportamento da FC batimento a batimento é modulado quase que exclusivamente pelo sistema nervoso autônomo, com aumento da modulação vagal em repouso, gerando bradicardia, e predomínio simpático durante situações de estresse resultando em aumento da FC^[19]. Apesar de termos observado um aumento significativo da FC durante o TT, o comportamento da variabilidade da frequência cardíaca não indica aumento da modulação simpática. Como demonstrado por Ribeiro e cols^[37], outros fatores podem elevar a FC durante

situações de estresse. Mesmo sob bloqueio autonômico completo com propranolol e atropina, os autores observaram aumento da FC durante o exercício físico com cargas progressivas de trabalho^[37]. Alterações nos níveis de catecolaminas circulantes, alterações cíclicas da FC em sincronia com a ventilação^[38], assim como modificações na pressão intra-torácica alterando o retorno venoso^[39] e pré-carga do ventrículo direito podem estimular o controle intrínseco da FC^[40]. Os mecanismos pelos quais o TT promoveu elevação da FC no presente estudo precisam ser melhor esclarecidos.

Limitações do estudo

Primeiro, em nosso estudo avaliamos a modulação autonômica de forma não-invasiva através da análise espectral da frequência cardíaca. Esta abordagem é adequada para analisar mudanças na modulação vagal, mas apresenta limitações para analisar a modulação simpática. Polanczyk e cols^[41], estudando indivíduos saudáveis submetidos à bloqueio autonômico parcial e completo, demonstraram que repouso, os componentes de alta e de baixa frequência da análise espectral da FC essencialmente refletem a modulação vagal. Durante situações com grande ativação simpática, como o exercício físico moderado, os componentes espectrais não refletem a modulação autonômica^[41]. É provável que os nossos achados em relação à VFC se devam ao excessivo aumento da ativação simpática secundária às diversas patologias de nossos pacientes, o que pode explicar uma incapacidade de alterar a VFC. Em adição, o grupo foi formado por pacientes heterogêneos e críticos com causas múltiplas para VM, tal como lesão pulmonar aguda, síndrome de angústia respiratória aguda, sepse e presença de várias doenças associadas, incluindo doenças cardíacas e doença pulmonar obstrutiva crônica. Os nossos pacientes ainda usavam algumas medicações que podem ter interferido na modulação autonômica.

Conclusão

Os resultados do presente estudo sugerem que o uso de PSV durante o desmame da VM não afeta as variáveis cardiorrespiratórias estudadas, mas o uso do método TT causou alterações cardiorrespiratórias, provavelmente devido ao aumento do trabalho respiratório. A VFC permaneceu a mesma durante o desmame e o aumento da FC durante o TT provavelmente ocorreu através de mecanismos não autonômicos.

Referências

- [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. *Chest* 2001; 120(6):375-395.
- [2] Esteban A, Frutos M, Tobin M, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995;332:345-350.
- [3] Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. N. Comparison of three methods of gradual withdrawal from mechanical ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1994;150(4):896-903.
- [4] Matic' I, Majeric'-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. *Croat Med J* 2004;45:162-166.
- [5] Esteban A, Alía I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with t-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:459-465.
- [6] Esteban A, Alía 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.
- [7] Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest* 2005;128:592s-597s.
- [8] Pinsky MR. Breathing as exercise: the cardiovascular response to weaning from mechanical ventilation. *Int Care Med* 2000;26:1164-1166.
- [9] De Backer D, El Haddad P, Preiser JC, Vincent JL. Hemodynamic responses to successful weaning from mechanical ventilation after cardiovascular surgery. *Int Care Med* 2000;26:1201-1206.

- [10] Frazier SK, Stone KS, Schertel, ER, et al. A comparison of hemodynamic changes during the transition from mechanical ventilation to T-piece, pressure support, and continuous positive airway pressure in canines. *Biol Res Nurs* 2000; 1:253-264.
- [11] Lemaire F, Teboul J, Cinotti L, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988;69:171-179.
- [12] Hurford W, Favorito F. Association of myocardial ischemia with failure to wean from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1995;23:1475-1480.
- [13] Frazier SK, Brom H, Widener J, et al. Prevalence of myocardial ischemia during mechanical ventilation and weaning and its effects on weaning success. *Heart & Lung* 2006;35(6):363-373.
- [14] 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.
- [15] Frazier SK, Moser DK, Stone KS. Heart rate variability and hemodynamic alterations in canines with normal cardiac function during exposure to pressure support, continuous positive airway pressure, and a combination of pressure support and continuous positive airway pressure. *Biol Res Nurs* 2001; 2:167-174.
- [16] Shen HN, Lin LY, Chen KY, et al. Changes of heart rate variability during ventilator weaning. *Chest* 2003; 123:1222-1228.
- [17] Epstein SK. Weaning parameters. *Respir Care Clin N Am* 2000;6:253-301.
- [18] Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991; 324:1445-1450.
- [19] Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1046-1065.

- [20] Clochesy J, Daly B, Montenegro H. Weaning chronically critically ill adults from mechanical ventilatory support: a descriptive study. *Am J Crit Care* 1995;4:93-9.
- [21] Sereika S, Clochesy J. Left ventricular dysfunction and duration of mechanical ventilatory support in the chronically critically ill: a survival analysis. *Heart Lung* 1996;25:45-51.
- [22] Abalos A, Leibowitz A, Distefano D, Halpern N, Iberti T. Myocardial ischemia during the weaning period. *Am J Crit Care* 1992;3:32-6.
- [23] Tobin M, Perez W, Guenter S. The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 134:1111-1118.
- [24] Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1855-1862.
- [25] Costa DA, Rieder MM, and Vieira RS. Weaning from mechanical ventilation by using pressure support or T-tube ventilation. Comparison between patients with and without heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2005;85(1):32-38.
- [26] Parthasarathy S, Jubran A, Laghi F, Tobin MJ. Sternomastoid, rib-cage and expiratory muscle activity during weaning failure. *J Appl Physiol* 2007; Mar 29 [Epub ahead of print]
- [27] Ward ME, Eidelman D, Stubbing DG, Bellemare F and Macklem PT. Respiratory sensation and pattern of respiratory muscle activation during diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1988;65: 2181-2189.
- [28] Yan S, Kaminski D and Sliwinski P. Inspiratory muscle mechanics of patients with chronic obstructive pulmonary disease during incremental exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 807-813.

- [29] Schmidt H, Müller-Werdan U, Hoffmann T, et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med* 2005;33:1994-2002.
- [30] Moraes RS, Ferlin EL, Polanczyk CA, et al. Three-dimensional return map: a new tool for quantification of heart rate variability. *Auton Neurosci* 2000; 83(1-2):90-99.
- [31] Kleiger RE, Stein PK, Bigger T. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Autonomic Nervous System* 2005;10(1):88-101.
- [32] Kennedy SK, Weintraub RM, Skillman JJ. Cardiorespiratory and sympathoadrenal responses during weaning from controlled ventilation. *Surgery* 1977; 82:233–240.
- [33] Oh TE, Bhatt S, Lin ES, et al. Plasma catecholamines and oxygen consumption during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1991; 17:199–203
- [34] Garet M, Barthélémy JC, Degache F, et al. Modulations of human autonomic function induced by positive pressure-assisted breathing. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006; 26(1):15-20.
- [35] Valipour A, Scheider F, Kössler W, et al. Heart rate variability and spontaneous baroreflex sequences in supine healthy volunteers subjected to nasal positive airway pressure. *J Appl Physiol* 2005;99:2137-43.
- [36] Frazier SK, Stone KS, Moser D, et al. Hemodynamic changes during discontinuation of mechanical ventilation in medical intensive care unit patients. *Am J Crit Care* 2006;15:580-594.
- [37] Ribeiro JP, Ibáñez JM, Stein R. Autonomic nervous control of the heart rate response to dynamic incremental exercise: evaluation of the Rosenblueth-Simeone model. *Eur J Appl Physiol* 1991;62:140-144.
- [38] Bernardi L, Keller F, Sanders M, et al. Respiratory sinus arrhythmia in the denervated human heart. *J Appl Physiol* 1989;67(4):1447-55.

- [39] Pinsky MR. Instantaneous venous return curves in an intact canine preparation. *J Appl Physiol* 1984;56:765-71.
- [40] Pinsky MR. Determinants of pulmonary artery flow variation during respiration. *J Appl Physiol* 1984;56:1237-45.
- [41] Polanczyk CA, Rohde LEP, Moraes RS, et al. Sympathetic nervous system representation in time and frequency domain indices of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol* 1998;79:69-73.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes

Variáveis	Total (n=30)
Idade, anos	52 ± 16
Sexo	
Masculino/Feminino, n° (%)	12 (40)/18 (60)
APACHE II	21 ± 5
Motivo da VM, n° (%)	
LPA / SARA	8 (27)
Sepse	8 (27)
Pneumonia	7 (23)
Depressão do sensorio	3 (10)
Edema agudo de pulmão	3 (10)
Parada cardiorrespiratória	1 (3)
Análise dos Gases Sangüíneos	
pH	7.4 ± 0.08
PaCO ₂ , mmHg	37 ± 9
PaO ₂ , mmHg	129 ± 34
SaO ₂ , %	98 ± 5
PaO ₂ /FiO ₂	365 ± 98
Comorbidades n° (%)	
Hipertensão	9 (20)
Câncer	6 (13)
DPOC	3 (6)
Diabetes	3 (6)
Doença arterial coronariana	5 (11)
Insuficiência cardíaca	3 (6)
Doença Neurológica	2 (4)
Insuficiência renal crônica	5 (11)
Outras	9 (20)
Medicações	
β-Bloqueadores	2
Bloqueadores canal de cálcio	3
Inibidores ECA	6
Diuréticos	6
Antibióticos	26
β-agonistas	4
Anticolinérgicos	3

Valores expressos em média ± desvio padrão ou n (%). APACHE, acute physiology and chronic health evaluation VM, ventilação mecânica; LPA, lesão pulmonar aguda; SARA, síndrome da angústia respiratória aguda; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; Outras (SIDA, tuberculose, fumantes); ECA, enzima conversora da angiotensina.

Tabela 2. Dados absolutos e da variação (Δ) dos parâmetros cardiopulmonares

Parâmetros	Basal	PSV	TT	Variação (Δ)	
				PSV	TT
f , rpm	19 \pm 4	21 \pm 5	25 \pm 5 [†]	2,0 \pm 4,5	4,0 \pm 6,6*
V_E , l.min ⁻¹	10,6 \pm 3,5	10,5 \pm 3,1	11,0 \pm 2,6	-0,05 \pm 1,7	0,32 \pm 2,7
V_T , l	0,58 \pm 0,18	0,51 \pm 0,15	0,49 \pm 0,16	-0,06 \pm 0,1	-0,07 \pm 0,2
f/V_T	37 \pm 16	46 \pm 20	55 \pm 23 [†]	9,2 \pm 15	17 \pm 25*
PAS, mmHg	130 \pm 19	132 \pm 17	142 \pm 21	1,0 \pm 12	8,8 \pm 10*
PAD, mmHg	70 \pm 16	70 \pm 15	71 \pm 16	0,5 \pm 10	1,1 \pm 12
FC, bpm	92 \pm 18	92 \pm 17	98 \pm 16 ^{††}	-0,4 \pm 5	5,7 \pm 9*
SpO ₂ , %	97 \pm 1,7	98 \pm 1,6	95 \pm 3,1 ^{††}	0,3 \pm 1,4	-1,9 \pm 3*

Valores expressos em média \pm desvio padrão. f , frequência respiratória; V_E , volume minuto; VC, volume corrente; f/VC , índice de respiração rápida e superficial, PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca; SpO₂, saturação periférica de oxigênio. [†] ANOVA $p < 0,05$, TT vs basal e PSV; ^{††} ANOVA $p < 0,01$, TT vs basal e PSV; * $p < 0,05$, teste t pareado PSV vs TT

Legenda

Figure 1. Diferença da frequência respiratória, pressão arterial sistólica, índice de respiração rápida e superficial, saturação periférica de oxigênio e frequência cardíaca em relação aos valores basais. * Teste t pareado (PSV vs. TT; $p < 0,05$).

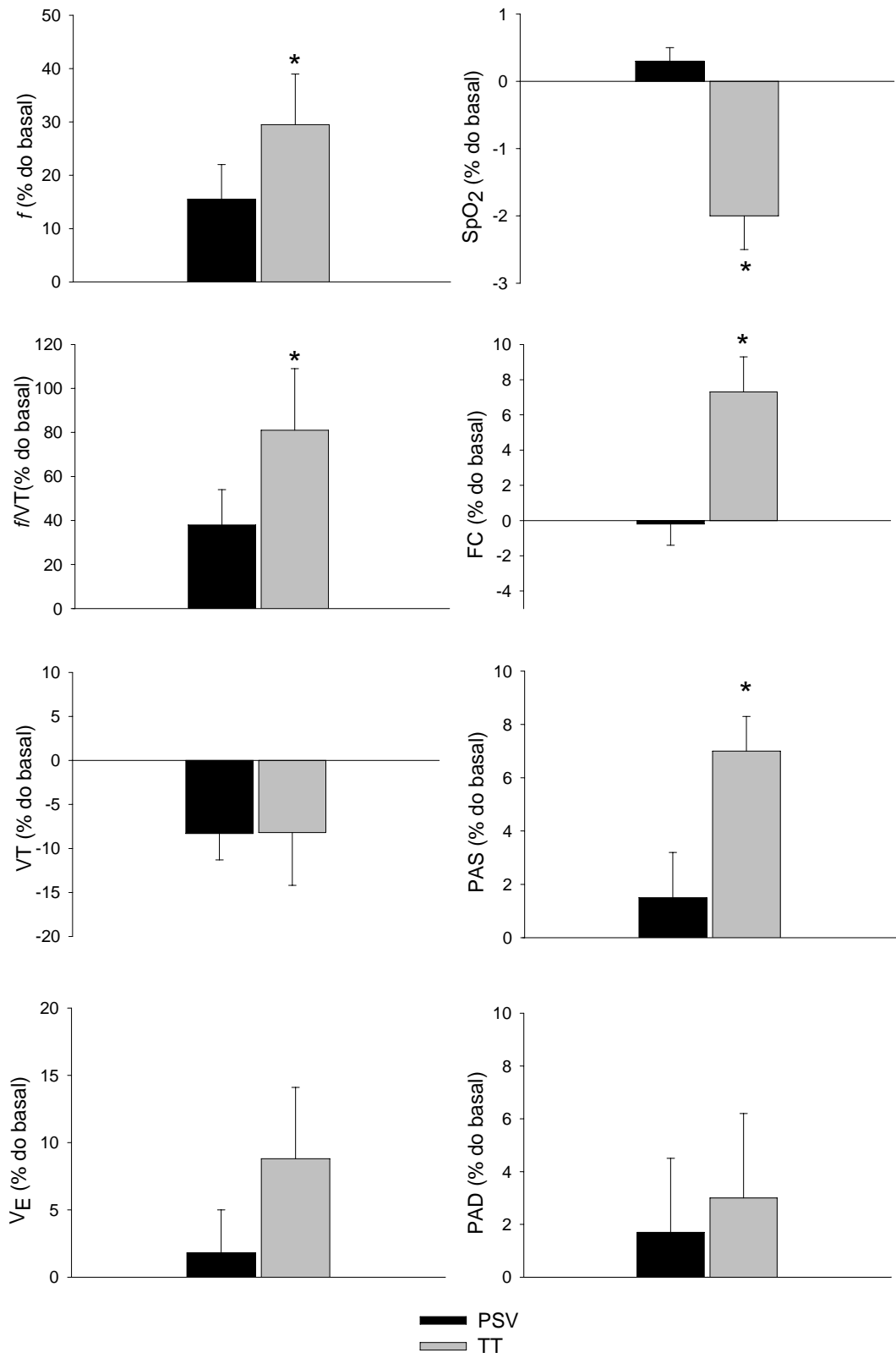


Tabela 3. Dados da variabilidade da frequência cardíaca e a variação (Δ) durante PSV e TT

Parâmetros	Basal	PSV	TT	Variação (Δ)	
				PSV	TT
lnBF, ms ²	3,8 ± 1,8	3,6 ± 2	4,3 ± 1,6	-0,09 ± 1,2	0,33 ± 1,2
lnAF, ms ²	3,4 ± 1,4	3,5 ± 1,7	3,6 ± 1,5	0,11 ± 1	0,14 ± 0,8
lnPT, ms ²	6,0 ± 1,3	5,8 ± 1,5	6 ± 1,5	-0,08 ± 0,9	0,11 ± 0,7
PT, ms ²	823 ± 986	936 ± 1302	1103 ± 1477	102 ± 1212	280 ± 816
BF/AF	2 ± 1,6	1,6 ± 1,4	2,1 ± 2	-0,2 ± 1,6	0,1 ± 2
BF un	47,5 ± 20	42,0 ± 22	47,2 ± 22	-5,0 ± 16	-0,3 ± 19
AF un	30,6 ± 13	31,9 ± 16	29,6 ± 13	1,3 ± 14	-1 ± 12

Valores expressos em média ± desvio-padrão; ln, logaritmo natural; BF, baixa frequência; AF, alta frequência; PT, potência total; BF/AF, razão baixa/alta frequência; un, unidade normalizada.

ANEXO 1

ARTIGO EM INGLÊS

The Effect of T-tube and Pressure Support on Cardiorespiratory Variables and Heart Rate Variability during Weaning from Mechanical Ventilation

Adriana M. Güntzel;^{1,5} Ruy S. Moraes;^{2,5} Gaspar R. Chiappa;⁵ Elton L. Ferlin;³ Silvia R. Vieira^{1,4,5}

¹Intensive Medicine Service, ²Cardiology Service, ³Biomedical Engineering and ⁴Department of Internal Medicine, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, ⁵Graduate Program in Cardiovascular Sciences and Cardiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Correspondence to:

Silvia Regina Rios Vieira, MD, ScD

Serviço de Medicina Intensiva

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350

Porto Alegre, RS – Brazil – 90035-007

Phone: +55 51 3223 4256

Fax: +55 51 2101 8657

E-mail: srvieira@terra.com.br

Introduction

Weaning from mechanical ventilation (MV) makes it possible for the patients to gradually recover spontaneous breathing^[1]. Several studies have tried to identify strategies to reduce the time of MV by comparing different weaning methods^[2,3,4]. T-tube (TT) and pressure support ventilation (PSV) are among the most used methods^[2,3,5,6]. The transition from MV to spontaneous ventilation causes alterations in the intrathoracic pressure^[7], increases the oxygen consumption due to the additional respiratory workload^[8,9], which may cause the increase in the cardiac output^[10], decompensation of heart failure^[11], tachycardia, myocardial^[12,13] and visceral^[14] ischemia.

During MV, due to increase in the pulmonary volume, there might be sympathetic withdrawal, causing decrease in the heart rate^[7]. In an experimental study during the cardiovascular stress caused by weaning from MV, dogs that received PSV combined with continuous positive airway pressure (CPAP) presented a decrease in the high-frequency spectral component and an increase in the very-low-frequency spectral component, what suggests an augmented sympathetic modulation^[15]. Shen et al^[16] assessed the HRV during weaning from MV in human beings. The HRV was assessed in the sequence of the following ventilation modes: Assisted-controlled mandatory ventilation (ACMV), pressure support ventilation (PSV) and T-tube (TT). There was not any significant change in the spectral components during the transition from ACMV to PSV in all patients. However, the group of patients failing the weaning attempt during the change from PSV to T-tube showed a significant reduction in high and low frequency components in comparison to the group that was able to discontinue MV. The individual influence of different ventilation modes during the weaning process on cardiorespiratory variables and heart rate variability have not been studied in human beings.

In spite of these findings, there have not been additional systematic studies involving human beings that can evidence the influence of the ventilation modes during the weaning process on the autonomic modulation and its consequence in the cardiorespiratory variables. Therefore, the early identification of these alterations might be useful for the clinical and cardiovascular follow-up, preventing morbidities and mortality in high risk patients.

The objective of this study was to verify the effect of T-tube and pressure support during weaning from MV on the cardiorespiratory variables and the heart rate variability.

Material and Methods

Patients

Patients with respiratory failure receiving MV for more than 48 hours, who had been admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, and who met the criteria for weaning from MV according to the parameters previously defined were selected to participate in this study. The patients underwent both weaning methods (PSV and TT) in a sequence, and each procedure lasted for 30 minutes according to previous randomization. The patients received MV for 30 minutes or longer between the interventions so that they could recover the baseline state. Those patients with previous arterial hypotension (systolic blood pressure < 100mmHg), severe brain disease, barotraumas, presence of thoracic drain or tracheostomy, using vasoactive and sedative drugs were excluded from the study. In addition, those patients with frequent heart arrhythmias (higher than 10% of the non-sinusoidal heart beats during the weaning period) or cardiac pacemaker implantation were also excluded. The study protocol was approved by the Ethics on Research Committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. The patients and/or their relatives signed the informed consent.

Weaning parameters

The weaning was performed by means of a gradual reduction in the levels of PSV. Before the beginning of the protocol, the traditional weaning parameters were measured, including respiratory rate (f), tidal volume (V_T), minute ventilation (V_E), rapid shallow breathing index or Tobin (f/V_T). The MIP (maximal inspiratory pressure) and the MEP (maximal expiratory pressure) were measured by a digital compound gauge MVD 500

(Globalmed, Porto Alegre, Brazil). During T-tube ventilation, V_T and V_E were measured using a respirometer (Ohmeda Respirometer, model 121, Tokyo, Japan) with the patient disconnected from the mechanical ventilator. During PSV, these measures were taken in the expiratory branch of the mechanical ventilator also by means of a respirometer. The f/V_T ratio was measured according to Yang and Tobin^[18]. The parameters were measured at the end of each weaning procedure. The decision for weaning or extubation was taken by the intensive care physician blind to the study.

Study protocol

First, the clinical characteristics, including age, gender, reason for hospital admission, patient's history, APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation) score, reason for mechanical ventilation, duration of MV, arterial blood gases and weaning parameters were recorded. The patients were followed up to the end of the protocol. The HRV was measured during four periods of 30 minutes each, and the patients were randomized regarding the choice of sequence: (1) baseline, PSV, rest, TT; (2) baseline, TT, rest, PSV. During the baseline period, the patients received mechanical ventilation (Servo 900C and Servo 300C; Siemens-Elema, Solna, Sweden), with the PSV ranging from 12-15 cmH₂O. During the PSV mode, the patients were ventilated with assisted pressures of 10 cmH₂O and 5 cmH₂O of positive end-expiratory pressure. During T-tube ventilation, the patients spontaneously breathed with oxygen flow of 5 l/min. At rest, the patients returned to the MV parameters used in the baseline period. At the end of each study period we recorded weaning parameters, heart rate (HR), systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) and peripheral oxygen saturation (SpO₂).

Analysis of the heart rate variability

The electrocardiogram was recorded with the patient supine, his/her head elevated at 45°, and the electrodes of the ECG recorder (Marquette Medical Systems, Milwaukee) placed on the patient's thorax. The Holter data recording was analyzed by an investigator blind to the study using a semi-automatic technique with the help of an analyzer Mars 8000 (Marquette Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). This type of analysis identifies the total number of normal heart beats, the artifacts and the ectopies, and produces a temporal series of normal RR intervals. The premature ventricular beats (PVBs) were classified as isolated beats, pair beats or runs of ventricular tachycardia (> 3 PVBs with mean RR intervals of < 600 ms). The HRV in the frequency domain was calculated according to the Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology^[19]. The spectral analysis was recorded per 256-second segments using the Fast Fourier Transform. The total spectral power (0.017 ± 1 Hz), the low frequency components (0.04 - 0.15 Hz) and the high frequency components (0.15 - 1 Hz) in normalized units, and the ratio between the low/high frequency components were assessed. The HRV was assessed in the baseline period, in both weaning methods and at rest between the two interventions, during the last 5 minutes of each phase.

Statistical analysis

Data were expressed in mean \pm standard deviation and analyzed by the Package for Social Sciences (version 13.0, SPSS, Chicago, Illinois, USA), with normality test for the variables (Kolmogorov-Smirnov test). For the parametric analysis, the high and low frequency components and the total spectral power were expressed in natural logarithm and

normalized units. The differences between PSV and TT were analyzed by the analysis of variance model for repeated measures appropriate for cross-sectional studies. The sequence effect was not significant, therefore, we decided to perform a simplified analysis. The comparisons between the different moments: baseline, PSV and TT, were performed using the analysis of variance for repeated measures. In order to compare the variations (Δ) between PSV and TT we used Student's t test for paired samples.

Results

Between August 2005 and September 2006, thirty-nine patients were selected to take part in this study. Nine of them were excluded because they had frequent heart arrhythmias during weaning. Data containing the clinical and functional characteristics of the 30 patients included in the study are described on Table 1.

Mean time of mechanical ventilation was 8 ± 5 days, and the length of stay in ICU was 16 ± 14 days. The patients presented, at the time of the study, maximal inspiratory and expiratory muscle strength of 40 ± 18 and 33 ± 16 cmH₂O, respectively, showing no alterations in the analysis of the arterial gases, with oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) of 365 ± 98 . The patients presented, at the time of the study, maximal inspiratory and expiratory muscle strength of 40 ± 18 and 33 ± 16 cmH₂O, respectively. No alterations were observed in the analysis of the arterial gases, with a normal oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) of 365 ± 98 .

During TT ventilation, the patients presented increased respiratory rate response, rapid shallow breathing index and heart rate, with significant decreased peripheral oxygen saturation if compared to the baseline and PSV periods (Table 2). Similarly, the response of variation (Δ) regarding the baseline period also evidenced some alterations during TT ventilation (Table 2). The responses regarding the Δ expressed in percentage (Figure 1) also showed a significant increased f , f/V_T , SBP and HR and decreased SpO₂. When the patients were submitted reduced PSV, the cardiorespiratory variables did not have changes as such when compared to the baseline values (Table 2). The HRV values in the frequency domain, regardless of the type of weaning method, showed no differences among themselves or when compared to the baseline values (Table 3).

Discussion

According to our data, during T-tube ventilation there were significant alterations in the respiratory rate, heart rate, systolic blood pressure, and peripheral oxygen saturation, while PSV did not cause any changes in the cardiorespiratory variables. Both weaning methods did not change the components of the heart rate variability.

Study of the cardiorespiratory variables

The sudden discontinuation of mechanical ventilation and the recovery of spontaneous breathing can cause important alterations in the intrathoracic pressure leading to increased venous return and cardiac workload. As a consequence, there are alterations in the heart rate response and a greater probability of hemodynamic instability^[20,21], which can be responsible for higher rates of myocardial ischemia during this period^[12,13,22].

Esteban et al^[5] showed that the clinical evolution of the patients who receive TT ventilation can present increased heart rate and systolic blood pressure mainly for those patients failing the weaning attempt. In addition, Lemaire et al^[11] mentioned that these responses can be more significant in the patients who present diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease and/or heart disease, which might require them to receive mechanical ventilation again. In our study, there was not an invasive assessment of the hemodynamic function, but we detected, as expected, increases in the response variation of the systolic blood pressure and the heart rate, and even the respiratory rate, when the patients were exposed to the TT.

Recently, Shen et al^[16] found increased respiratory and heart rate during TT ventilation in those patients who failed weaning from mechanical ventilation. The weaning failure usually occurs together with decreased tidal volume and elevated respiratory rate^[23,24]. The responses of these variables indicate an increase in the f/V_T ratio, which causes impaired carbon dioxide elimination, with a respective increase in the respiratory rate and decrease in the SpO_2 ^[25]. In our study, we did not find differences in the ventilation, although the rapid shallow breathing index was higher and SpO_2 was lower during the T-tube method. Although we did not directly measure the arterial and venous contents of O_2 during the weaning period, the decreased SpO_2 at the end of TT method could be related, among other factors, to a higher peripheral extraction, as a response to a greater respiratory muscle workload leading to lower mixed venous oxygen content.

Some studies have already shown this workload. A recent study^[26] showed that the patients failing the attempt of spontaneous ventilation with TT present a higher overload of the accessory inspiratory and expiratory muscles, combined with a decrease in the inspiratory muscles capacity of producing enough pressure to maintain ventilation. This finding suggests that during this weaning method there is increased mechanical work^[27,28], what might provide a higher capacity of peripheral extraction due to a greater activity of these muscles^[26].

Heart rate variability

The heart rate variability has been studied in clinical situations showing a strong association with the prognosis of patients with cardiovascular impairment^[29,30,31]. It is known that weaning process is a stressful situation that causes sympathetic-adrenal response^[32,33], which can cause HRV changes. However there are only few studies analyzing HRV during

positive pressure ventilation or during weaning from MV in animal^[15] and human models^[16,34,35,36].

In our study, there were no differences in the HRV between the weaning attempt using PSV and TT analyzed in absolute values and in normalized units. In the only study that assessed the impact of the HRV during the weaning from MV in human beings, Shen et al^[16] reported decreased HRV behavior in the failing patients compared to those who were successful in the attempt of weaning from MV after undergoing the sequence of ACMV, PSV and TT methods. In this study, there were differences in the HRV only when the frequency components of the spectral analysis were expressed in absolute values, what causes a great influence of the variations of the total spectral power on the values of these components. Therefore, it is considered an inappropriate approach for the analysis of the effect of interventions on the autonomic modulation^[19]. Frazier et al^[36] did not find increased HR in patients who underwent weaning from MV using CPAP, despite the high levels of plasmatic catecholamines compatible with the increase in the sympathetic activity. Valipour et al^[35] showed, in healthy volunteers, that the levels of positive airway pressure above 10 cmH₂O lead to: decreased cardiac output and systolic volume, increased peripheral resistance, decreased HRV, without any differences in the mean RR interval. This study was done in healthy individuals and with higher levels of airway pressure.

The behavior of the beat-to-beat HR is modulated almost exclusively by the autonomic nervous system, with increase in the vagal modulation at rest, which causes bradycardia and sympathetic predominance during the stressful situations resulting in increased HR^[19]. Even though we found a significantly higher HR during TT ventilation, the behavior of the heart rate variability does not suggest an increase in the sympathetic modulation. As evidenced by Ribeiro et al^[37], other factors can elevate the HR during

stressful situations. Even under complete autonomic blockade using propranolol and atropine, the authors found increased HR during the physical exercise with progressive workload^[37]. The alterations in the levels of current catecholamines, cyclic alterations in the HR in synchronism with the ventilation^[38], as well as alterations in the intrathoracic pressure that change the venous return^[39] and the right ventricle preload can stimulate the intrinsic control of the HR^[40]. The mechanisms present in the TT ventilation responsible for the higher HR in this study need to be further investigated.

Study limitations

The first limitation to be mentioned is that in our study we assessed the autonomic modulation in a noninvasive manner using heart rate spectral analysis. This approach is appropriate for the analysis of changes in the vagal modulation, but presents some limitations when used to analyze the sympathetic modulation. Polanczyk et al^[41] studied healthy subjects who underwent complete and partial autonomic blockade and showed that, at rest, the high and low frequency components of the HR spectral analysis essentially reflect the vagal modulation. During situations in which there is high sympathetic activity such as moderate physical exercise, the spectral components do not reflect the autonomic modulation^[41]. It is probable that our findings regarding the HRV are caused by the excessive increase in the sympathetic activity secondary to the several severe pathologies presented by our patients that can explain an incapacity of additional changes in HRV. In addition, our group was formed by critical and heterogeneous patients with multiple causes leading to MV such as acute lung injury (ALI), acute respiratory distress syndrome (ARDS) and sepsis and presenting several associated diseases, including heart disease and chronic obstructive pulmonary disease

(COPD). Our patients also used some drugs that may have interfered in the autonomic modulation.

Conclusion

The results of the present study suggest that The results of the present study suggest that using PSV during weaning from MV does not affect the cardiorespiratory variables studied but use of TT method caused cardiorespiratory alterations, probably due to an increase in the respiratory workload. Heart rate variability remained the same during weaning and the increase in HR during TT, probably occurred through non-autonomic mechanisms.

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. *Chest* 2001; 120(6):375-395.
- [2] Esteban A, Frutos M, Tobin M, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995;332:345-350.
- [3] Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. N. Comparison of three methods of gradual withdrawal from mechanical ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1994;150(4):896-903.
- [4] Matic' I, Majeric'-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. *Croat Med J* 2004;45:162-166.
- [5] Esteban A, Alía I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with t-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:459-465.
- [6] Esteban A, Alía 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.
- [7] Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest* 2005;128:592s-597s.
- [8] Pinsky MR. Breathing as exercise: the cardiovascular response to weaning from mechanical ventilation. *Int Care Med* 2000;26:1164-1166.

- [9] De Backer D, El Haddad P, Preiser JC, Vincent JL. Hemodynamic responses to successful weaning from mechanical ventilation after cardiovascular surgery. *Int Care Med* 2000;26:1201-1206.
- [10] Frazier SK, Stone KS, Schertel, ER, et al. A comparison of hemodynamic changes during the transition from mechanical ventilation to T-piece, pressure support, and continuous positive airway pressure in canines. *Biol Res Nurs* 2000; 1:253-264.
- [11] Lemaire F, Teboul J, Cinotti L, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988;69:171-179.
- [12] Hurford W, Favorito F. Association of myocardial ischemia with failure to wean from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1995;23:1475-1480.
- [13] Frazier SK, Brom H, Widener J, et al. Prevalence of myocardial ischemia during mechanical ventilation and weaning and its effects on weaning success. *Heart & Lung* 2006;35(6):363-373.
- [14] 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.
- [15] Frazier SK, Moser DK, Stone KS. Heart rate variability and hemodynamic alterations in canines with normal cardiac function during exposure to pressure support, continuous positive airway pressure, and a combination of pressure support and continuous positive airway pressure. *Biol Res Nurs* 2001; 2:167-174.
- [16] Shen HN, Lin LY, Chen KY, et al. Changes of heart rate variability during ventilator weaning. *Chest* 2003; 123:1222-1228.
- [17] Epstein SK. Weaning parameters. *Respir Care Clin N Am* 2000;6:253-301.
- [18] Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991; 324:1445-1450.

- [19] Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1046–1065.
- [20] Clochesy J, Daly B, Montenegro H. Weaning chronically critically ill adults from mechanical ventilatory support: a descriptive study. *Am J Crit Care* 1995;4:93-9.
- [21] Sereika S, Clochesy J. Left ventricular dysfunction and duration of mechanical ventilatory support in the chronically critically ill: a survival analysis. *Heart Lung* 1996;25:45-51.
- [22] Abalos A, Leibowitz A, Distefano D, Halpern N, Iberti T. Myocardial ischemia during the weaning period. *Am J Crit Care* 1992;3:32-6.
- [23] Tobin M, Perez W, Guenter S. The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 134:1111-1118.
- [24] Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1855-1862.
- [25] Costa DA, Rieder MM, and Vieira RS. Weaning from mechanical ventilation by using pressure support or T-tube ventilation. Comparison between patients with and without heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2005;85(1):32-38.
- [26] Parthasarathy S, Jubran A, Laghi F, Tobin MJ. Sternomastoid, rib-cage and expiratory muscle activity during weaning failure. *J Appl Physiol* 2007; Mar 29 [Epub ahead of print]
- [27] Ward ME, Eidelman D, Stubbing DG, Bellemare F and Macklem PT. Respiratory sensation and pattern of respiratory muscle activation during diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1988;65: 2181-2189.

- [28] Yan S, Kaminski D and Sliwinski P. Inspiratory muscle mechanics of patients with chronic obstructive pulmonary disease during incremental exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 807-813.
- [29] Schmidt H, Müller-Werdan U, Hoffmann T, et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med* 2005;33:1994-2002.
- [30] Moraes RS, Ferlin EL, Polanczyk CA, et al. Three-dimensional return map: a new tool for quantification of heart rate variability. *Auton Neurosci* 2000; 83(1-2):90-99.
- [31] Kleiger RE, Stein PK, Bigger T. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Autonomic Nervous System* 2005;10(1):88-101.
- [32] Kennedy SK, Weintraub RM, Skillman JJ. Cardiorespiratory and sympathoadrenal responses during weaning from controlled ventilation. *Surgery* 1977; 82:233–240.
- [33] Oh TE, Bhatt S, Lin ES, et al. Plasma catecholamines and oxygen consumption during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1991; 17:199–203
- [34] Garet M, Barthélémy JC, Degache F, et al. Modulations of human autonomic function induced by positive pressure-assisted breathing. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006; 26(1):15-20.
- [35] Valipour A, Scheider F, Kössler W, et al. Heart rate variability and spontaneous baroreflex sequences in supine healthy volunteers subjected to nasal positive airway pressure. *J Appl Physiol* 2005;99:2137-43.
- [36] Frazier SK, Stone KS, Moser D, et al. Hemodynamic changes during discontinuation of mechanical ventilation in medical intensive care unit patients. *Am J Crit Care* 2006;15:580-594.

- [37] Ribeiro JP, Ibáñez JM, Stein R. Autonomic nervous control of the heart rate response to dynamic incremental exercise: evaluation of the Rosenblueth-Simeone model. *Eur J Appl Physiol* 1991;62:140-144.
- [38] Bernardi L, Keller F, Sanders M, et al. Respiratory sinus arrhythmia in the denervated human heart. *J. Appl. Physiol* 1989;67(4):1447-55.
- [39] Pinsky MR. Instantaneous venous return curves in an intact canine preparation. *J. Appl. Physiol* 1984;56:765-71.
- [40] Pinsky MR. Determinants of pulmonary artery flow variation during respiration. *J. Appl. Physiol* 1984;56:1237-45.
- [41] Polanczyk CA, Rohde LEP, Moraes RS, et al. Sympathetic nervous system representation in time and frequency domain indices of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol* 1998;79:69-73.

Table 1. Clinical characteristics of the patients

Variables	All patients (n=30)
Age, yr	52 ± 16
Gender	
Male/Female, n° (%)	12 (40)/18 (60)
APACHE II	21 ± 5
Reason for MV, n° (%)	
APL / ARDS	8 (27)
Sepsis	8 (27)
Bronchopneumonia	7 (23)
Sensory depression	3 (10)
Acute pulmonary edema	3 (10)
Cardiopulmonary arrest	1 (3)
Arterial blood gas analysis	
pH	7.4 ± 0.08
PaCO ₂ , mmHg	37 ± 9
PaO ₂ , mmHg	129 ± 34
SaO ₂ , %	98 ± 5
PaO ₂ /FiO ₂	365 ± 98
Underlying diseases n° (%)	
Hypertension	9 (20)
Cancer	6 (13)
COPD	3 (6)
Diabetes mellitus	3 (6)
Coronary arterial disease	5 (11)
Heart failure	3 (6)
Neurologic diseases	2 (4)
Chronic renal failure	5 (11)
Others	9 (20)
Medications	
β-blockers	2
Calcium-channel blockers	3
ACE inhibitors	6
Diuréticos	6
Antibióticos	26
β-agonist nebulizers	4
Anticholinergic nebulizers	3

Values are expressed as mean ± standard deviation or n (%). APACHE, acute physiology and chronic health evaluation; MV, mechanical ventilation; ALI, acute lung injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; Others (AIDS, tuberculosis, smokers); ACE, angiotensin converting enzyme.

Table 2. Changes and absolute values of cardiorespiratory variables

Variables	Baseline	PSV	TT	Change (Δ)	
				PSV	TT
f , breaths.min	19 \pm 4	21 \pm 5	25 \pm 5 [†]	2,0 \pm 4,5	4,0 \pm 6,6*
V_E , l.min ⁻¹	10,6 \pm 3,5	10,5 \pm 3,1	11,0 \pm 2,6	-0,05 \pm 1,7	0,32 \pm 2,7
V_T , l	0,58 \pm 0,18	0,51 \pm 0,15	0,49 \pm 0,16	-0,06 \pm 0,1	-0,07 \pm 0,2
f/V_T	37 \pm 16	46 \pm 20	55 \pm 23 [†]	9,2 \pm 15	17 \pm 25*
SBP, mmHg	130 \pm 19	132 \pm 17	142 \pm 21	1,0 \pm 12	8,8 \pm 10*
DBP, mmHg	70 \pm 16	70 \pm 15	71 \pm 16	0,5 \pm 10	1,1 \pm 12
HR, beats.min	92 \pm 18	92 \pm 17	98 \pm 16 ^{††}	-0,4 \pm 5	5,7 \pm 9*
SpO ₂ , %	97 \pm 1,7	98 \pm 1,6	95 \pm 3,1 ^{††}	0,3 \pm 1,4	-1,9 \pm 3*

Values are expressed as mean \pm standard deviation; f , respiratory rate; V_E , minute ventilation; V_T , tidal volume; f/V_T , frequency-tidal volume ratio; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; SpO₂, peripheral oxygen saturation. [†] ANOVA $p < 0.05$, TT vs baseline and PSV; ^{††} ANOVA $p < 0.01$, TT vs baseline, and PSV; * $p < 0.05$, paired t-test PSV vs TT.

Legends

Figure 1. Respiratory rate, systolic blood pressure, frequency-tidal volume ratio, peripheral oxygen saturation and heart rate changes in relationship with baseline. * Paired t-test (PSV vs. TT; $P < 0.05$).

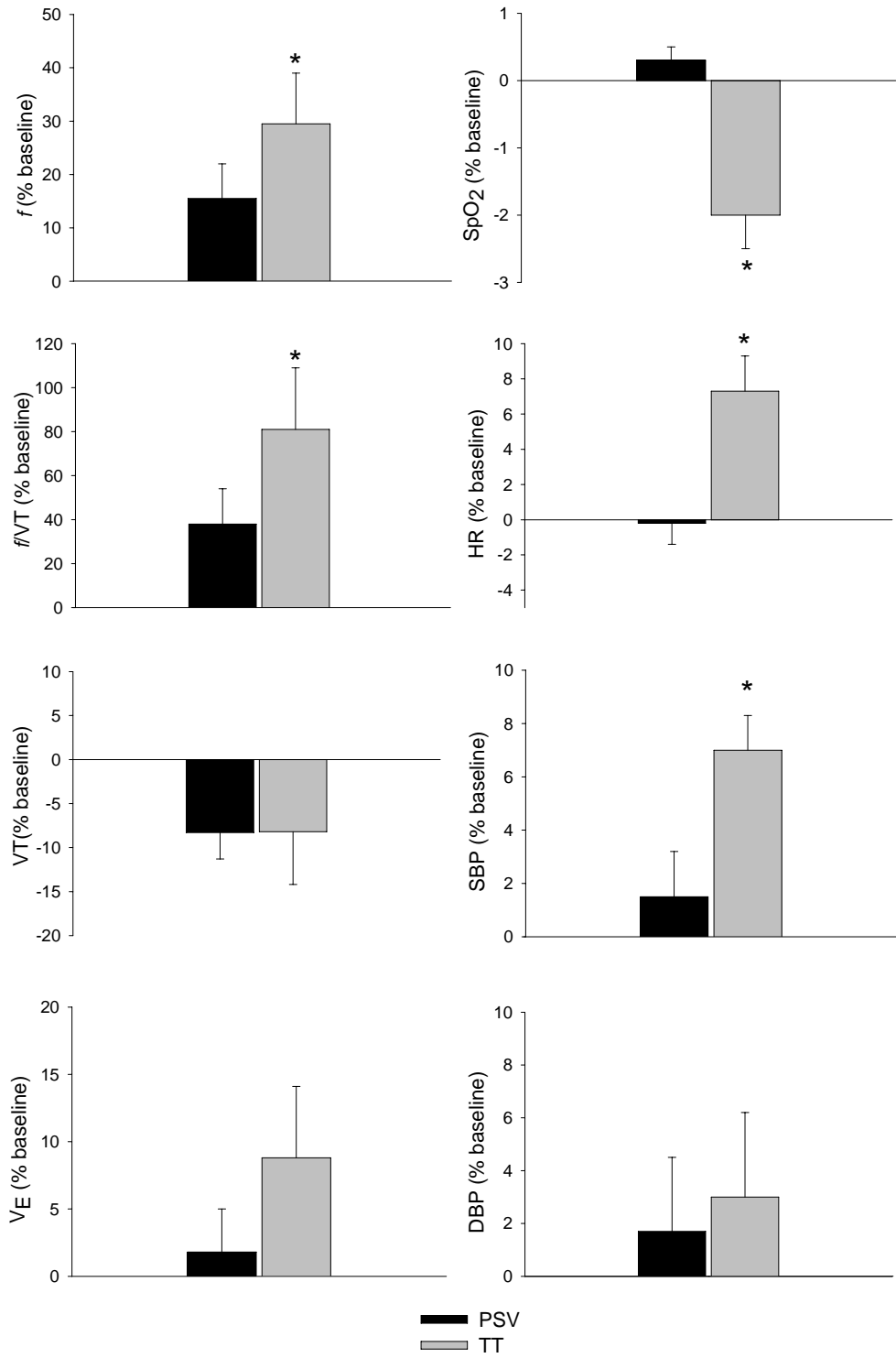


Table 3. Change of the heart rate variability in PSV and SBT

Variables	Baseline	PSV	TT	Change (Δ)	
				PSV	TT
lnLF, ms ²	3,8 ± 1,8	3,6 ± 2	4,3 ± 1,6	-0,09 ± 1,2	0,33 ± 1,2
lnHF, ms ²	3,4 ± 1,4	3,5 ± 1,7	3,6 ± 1,5	0,11 ± 1	0,14 ± 0,8
lnTP, ms ²	6,0 ± 1,3	5,8 ± 1,5	6 ± 1,5	-0,08 ± 0,9	0,11 ± 0,7
TP, ms ²	823 ± 986	936 ± 1302	1103 ± 1477	102 ± 1212	280 ± 816
L/H	2 ± 1,6	1,6 ± 1,4	2,1 ± 2	-0,2 ± 1,6	0,1 ± 2
LF nu	47,5 ± 20	42,0 ± 22	47,2 ± 22	-5,0 ± 16	-0,3 ± 19
HF nu	30,6 ± 13	31,9 ± 16	29,6 ± 13	1,3 ± 14	-1 ± 12

Values are expressed as mean ± standard deviation; ln, natural logarithm unit; LF, low frequency; HF, high frequency; TP, total power; L/H, low to high frequency; nu, normality units

ANEXO 2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(Modelo Familiar)

OBJETIVO: Gostaríamos de verificar através desta pesquisa como se comportam em seu familiar à variabilidade da frequência cardíaca (ritmo cardíaco), frequência respiratória, pressão arterial, concentração de oxigênio do sangue e a concentração de gás carbônico expirado, durante o procedimento da retirada da ventilação mecânica, para permitir o adequado restabelecimento da respiração natural.

Para isso, gostaríamos de explicar-lhe como será realizado o trabalho de pesquisa que estaremos realizando neste Centro de Terapia Intensiva. O trabalho envolve o processo de retirada do aparelho de ventilação mecânica, o qual é necessário para todos os pacientes submetidos à respiração artificial. A retirada do aparelho de ventilação mecânica é realizada através da recuperação da força dos músculos da respiração. Para o seu familiar recuperar a força desses músculos, ele deve voltar a realizar esforços de respiração espontânea.

Existem duas formas muito utilizadas para essa finalidade, mas não sabe-se qual delas é a melhor. A primeira é lhe desconectar do aparelho de ventilação mecânica e pedir para que ele respire sozinho (**chamada método Tubo T**). A segunda forma é reduzir gradualmente a ajuda do respirador mecânico até ele respirar sozinho (**chamada Pressão Suporte**). Nesse estudo, os dois métodos serão utilizados, cada um pelo período de 30 minutos, com no mínimo 30 minutos de descanso entre eles, sendo a escolha da ordem dos métodos realizada de modo randomizado, isto é, aleatoriamente.

Em qualquer uma das formas de interrupção da respiração artificial o paciente poderá referir cansaço. Nesse caso, o colocaremos imediatamente no aparelho de ventilação mecânica para que ele respire confortavelmente.

Durante todo o procedimento, o paciente será acompanhado por médicos intensivistas e fisioterapeuta (pesquisador) e irá utilizar um aparelho (Holter) que mede a frequência cardíaca através de eletrodos colocados no tórax (modo não invasivo).

A sua autorização e participação no estudo são voluntárias e não acarretará em prejuízos ao tratamento de seu familiar, nem em qualquer benefício. Caso tiver dúvidas sobre este estudo, é de seu direito, poder entrar em contato com a **Dra. Sílvia Vieira** (investigador) no telefone **99686170** a qualquer hora, ou com a fisioterapeuta responsável **Dra. Adriana Meira Guntzel** pelo telefone **93139798**.

Estando de acordo com este documento, assino, em duas vias de igual teor, ficando uma em minha posse.

A minha assinatura neste *Consentimento Livre e Esclarecido* dará autorização aos investigadores do estudo, ao comitê de ética do hospital, e a organização governamental de saúde de utilizarem os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando a privacidade de seu familiar.

Porto Alegre, _____, _____, _____.
(dia) (mês) (ano)

Assinatura do responsável: _____

Assinatura do Médico Responsável: _____

Nome do médico responsável: _____

ANEXO 3

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(Modelo Paciente)

OBJETIVO: Gostaríamos de verificar através desta pesquisa como se comportam em você à variabilidade da frequência cardíaca (ritmo cardíaco), frequência respiratória, pressão arterial, concentração de oxigênio do sangue e a concentração de gás carbônico expirado, durante o procedimento da retirada da ventilação mecânica, para permitir o adequado restabelecimento da respiração natural.

Para isso, gostaríamos de explicar-lhe como será realizado o trabalho de pesquisa que estaremos realizando neste Centro de Terapia Intensiva. O trabalho envolve o processo de retirada do aparelho de ventilação mecânica, o qual é necessário para todos os pacientes submetidos à respiração artificial. A retirada do aparelho de ventilação mecânica é realizada através da recuperação da força dos músculos da respiração. Para que você recupere a força desses músculos, deve voltar a realizar esforços de respiração espontânea.

Existem duas formas muito utilizadas para essa finalidade, mas não sabe-se qual delas é a melhor. A primeira é lhe desconectar do aparelho de ventilação mecânica e pedir para que respire sozinho (**chamada método Tubo T**). A segunda forma é reduzir gradualmente a ajuda do respirador mecânico até que respire sozinho (**chamada Pressão Suporte**). Nesse estudo, os dois métodos serão utilizados, cada um pelo período de 30 minutos, com no mínimo 30 minutos de descanso entre eles, sendo a escolha da ordem dos métodos realizada de modo randomizado, isto é, aleatoriamente.

Em qualquer uma das formas de interrupção da respiração artificial você poderá referir cansaço. Nesse caso, o colocaremos imediatamente no aparelho de ventilação mecânica para que respire confortavelmente.

Durante todo o procedimento, você será acompanhado por médicos intensivistas e fisioterapeuta (pesquisador) e irá utilizar um aparelho (Holter) que mede a frequência cardíaca através de eletrodos colocados no tórax (modo não invasivo).

A sua autorização e participação no estudo são voluntárias e não acarretará em prejuízos ao seu tratamento, nem em qualquer benefício. Caso tiver dúvidas sobre este estudo, é de seu direito, poder entrar em contato com a **Dra. Sílvia Vieira** (investigador) no

telefone **99686170** a qualquer hora, ou com a fisioterapeuta responsável **Dra. Adriana Meira Guntzel** pelo telefone **93139798**.

Estando de acordo com este documento, assino, em duas vias de igual teor, ficando uma em minha posse.

A minha assinatura neste *Consentimento Livre e Esclarecido* dará autorização aos investigadores do estudo, ao comitê de ética do hospital, e a organização governamental de saúde de utilizarem os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando sua privacidade.

Porto Alegre, _____, _____, _____.
(dia) (mês) (ano)

Assinatura do responsável: _____

Assinatura do Médico Responsável: _____

Nome do médico responsável: _____

ANEXO 4

FICHA DE MONITORIZAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Nome: _____ **Prontuário:** _____
 Idade: _____ Sexo: ()M ()F APACHE internação: _____
 Leito: _____
 Data: _____
 Data internação hospitalar: _____ Data internação CTI: _____
 Data alta hospitalar: _____ Data alta CTI: _____
 Tempo internação hosp: _____ Tempo internação CTI: _____
 Óbito: ()S ()N Motivo: _____
 Motivo internação CTI: _____

Data intubação: _____ Data extubação: _____ Tempo VM _____
 Motivo da VM: _____
 Doença cardíaca: S ou N Quais? _____
 Outras patologias: S ou N _____

Glasgow : Abertura ocular:	Resposta verbal:	Resposta motora	Sintomas
1. nenhuma	1. nenhuma	1. nenhuma	Dor: _____
2. dor	2. sons	2. descerebração	Desconforto: _____
3. chamado	3. palavras	3. decorticação	Dispnéia: _____
4. espontânea	4. confuso	4. flexão inespecífica	
	5. orientado	5. localiza dor	
		6. obedece	

Drogas em uso:

()Corticóide ()Opióides ()Bloqueadores Neuromusculares ()Benzodiazepínicos ()Outras: _____

Raio X tórax:

Consolidações N 1 2 3 4
 Infiltrado N 1 2 3 4
 Derrame pleural N unilateral bilateral

Hemoglobina: _____
 Temperatura corporal: _____
 N° TOT: _____

Gasometria Pré-desmame

PH: _____
 PaO₂: _____
 PaCO₂: _____
 HCO₃: _____
 SaO₂: _____
 FiO₂ _____

Pi máx
Inicial _____
Final _____

P_E máx
Inicial _____
Final _____

PARÂMETROS PRÉ-DESMAME (BASAL)

Ventilador: Servo 300	Servo 900	Bear5	Bird	Outro _____	
Modo: A/C pressão	A/C volume	P sup	CPAP	SIMV	Outro _____
PEEP: _____	PS _____	Pr de Pico: _____	VM: _____		
VC _____	f _____	FC: _____	FiO ₂ : _____		
f/VC _____	PaO ₂ / FiO ₂ : _____	SaO ₂ : _____			
PetCO ₂ : _____	PA: _____				
complacência: VT/ PPI – PEEP:/=					

MÉTODO					
PARÂMETROS	Momento Inicial	Momento Final	Repouso	Momento Inicial	Momento Final
<i>f</i>					
fc					
PA					
SaO₂					
VM					
VT(VM/f)					
<i>f / VT</i>					

Retorno a ventilação: N S data: _____ hora: _____

tempo: _____

Motivo: _____

Hora colocação Holter: _____ Hora retirada Holter: _____