

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

INFLUÊNCIA DA SEPSE NA FALHA DE EXTUBAÇÃO

JOYCE MICHELE SILVA

Porto Alegre

2012

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

INFLUÊNCIA DA SEPSE NA FALHA DE EXTUBAÇÃO

JOYCE MICHELE SILVA

ORIENTADOR: DR. EDUARDO SPRINZ

Dissertação apresentada ao programa de Pós-
Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS,
como requisito para obtenção do título de Mestre.

Porto alegre

2012

Silva, Joyce Michele
Influencia da Sepse na Falha de Extubação / Joyce
Michele Silva. -- 2012.
60 f.
Orientador: Eduardo Sprinz.
Coorientador: Cassiano Teixeira.
Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2012.
1. ventilação Mecânica. 2. Sepse. 3. Falha de
extubação. I. Sprinz, Eduardo , orient. II. Teixeira,
Cassiano, coorient. III. Título.

“Milagres acontecem quando a gente vai à luta”

Fernando Anitelli.

DEDICATÓRIA

Dedico este e todos os trabalhos que ainda virão aos meus pais e aos meus irmãos pela parceria de sempre, ao meu irmão Ricardo pelo exemplo de honestidade e por todos os valores a mim transmitidos, aos meus sobrinhos pela alegria, a minha madrinha Marlene, minha referência de amor incondicional e em especial ao meu marido Leni companheiro de todas as horas.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao meu orientador Prof. Doutor Eduardo Sprinz por toda a atenção dispensada; ao Prof. Doutor Cassiano Teixeira, meu co-orientador, que esteve presente em todas as etapas deste trabalho; a fisioterapeuta Luísa Novaes por possibilitar de maneira generosa a realização deste sonho e à equipe de médicos, fisioterapeutas, enfermeiros e técnicos de enfermagem que colaboraram para a coleta de dados nas três UTIs envolvidas neste estudo.

RESUMO

Introdução: A sepse grave é responsável por 20% das admissões em Unidades de Terapia Intensiva (CTI) sendo a maior causa de morte não cardíaca nas CTIs. Pacientes sépticos frequentemente requerem ventilação mecânica e a falha de desmame está associada ao aumento da mortalidade. Entretanto, não estão bem estabelecidas as diferenças entre sepse e não sepse quanto à ventilação mecânica, nem tampouco quanto à falha de extubação.

Objetivo: Comparar a incidência de falha de extubação entre indivíduos admitidos em unidades de terapia intensiva com ou sem o diagnóstico de sepse.

Design: Estudo clínico prospectivo observacional.

Pacientes: Pacientes de três CTIs de Porto Alegre, Brasil foram arrolados no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2008. Os pacientes deveriam ter idade igual ou maior a 17 anos e terem permanecido em ventilação mecânica por tempo maior que 24hs. Gestantes, traqueostomizados e pacientes que falharam no teste de ventilação espontânea (SBT) ou que não fossem extubados após seis horas do SBT foram excluídos do estudo.

Material e Métodos: Pacientes com sucesso no SBT foram extubados e acompanhados por 48hs. Os dados coletados incluem parâmetros ventilatórios, gasometria arterial, radiografia de tórax e índices preditivos de desmame (f/V_T , MIP, MEP, PaO_2/FiO_2 , f , e V_T) durante a VM e no 1º e 30º minutos do SBT.

Resultados: 474 pacientes foram arrolados ao total. A média de idade foi de 57.9 ± 19.1 e a maioria eram homens (52.32%). A falha de extubação (FE) ocorreu em 105

pacientes (22.2%). Pacientes com sepse tiveram maior taxa de falha de extubação (27% vs 18.7%; $p = 0.009$) e maior tempo de permanência na CTI (16.0 ± 16.7 vs. 12.0 ± 25.0 dias; $p = 0.02$).

Conclusão: Indivíduos internados em CTI em Ventilação Mecânica devido à sepse apresentam maior risco de falha de extubação e maior tempo de permanência na CTI que pacientes não sépticos. Estes achados justificam a realização de estudos visando a identificação de fatores associados a falha de extubação na sepse.

Palavras Chave: Falha de extubação, sepse, desmame.

ABSTRACT

Introduction: Severe sepsis accounts for 20% of all admissions to intensive care unit (ICU) and is the leading cause of death in non-cardiac ICU. Septic patients often require mechanical ventilation and failure of weaning is associated with increased mortality. Nevertheless, it is not well established if there are differences between sepsis or no sepsis reasons for mechanical ventilation (MV) nor chances of extubation.

Objective: To compare the influence of the diagnosis of sepsis on the incidence of extubation failure in patients admitted to intensive care units with or without the diagnosis of sepsis.

Design: prospective observational clinical study.

Patients: Patients were consecutively enrolled at three ICU from Porto Alegre, Brazil from January, 2004 till December, 2008 if they were 17 years or older, on mechanical ventilation for a period greater than 24 hours and. Pregnant, tracheostomized and patients who failed spontaneous breathing trial (SBT) or who were not extubated after six hours of SBT were excluded from the study.

Methods and measurements: Patients with successful SBT were followed for 48 hours. Data collection included ventilation parameters, arterial blood gas examination, thorax radiograph and the weaning indexes (f/V_T , MIP, MEP, PaO_2/FiO_2 , f , and V_T) during MV in the 1st and 30th minutes of SBT.

Results: A total of 474 patients were enrolled. The mean age was 57.9 ± 19.15 and most

was men (52.32%). Overall, Extubation Failure (EF) occurred in 105 (22.2%). Patients with sepsis had a higher rate of extubation failure (27% vs 18.7%, $p = 0.009$) and stayed longer at the ICU (16.0 ± 16.7 vs. 12.0 ± 25.0 days, $p = 0.02$).

Conclusion: Individuals at ICU on Mechanical Ventilation due to sepsis are at higher risk of failure of extubation than non-septic individuals. These findings justify conducting studies aimed at identifying factors associated with extubation failure in sepsis.

Keywords: extubation failure, sepsis, weaning.

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1: Critérios clínicos, ventilatórios e hemodinâmicos para descontinuação da ventilação mecânica invasiva.

Quadro 2: Critérios para tolerância do teste de ventilação espontânea com tubo T.

Quadro 3: Critérios para falha de extubação.

Quadro 4: Critérios que definem a presença de sepse.

Figura 1: Estágios do desmame da ventilação mecânica.

LISTA DE ABREVIATURAS

SIGLA	Significado
APACHE II	– Escore de Avaliação Fisiológica Aguda e Crônica de Saúde
ASV	– Ventilação com Suporte Adaptativo
CO₂	– Dióxido de Carbono
CTI	– Centro de Terapia Intensiva
CV	– Capacidade Vital
DPOC	– Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FR	– Frequência Respiratória
f/V_T	– Índice de Respiração Superficial
IL	– Inter leucina
IMV	– Ventilação Mandatória intermitente
O₂	– Oxigênio
NAVA	– assistência ventilatória neuralmente ajustada
PaO₂	– Pressão Parcial de Oxigênio Arterial
PaO₂ / FIO₂	– Razão entre a Pressão Parcial de Oxigênio Arterial e a Fração Inspirada de Oxigênio
PCO₂	– Pressão Parcial de Gás Carbônico Arterial
PEEP	– Pressão Positiva no Final da Inspiração
PAM	– Pressão Arterial Média
PAS	– Pressão Arterial Sistólica
PAV	– ventilação proporcional assistida
PI_{máx}	– Pressão Inspiratória Máxima
PE_{máx}	– Pressão Expiratória Máxima

PSV – Ventilação com Pressão de Suporte

RRS – Respiração Rápida Superficial

SaO₂ – Saturação arterial de Oxigênio

SIRS – Síndrome da resposta inflamatória Sistêmica

SSC – Surviving Sepsis Campaign

SIMV – Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada

TOT – Tubo Endotraqueal

TVE – Teste de Ventilação Espontânea

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

V_E – Volume Minuto

V_t – Volume Corrente

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

VNI – Ventilação Mecânica Não Invasiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 HISTÓRICO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA.....	16
2.2 DESCONTINUAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA – DESMAME.....	19
2.3 EXTUBAÇÃO.....	24
2.4 SEPSE.....	26
2.5. ANORMALIDADES DA VENTILAÇÃO NA SEPSE.....	29
2.6 INTERAÇÕES CORAÇÃO-PULMÃO NA SEPSE.....	33
3. JUSTIFICATIVA.....	35
4. OBJETIVOS	36
4.1 Objetivo principal	36
4.2 Objetivos secundários	36
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO	37
6. ARTIGO EM INGLÊS	43
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
8. ANEXOS.....	61
8.1. Anexo 1 - FLUXOGRAMA DE APLICAÇÃO DO PROTOCOLO.....	61
8.2. Anexo 2 – FICHA DE AVALIAÇÃO.....	62
8.3. Anexo 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO.....	63

1. INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica está associada com várias complicações, tais como infecções, barotrauma e toxicidade relacionada ao oxigênio (ESTEBAN,1998). O prolongamento desnecessário da ventilação mecânica aumenta estes riscos, por outro lado, a sua descontinuação prematura, com necessidade de reintubação, está associada ao aumento da taxa de mortalidade - 43% versus 12% (EPSTEIN,1997), da incidência de pneumonia nosocomial e maior tempo de internação hospitalar incluindo o CTI (TORRES, 1992; VASSILAKOPOULOS, 1999; EPSTEIN, 1998).

A descontinuação da ventilação mecânica é um processo que inclui a desconexão do ventilador mecânico (ou desmame) e a extubação. Cerca de 25% dos leitos em CTIs do Brasil são ocupados por pacientes sépticos (ZUBROW, 2008).

Sepse é um conjunto de manifestações graves em todo o organismo produzidas por infecção. Atualmente, a sepse é a principal causa de morte nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e uma das principais causas de mortalidade hospitalar tardia, superando o infarto do miocárdio e o câncer. (ILAS; CHENG, 2008).

Estudos recentes demonstram que pacientes com sepse apresentaram maior tempo de ventilação mecânica e maior taxa de insucesso no desmame quando comparados com pacientes não sépticos. Provavelmente, este fato se deva ao declínio de força muscular do diafragma e de toda musculatura respiratória que acontecem poucas horas após do início da sepse, podendo ocorrer mesmo que não haja evidência de redução de massa muscular do diafragma (ADJEPONG,1997).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. HISTORICO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

A ventilação mecânica pode ser definida como o uso de um equipamento para promover suporte ventilatório ao paciente (SHELLEDY, 2009).

As primeiras citações sobre a teoria da respiração aparecem nos escritos antigos Egípcios, Chineses e Gregos. O ato de ventilar artificialmente seres humanos data de 800 a.C. e está documentado no Velho testamento Bíblico, citação ao Profeta Elisha que induziu uma pressão respiratória da sua boca à boca de uma criança que estava morrendo (II Kings, 4:34-35).

De 460 a 370 a.C. - Hipócrates descreveu a função da respiração no " Tratado do ar" e o tratamento para as situações iminentes de sufocamento por meio da canulação da traquéia ao longo do osso da mandíbula. Esta foi provavelmente a primeira citação sobre intubação orotraqueal.

Por volta de 384 - 322 a.C. - Aristóteles notou que animais colocados dentro de caixas hermeticamente fechadas morriam. Primeiramente, pensou que a morte ocorria pelo fato dos animais não conseguirem se resfriar. Outros estudos levaram-no a conclusão de que o ar fresco era essencial para a vida.

Em 1530 - Paracelsus (1493-1541) usou um fole conectado a um tubo inserido na boca de um paciente para assistir a ventilação. Foi-lhe creditado a primeira forma de ventilação artificial.

De 1541 - 1564 - Vesalius introduziu um cano na traqueia de um animal que estava morrendo e somente através da ventilação restabeleceu o batimento cardíaco. Além disso, Versalius foi o primeiro a desbravar as leis vigentes e dissecou cadáveres humanos.

Durante meados de 1700, surgiu um grande interesse em ressuscitação e procedimentos de reanimação cardiorrespiratória foram desenvolvidos. A ventilação com pressão positiva usando dispositivos de bolsa-máscara ou fole foi inventada , porém foi em 1928 que o “*pulmão de aço*” foi desenvolvido pelo Dr. Philip Drinker. A partir da metade do século XX, os ventiladores com pressão positiva começaram a ser desenvolvidos (KACMAREK, 2011).

Em meados do século XX, surtos epidêmicos de Poliomielite Anterior Aguda dizimavam comunidades e causavam danos neurológicos graves e até a morte dos pacientes. O “*pulmão de aço*” apresentou um sucesso significativo, porém temporário, e as taxas de mortalidade permaneceram elevadas. Com o uso da força motriz dos estudantes de medicina da época, foi criada uma técnica de ventilação muito mais barata do que os “*pulmões de aço*” e com maior taxa de sobrevida (GONÇALVES, 2000). Neste momento estava criada a primeira UTI.

A geração atual nos trouxe ventiladores mais complexos e versáteis, a característica que distingue esta geração é a variabilidade de modos ventilatórios. Além disso, muitos desses novos modos são baseados em um controle com alça fechada, que para muitos, está presente em todos os modos ventilatórios (LELLOUCHE, 2009). A maioria destes modos ventilatórios é, em sua maior parte, com base em uma abordagem pressão-alvo.

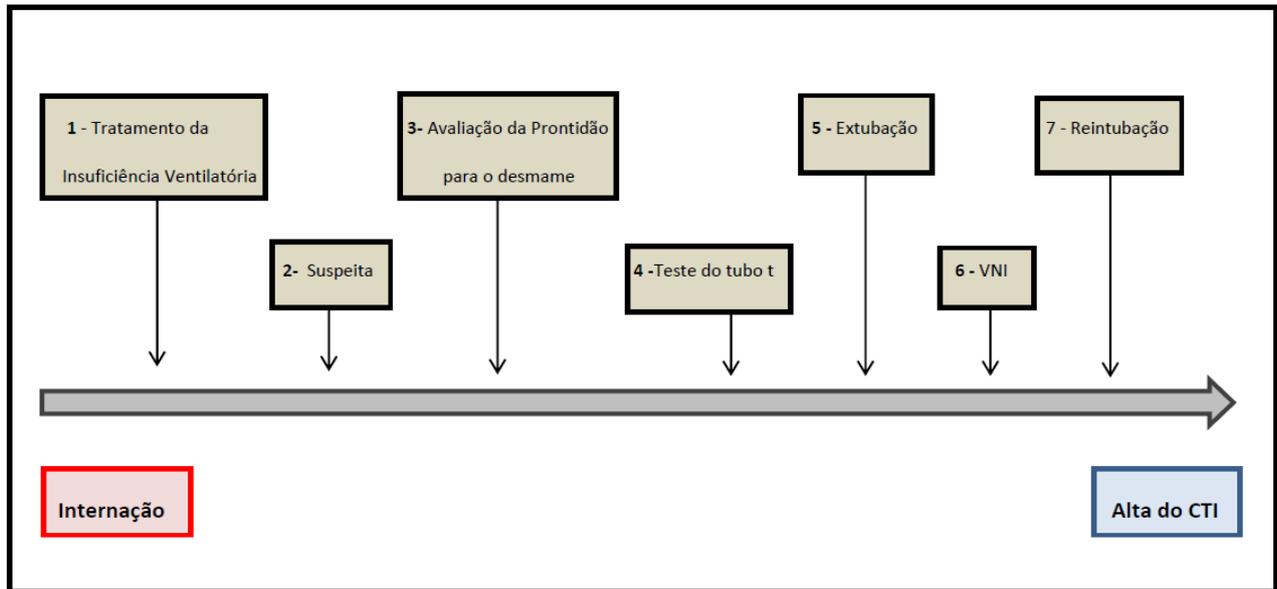
Nos anos 90, a monitorização da função respiratória evoluiu, tornando-se cada vez menos invasiva e de fácil aplicação. A necessidade de tratamento das doenças e o momento ideal para descontinuação do suporte ventilatório invasivo passaram a ocupar lugar de destaque no estudo médico.

2.2. DESCONTINUAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA – DESMAME

A literatura conceitua desmame como todo o processo de descontinuação da VM, incluindo desde a redução do suporte ventilatório, retirada da prótese respiratória e a adequada tolerância após a extubação (ESTEBAN, 1999). Podemos hoje, dividir o processo de desmame em sete estágios, conforme proposto por Tobin (TOBIN 2006) (Figura 1).

O primeiro estágio compreende a situação pré-desmame, onde ocorre o tratamento da insuficiência respiratória aguda. Neste momento não há a intenção de desmame da VM. No segundo estágio surge a suspeita de que o desmame pode ser iniciado. O estágio três serve para a obtenção de mensurações fisiológicas que servem como preditores (TOBIN 2006). No quarto estágio ocorrem os testes de ventilação espontânea ou a redução gradual do suporte ventilatório. O quinto estágio envolve a extubação do paciente que passa pelo estágio quatro. O sexto estágio é continuação do suporte ventilatório pela utilização de VNI em pacientes selecionados e o sétimo estágio é a reintubação. O sétimo e último estágio é a necessidade de reintubação e acompanha a reinstituição da VM.

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



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

A retirada precoce da prótese respiratória pode levar a insuficiência respiratória secundária a obstrução de vias aéreas superiores, falência respiratória, congestão pulmonar e o excesso de secreções respiratórias, associado a uma capacidade de tosse diminuta, leva à necessidade imediata de restabelecimento da via aérea. A necessidade de reintubação aumenta a taxa de pneumonia nosocomial em 8 vezes (TORRES, 1992; VALLVERDU, 1998) e a mortalidade em 6 a 12 vezes (ESTEBAN, 1997; ESTEBAN, 1999; EPSTEIN, 1997) ocorre também maior frequência de lesões relacionadas à presença do TOT (lesão faríngea e laríngea), aumento do risco de barotrauma (FAGON, 1993) e disfunção diafragmática pelo desuso (PETROF, 2010).

Grande parte dos autores defendem que todos os pacientes que preenchem critérios básicos (Quadro 1) devem ser submetidos a um teste de ventilação espontânea, como forma de descontinuação da VM. O primeiro teste de desmame deve ser realizado assim que os pacientes preencham os seguintes critérios: resolução da causa que levou o paciente à VM, estabilidade hemodinâmica, pausa da sedação e oxigenação adequada.

QUADRO 1: Critérios clínicos, ventilatórios e hemodinâmicos para descontinuação da ventilação mecânica invasiva - Adaptado de BOLES 2007.

<i>Estabilidade hemodinâmica</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Frequência cardíaca \leq 140 bpm - Ausência de isquemia miocárdica ativa - PAS 90-160mmHg - Necessidade de drogas vasoativas
<i>Oxigenação adequada</i>	<ul style="list-style-type: none"> - $\text{SaO}_2 > 90\%$ com $\text{FIO}_2 \leq 0.4$ - $\text{PO}_2/\text{FIO}_2 \geq 150$ com $\text{PEEP} \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$
<i>Avaliação clínica</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Tosse adequada - Ausência de secreções respiratórias excessivas - Resolução da insuficiência respiratória aguda
<i>Função pulmonar</i>	<ul style="list-style-type: none"> - $\text{FR} \leq 35 \text{ mrpm}$ - $\text{Pimax} \leq -20 \text{ cmH}_2\text{O}$ - $f/V_T < 105 \text{ ml/min/L}$ - $\text{VC} > 5 \text{ mL/kg}$ - $\text{pH} > 7.25$
<i>Miscelânea</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Nível de hemoglobina $> 8-10 \text{ g/d}$ - Ausência de febre
<i>Estado mental adequado</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidade de iniciar o esforço respiratório - Ausência de sedação contínua

Bpm: batimentos por minuto, **FiO2:** fração inspirada de oxigênio, **f/V_T:** índice de respiração superficial, **mmHg:** milímetros de mercúrio, **paCO2:** pressão parcial de gás carbônico, **PAS:** pressão arterial sistêmica, **PEEP:** pressão positiva no final da expiração, **PImax:** pressão inspiratória máxima, **pO2:** pressão parcial de oxigênio, **rpm:** respirações por minuto **SaO2:** saturação arterial de oxigênio, **VC:** volume corrente.

QUADRO 2- Critérios para tolerância ao teste de ventilação espontânea com tubo T e extubação- Adaptado de BOLES 2007.

<i>Trocas Gasosas</i>	<ul style="list-style-type: none"> - SaO₂>90% - pO₂ ≥ 50 – 60 mmHg com FiO₂ ≤0. -paCO₂<50mmHg ou aumento <8mmHg - pH> 7,32 ou aumento ≤ 0,07
<i>Estabilidade Hemodinâmica</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Frequência cardíaca <140 bpm ou aumento > 20% do basal - PAS <180mmHg e > 90 mmH ou aumento >20% do basal
<i>Padrão Respiratório</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Frequência respiratória <35 rpm - Variação da frequência respiratória inferior a 50% do basal.
<i>Estado Mental</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de sonolência, agitação ou ansiedade
<i>Conforto Subjetivo do Paciente</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de sinais de desconforto - Ausência de sudorese - Ausência de aumento do trabalho respiratório
<p>Bpm: batimentos por minuto, FiO₂: fração inspirada de oxigênio , mmHg: milímetros de mercúrio, paCO₂: pressão parcial de gás carbônico, PAS: pressão arterial sistêmica, pO₂: pressão parcial de oxigênio, rpm: respirações por minuto,SaO₂: saturação arterial de oxigênio</p>	

2.3 A EXTUBAÇÃO

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

O desconforto respiratório após a extubação ocorre entre 2-30%. Muitos destes necessitam reintubação (TOBIN, 2006). Infelizmente a definição de extubação varia entre os autores – 24h, 48h, 72h ou até sete dias – levando a um impasse científico. A falha na extubação está associada ao aumento do tempo de VM, tempo de internação e mortalidade (EPSTEIN, 2002).

QUADRO 3 - CRITÉRIOS PARA FALHA DE EXTUBAÇÃO

FR >25 respirações\min por 2 h

FC>140 batimentos\min. ou sustentar alteração da FC maior que 20% do valor basal.

Sinais clínicos de fadiga muscular respiratória ou aumento do trabalho respiratório.

SaO₂< 90%; PaO₂ <80 mmHg ou FIO₂<0.50

Hipercapnia (PaCO₂> 45 mmHg ou aumento de 20% do valor pré-extubação), pH <7.33

FR: frequência respiratória; **FC:** frequência cardíaca; **SaO₂:** saturação arterial; **PaO₂:** concentração de oxigênio arterial; **FIO₂:** fração inspirada de oxigênio; **PaCO₂:** concentração de dióxido de carbono arterial. 1 mmHg=0.133 kPa.

A falha de extubação tem etiologia distinta da falha do desmame, por isso índices preditivos de desmame apresentam uma acurácia limitada para prever a falha de extubação (EPSTEIN, 2002). Adjepong Y.A. et al em um estudo prospectivo observou que pacientes com sepse apresentaram menor P_Imax, maior escore Apache, maior IRS, maior tempo de ventilação mecânica e maior taxa de insucesso no desmame quando comparados com pacientes não sépticos (ADJEPONG, 1997).

2.4 SEPSE

O conceito de sepse abrange as situações nas quais se estabelece síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS, do inglês *systemic inflammatory response syndrome*) desencadeada por infecção suspeita ou confirmada. A apresentação da sepse se relaciona às múltiplas possibilidades de interação entre homem e microrganismos, distinguindo-se, desta forma, situações como infecção, SIRS, sepse, sepse grave, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. (SIQUEIRA, 2009, MARTIN 2006, HOTCHKISS 2003). A sepse se manifesta com um largo espectro de gravidades, dependendo do tempo decorrido desde suas primeiras manifestações. Quando a sepse progride para disfunção de um ou mais órgãos é chamada sepse grave, e choque séptico se há hipotensão que não responde a reposição volêmica agressiva. (ANGUS 2001, DELLINGER RP 2008)

As consequências fisiopatológicas da doença se devem a liberação de mediadores pró e anti-inflamatórios em combinação com toxinas microbianas. As manifestações clínicas são o resultado da inflamação sistêmica, regulação da temperatura anormal, febre, pressão de pulso alargada, taquicardia, taquipnéia, acidose metabólica (lactato sérico elevado), renal e/ou disfunção hepática, trombocitose e leucocitose (WHIDDEN, 2010).

A gravidade da síndrome séptica na sepse, sepse grave e choque séptico representam a evolução temporal de uma mesma doença. A identificação precoce da sepse (quadro 4) é, portanto, o passo mais importante para se ter os efeitos positivos do melhor tratamento. Portanto, é necessário adotar estratégias hospitalares abrangentes de triagem que permitam identificação dos pacientes hospitalizados com sepse na fase inicial da doença. Como ocorre com o infarto agudo do miocárdio, o retardamento do

tratamento da sepse pode comprometer gravemente o prognóstico.(FRIEDMAN, 1998)

A sepse e o choque séptico ainda hoje são um dos maiores responsáveis por óbitos em ambientes hospitalares. No Brasil, a mortalidade ainda é muito elevada, em torno de 50 a 60%. Estima-se que cerca de 400 mil casos sejam diagnosticados por ano, conseqüentemente, o número de mortes por essa doença pode chegar a 240 mil por ano(ILA).

Em nosso país, com uma população heterogênea e difícil acesso aos serviços de saúde em algumas regiões, esta realidade torna-se cada vez mais presente. No estudo multicêntrico Promoção da Excelência Global, em sepse grave (BEALEET, 2009), a taxa de mortalidade intra-hospitalar foi maior no Brasil, quando comparado com outros países: 56% contra 30% nos países desenvolvidos e 45% em outros países em desenvolvimento .

A sepse grave e choque séptico têm sido um desafio em cuidados intensivos devido a sua ocorrência comum, os elevados custos associados de atendimento, e uma mortalidade significativa. A Surviving Sepsis Campaign (SSC) foi desenvolvida como uma tentativa de reduzir a mortalidade de pacientes sépticos adultos com a adoção de estratégias baseadas em evidências, através de protocolo de assistência gerenciado. A campanha conta com o apoio de sociedades profissionais em todo o mundo e ganhou consenso sobre o manejo de pacientes com sepse grave (TELES, 2008).

O Instituto Latino Americano de Sepse – ILAS é a organização responsável pela condução da Campanha no Brasil.

Quadro 4 - Critérios que definem a presença de sepse

- Temperatura central $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$;
- Frequência cardíaca $> 90\text{bpm}$;
- Frequência respiratória $> 20\text{ rpm}$, ou $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$
- Leucócitos totais $> 12.000/\text{mm}^3$; ou $< 4.000/\text{mm}^3$ ou presença de $> 10\%$ de formas jovens.

Nos pacientes com critérios de SIRS, a presença de disfunção orgânica define o diagnóstico de sepse grave. As principais disfunções orgânicas são:

- Hipotensão
- Oligúria ($\leq 0,5\text{ml/Kg/h}$)
- Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
- Contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias.
- Acidose metabólica inexplicável: déficit de bases $\leq 5,0\text{mEq/L}$ e lactato $> 1,5$ vezes o valor normal
- Rebaixamento do nível de consciência
- Aumento significativo de bilirrubinas ($> 2\text{X}$ o valor de referência)

Fonte: Surviving Sepsis Campaign International e Instituto Latino Americano de Sepse

Choque séptico, como já citado, é definido pela presença de hipotensão não responsiva á volume.

2.5 ANORMALIDADES DA VENTILAÇÃO NA SEPSE

Anormalidades de ventilação são uma parte importante da sepse, e uma compreensão destas desordens é essencial no tratamento dos pacientes sépticos. Estudos recentes indicam que a sepse provoca miopatia caracterizada pela redução na capacidade de geração de força muscular e atrofia em 70^a 100% dos casos (CALLAHAN, 2009).

Distúrbios da ventilação podem ser classificados como anomalias relacionadas com: unidade ventilatória, função da bomba ventilatória e anormalidades relacionadas com a interação dos sistemas cardiovascular e ventilatório. Uma característica de sepse é um aumento na frequência respiratória (HUSSAIN, 1996).

O incremento da ventilação é um evento primário e representa hiperventilação e uma alcalose respiratória em um paciente criticamente doente deve sempre levantar a suspeita de uma resposta inflamatória generalizada. A causa específica do aumento da frequência respiratória não é conhecido, mas citocinas como IL-1 e IL-6 são fatores prováveis (HUSSAIN SN 1991).

Outro fator é o papel desempenhado pelas fibras nervosas aferentes periféricas (SEVERINGHAUS, 1998) . Aferentes vagais são encontradas na periferia do pulmão e estimulam um aumento acentuado na atividade eferente do nervo frênico, quando as terminações destes aferentes são estimulados com injeções de solução salina hipertônica simples (ZHANG,1998).

Outra resposta reflexa vem de aferentes de fibras finas no diafragma e outros músculos respiratórios (MAGDER, 2001). Todos os músculos têm fibras aferentes finas (tipo III e tipo IV) que respondem a estímulos mecânicos nocivos bem como sinais metabólicos (TEITELBAUM,1992), e estes atuam na área do tronco cerebral para

aumentar a ventilação e, em particular, a frequência respiratória (HUSSAIN S 1991). A ativação destes aferentes no diafragma pode resultar em um feedback positivo importante, especialmente em alguém com doença pulmonar.

A conseqüente frequência respiratória aumentada, aumenta o consumo de energia do diafragma, que, portanto, aumenta metabólitos no diafragma, que por sua vez aumentam ainda mais o impulso respiratório, de modo que o processo se auto-alimenta até que a falha muscular ventilatória ocorre. A ativação destes aferentes também resulta em aumento da ativação do sistema nervoso simpático, com incrementos importantes da frequência cardíaca e vasoconstrição periférica (HUSSAIN S, 1991).

A decisão de fornecer suporte ventilatório mecânico deve ser baseada em pacientes com progressivo aumento da frequência respiratória, volumes correntes baixos e dificuldade respiratória. Deve-se considerar problemas relacionados com o aumento das demandas de energia muscular ventilatória, diminuição do suprimento de energia para os músculos ventilatórios e diminuição da função muscular intrínseca (MAGDER, 2009).

O diafragma é o principal músculo para a inspiração e a chave para a compreensão da insuficiência ventilatória na sepse, os músculos intercostais também desempenham um papel na inspiração, mas em menor grau.

A tensão no diafragma está relacionada com a pressão através do diafragma, com a fase de contração (tempo de contração) e com o número de contrações por minuto (frequência respiratória). O tempo de contração do diafragma diminui com aumento da frequência respiratória. Assim, se faz necessário um fluxo inspiratórios mais rápido para atingir mesmo volume corrente necessário. Isso pode aumentar significativamente a resistência das vias aéreas, especialmente na respiração através de um tubo endotraqueal. A soma destes efeitos significa que o aumento da frequência respiratória

aumenta grandemente as exigências de energia do diafragma e explica porque a respiração superficial rápida é um indicador tão forte de falha no desmame da ventilação mecânica (MAGDERS, 2001).

A pressão necessária para alcançar uma respiração corrente está relacionada com a resistência das vias aéreas (e resistência através do circuito externo se o paciente está intubado), a elastância (inverso da complacência) dos pulmões e da parede torácica, e na presença de qualquer carga de limiar, que ocorre quando há Pressão Expiratória Positiva (PEEP), e se esta PEEP é intrínseca (Auto-PEEP) ou extrínseca.

Aumento de carga no sistema de ventilação significa que o diafragma deve gerar maior tensão para produzir uma inspiração. Como na lesão pulmonar o espaço morto fisiológico aumenta, de modo que a ventilação deve aumentar ainda mais para compensar e manter uma PCO₂ normal (KALLET, 2004).

A respiração superficial, eventualmente, resulta em atelectasia progressiva que aumenta ainda mais a carga respiratória. Com insuficiência progressiva da bomba ventilatória, hipoxemia e acidemia se desenvolvem, o que conduzirá um maior declínio da função da bomba respiratória e falência ventilatória.

Na fase precoce da sepse o fator mais importante é a limitação do fluxo sanguíneo, pois o padrão de falha do diafragma é semelhante ao observado no outros tipos de choque (MAGDER, 2009). A função muscular sustentada requer oxigênio, de modo que o fornecimento de oxigênio é um ponto determinante da função do diafragma. A entrega de oxigênio é determinada pelo fluxo de sangue, concentração de hemoglobina e sua saturação, o que por sua vez é determinada pela pressão parcial de oxigênio.

O fluxo sanguíneo diafragmático é dependente da pressão arterial e não do débito cardíaco, embora o débito cardíaco, juntamente com a resistência periférica possam determinar a pressão arterial (MAGDER, 2001).

Reduções severas no débito cardíaco podem resultar em vasoconstrição reflexa, que poderiam aumentar a resistência vascular e diminuir o fluxo de sangue do diafragma.

Uma consequência potencial do desequilíbrio entre a oferta de oxigênio e demanda nos músculos respiratórios é o desenvolvimento do que chamamos de fadiga muscular que somente pode ser aliviada pelo repouso (TOBIN et al, 1997). Em outras palavras, uma vez que o músculo falhar devido à fadiga, um período de repouso é necessário antes que a força possa ser gerada novamente pelo músculo (HUSSAIN, 1998; LANONE, 2005)

A ventilação mecânica reduz a atividade muscular, permitindo aos músculos respiratórios que falharam o repouso necessário para geração de força. Existem também, evidências de que a ventilação mecânica reduz lesões da musculatura respiratória (EBIHARA, 2002; LAGHI, 2002; MATOS, 2005). No entanto, pode haver um preço muito alto a se pagar por isto. A atividade do nervo fornece um estímulo trófico importante ao músculo quando um músculo está inativo há uma rápida perda de massa muscular e consequente perda de força (EKMARK, 2007, SCHIAFFINO, 2007, BASSEL, 2006).

Estudos demonstram que animais mantidos sob suporte ventilatório por mais de 12 horas têm uma redução na produção de força do diafragma tanto in vivo como in vitro, e esta perda progride com suporte ventilatório prolongado (SASSON, 2002, POWERS, 2002).

Há um importante potencial de interação entre perda de massa muscular associada ao ventilador mecânico e sepse, reduzindo, assim, os resultados de atividade neural e promovendo alterações celulares que levam à perda de proteína e as alterações no fenótipo do músculo.

2.6 INTERAÇÕES CORAÇÃO-PULMÃO NA SEPSE

As mudanças no padrão ventilatório provocadas pela sepse tem implicações para as interações coração-pulmão (MAGDER, 2001).

A disfunção cardiovascular na sepse é caracterizado pela diminuição da pré-carga, da pós-carga, e muitas vezes diminuição da contratilidade ventricular. O volume ventricular diminuído é detectado clinicamente pela diminuição da pressão venosa central (MAGDER, 2001).

Uma das principais metas do suporte cardiovascular é restaurar e manter o débito cardíaco apropriado, portanto, a avaliação do desempenho cardíaco e uma adequada reposição volêmica são metas importantes no manejo do paciente crítico.

A principal complicação cardiovascular associada a pressão positiva expiratória final (PEEP) é a redução do débito cardíaco. Embora esse efeito seja complexo, a queda é causada principalmente pela diminuição do retorno venoso (enchimento ventricular direito) e interações diretas entre coração-pulmão. Durante a ventilação mecânica ocorrem mudanças cíclicas no fluxo sanguíneo de veia cava, artéria pulmonar e aorta devido ao aumento da pressão pleural (Ppl), aumentando simultaneamente a pressão venosa central medida (LEMAIRE, 1998).

No entanto, quando o paciente se recupera e a ventilação mecânica é retirada, a remoção da pressão positiva permite um aumento do retorno venoso, das pressões de enchimento e do débito cardíaco. Se a função ventricular é adequada, em seguida, o aumento do volume de retorno será tratado com sucesso, mas se a função ventricular é inadequado isso pode marcar aumento das pressões de enchimento cardíaco e levar ao edema pulmonar e insuficiência ventilatória (BELLEMARE, 2004).

Para evitar este problema, é importante que o suporte ventilatório seja progressivamente diminuído e o volume vascular excessivo seja removido por diurese antes da extubação. O que chamamos de balanço hídrico negativo.

Anormalidades pulmonares são comuns em pacientes sépticos, e se a ventilação não recebe suporte adequado a insuficiência ventilatória é potencialmente uma causa de morte precoce. É importante considerar que o estado séptico geral interfere e limita a função muscular ventilatória, e que através disso interage com outros sistemas do corpo, especialmente o sistema cardiovascular.

Em pacientes que estão doentes por prolongados períodos de tempo é importante considerar o progressivo enfraquecimento da bomba ventilatória, que então tem que enfrentar cargas aumentadas devido a lesão pulmonar. Adequado manejo destes pacientes requer um bom entendimento de todos os fatores fisiopatológicos envolvidos.

3. JUSTIFICATIVA

Existe uma grande carência de estudos que comprovem evidências sobre a influência da sepse na falha de extubação. A identificação dos pacientes com maior risco de insucesso na extubação contribui para abreviar as complicações da ventilação prolongada e da reintubação.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

Identificar se pacientes com sepse apresentam maior índice de falha de extubação quando comparados com pacientes não sépticos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO

1. Adjepong YA, Jacob B.K, MaqboolA. ,Manthous CA.The Effect of Sepsis on Breathing Pattern and Weaning Outcomes in Patients Recovering From Respiratory Failure. *Chest*1997;112;472-477.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, CarcilloJ,Pinsky MR Epidemiologyof severe sepsis in the UnitedStates: analysis of incidence, outcome,and associated costs of care.*Crit Care* 2001, *Med* 29:1303–1310
3. Bassel-Duby R, Olson EN: Signaling pathways in skeletal muscle remodeling. *Annu Rev Biochem*2006, 75:19-37.
4. Beale R, Reinhart K , Brunkhorst F.M, Dobb G, Levy M, Martin G, Martin C,Ramsey G, Silva E, Vallet B, Vincent J.-L, Janes J.M, Sarwat S, Williams M.D, for the PROGRESS Advisory Board Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): Lessons from an International Sepsis Registry *Infection* 2009; 37: 222–232
5. Bellemare P, Goldberg P, Magder S: Do inspiratory changes in pulmonary artery occlusion pressure reflect changes in pleural pressure? *Am J RespCrit Care Med* 2004, 169:A343.
6. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *EurRespir J* 2007; 29(5): 1033-1056.
7. Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. *Critical care medicine* 2009;37(10 Suppl):S354-67.
8. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Buisson CB, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS,Zimmerman JL, Vincent JL. Surviving Sepsis Campaign:International guidelines for management. of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* (2008) 34:17–60
9. Ebihara S, Hussain SN, Danialou G, Cho WK, Gottfried SB, Petrof BJ: Mechanical ventilation protects against diaphragminjury in sepsis: interaction of oxidative and mechanicalstresses. *Am J RespirCrit Care Med* 2002, 165:221-228

10. Ekmark M, Rana ZA, Stewart G, Hardie DG, Gundersen K: Dephosphorylation of MyoD is linking nerve-evoked activity to fast myosin heavy chain expression in rodent adult skeletal muscle. *J Physiol* 2007, 584:637-650.
11. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 186-192.
12. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:489-493.
13. Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med* 2002; 28(5): 535-46.
14. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation: the Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*; 1997, 156: 459-465.
15. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation: the Spanish lung failure collaborative group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:512-518.
16. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, and the Spanish Lung Failure Collaborative Group. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *New Eng J Med* 1998; 332: 345-350.
17. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluation attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-288.
18. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit Care Med*. 1998;26(12):2078-86.
19. Golçalves JL. Indicações para ventilação mecânica. In: Carvalho CRR. *Ventilação mecânica – volume 1*. São Paulo: Atheneu; 2000: 57-68.
20. Hewlett AM, Platt AS, Terry VG. Mandatory minute volume. A new concept in weaning from mechanical ventilation. *Anaesthesia* 1977; 32(2): 163-169.
21. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment Sepsis 215 *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(2):207-216 of sepsis. *N Engl J Med*. 2003;348(2):138-50. Review.

22. Hussain S, Chatillon A, Comtois A, Roussos Ch, Magder S: The chemical activation of thin-fiber phrenic afferents: cardiovascular responses. *J Appl Physiol* 1991, 70:77-86.
23. Hussain SN: Regulation of ventilatory muscle blood flow. *J Appl Physiol* 1996, 81:1455-1468.
24. Hussain SN: Respiratory muscle dysfunction in sepsis. *Mol Cell Biochem.* 1998, 179:125-134.
25. Hussain SNA, Magder S: Respiratory muscle function in shock and infection. *Semin Respir Med* 1991, 12:287-297.
26. Kacmarek RM. The mechanical ventilation: past, present, and future. *Respir Care* 2011; 56(8): 1170-1180.
27. Kallet RH, Alonso JA, Pittet JF, Matthay MA: Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the first 6 days of acute respiratory distress syndrome. *Respir. Care* 2004, 49: 1008-1014.
28. Laghi F: Curing the septic diaphragm with the ventilator. *Am J Respir. Crit Care Med* 2002, 165:145-146.
29. Lanone S, Taille C, Boczkowski J, Aubier M: Diaphragmatic fatigue during sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2005, 31:1611-1617.
30. Latin American Sepsis Institute. <http://www.sepsisnet.org>
31. Lellouche F, Brochard L. Advanced closed-loops during mechanical ventilation. *Best Pract Clin Anaesth* 2009; 23: 81-89
32. Lemaire F, Teboul J-L, Cinotti L, Giotto G, Arbrouk F, Steg G, Macquin MI: Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1998, 69:171-179.
33. Magder S, Scharf SM: Venous return. In *Respiratory-Circulatory Interactions in Health and Disease*, 2nd ed. Edited by Scharf SM, Pinsky MR, Magder SA. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.; 2001:93-112.
34. Magder S. Bench-to-bedside review: Ventilatory abnormalities in sepsis *Critical Care* 2009, 13:202

35. Magder S: Heart-lung interactions in sepsis. In *Respiratory-Circulatory Interactions in Health and Disease*, 2nd ed. Edited by Scharf SM, Pinsky M, Magder S. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.; 2001:739-762.
36. Martin G. Epidemiology studies in critical care. *Crit Care*. 2006;10(2):136.
37. Mattos GF, Barbas CS, Borges ER. Recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure/tidal ventilation titration in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: translating experimental results to clinical practice. *Crit Care*. 2005 Oct 5;9(5):424-6. Epub 2005 Aug 18.
38. Nemer SN, Barbas CSV. Parâmetros preditivos para o desmame da ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2011; 37(5): 669-679.
39. Petrof BJ, Jaber S, Matecki S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 19-25.
40. Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, Koesterer TJ, McKenzie M, Van Gammeren D, Cicale M, Dodd SL: Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl Physiol* 2002, 92:1851-1858.
41. Sassoon CS, Caiozzo VJ, Manka A, Sieck GC: Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 2002, 92:2585-2595.
42. Schiaffino S, Sandri M, Murgia M: Activity-dependent signaling pathways controlling muscle diversity and plasticity. *Physiology (Bethesda)* 2007, 22:269-278.
43. Severinghaus JW: Endotoxin hyperventilation mechanisms. *Crit Care Med* 1998, 26:1481-1482.
44. Shelledy DC. Discontinuing ventilatory support. In Wilkins RL, Stoller JK and Kacmarek RM. *Fundamentals of Respiratory Care*, 9th edition. St Louis: Mosby; 2009, 1153-1184.
45. Sinderby C, Navalesi P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nature Med* 1999; 5(12): 1433-1436.

46. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Pessoa-Júnior VP et al. Sepsis. In: Rocha MOC, Pedrosa ERP. Fundamentos em infectologia. Rio de Janeiro: Rubio; 2009. p. 567-90.
47. Stock MC, Downs JB, Frolicher DA. Airway pressure release ventilation. Crit Care Med 1987; 15(5): 462-466.
48. Su KC, Tsai CC, Chou KT, Lu CC, Liu YY, Chen CS, et al. Spontaneous breathing trial needs to be prolonged in critically ill and older patients requiring mechanical ventilation. J CritCare 2011;
49. Teitelbaum JS, Magder SA, Roussos C, Hussain SNA: Effects of diaphragmatic ischemia on the inspiratory motor drive. J ApplPhysiol1992, 72:447-454.
50. Teles JM, Silva E, Westphal G, Filho RC, Machado FR. Surviving sepsis campaign in Brazil., Shock. 2008 Oct;30 Suppl 1:47-52. 2008 Oct;30Suppl 1:47-52.
51. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Respiratory muscle fatigue and weaning. In: Marini JJ, Evans TW. Acute lung injury. New York: Springer; 1997:282-298.
52. Tobin MJ, Jubran A. Variable performance of weaning-predictor tests: role of Bayes' theorem and spectrum and test-referral bias. Intensive Care Med 2006; 32(6): 2002-12.
53. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. Ann Intern Med 1992, 116:540-543.
54. Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, et al. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. Am J RespirCrit Care Med 1998, 158:1855-1862.
55. Vassilakopoulos T, Roussos C, Zakynthinos S. Weaning from mechanical ventilation. J Crit Care. 1999 Mar;14(1):39-62.
56. Whidden MA, Smuder AJ, Wu M, Hudson MB, Nelson WB, Powers SK. Oxidative stress is required for mechanical ventilation-induced protease activation in the diaphragm. J Appl Physiol. 2010 May; 108(5): 1376–1382.
57. Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. Am Rev Respir Dis 1992; 145(1): 114-120.

58. Zhang JF, Yu J, Fletcher EC: Stimulation of breathing by activation of pulmonary peripheral afferents in rabbits. *J Appl Physiol* 1998, 85:1485-1492.
59. Zubrow MT, Sweeney TA, Fulda GJ, Seckel MA, Ellicott AC, Mahoney DD, Fasano-Pietrazak PM, Farraj MB. Improving care of the sepsis patient. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2008 Apr;34(4):187-91

6. ARTIGO EM INGLÊS

ICU-admission for severe sepsis increases extubation failure

Running title: Sepsis and extubation failure

Authors:

Joyce Michele Silva, PT

Cassiano Teixeira MD, PhD

Augusto Savi PT, PhD

Soraia Genebra Ibrahim, PT

Eduardo Sprinz MD, PhD

Introduction

Severe sepsis accounts for 20% of all admissions to intensive care unit (ICU) and is the leading cause of death in non-cardiac ICU ¹. In survivors, sepsis increases the risk for the development of persistent acquired weakness syndromes affecting both the respiratory muscles and the limb muscles ²⁻⁷. This weakness results in prolonged duration of mechanical ventilation (MV) ^{6, 8-10}, difficulty weaning ^{3, 6, 9-11}, exercise limitation ³, and increased morbidity and mortality ^{12, 13}.

Initially Maher et al ¹⁴, and then De Jonghe et al ^{7, 15} and Garnacho-Monteiro et al ¹⁰ showed that duration of weaning from MV was higher in patients with critical illness polyneuropathy (CIP) or critical illness myopathy (CIM). So, the available evidence strongly suggests that CIP/CIM is a key determinant of prolonged MV and failed weaning from the

ventilator¹⁶; and sepsis is a major cause of CIP/CIM. However, only Amoateng-Adjepong et al¹⁷ showed a direct relation between diagnosis of sepsis and weaning failure from MV, independent of the presence or not of CIP or CIM (not studied in this paper).

The weaning process comprises two stages: the progressive withdrawal from invasive ventilatory support and removal of the endotracheal tube. Assessment for extubation follows successful completion of spontaneous breathing trial (SBT), and 25% to 40% of patients develop signs of respiratory distress after extubation^{11, 18, 19}. So far, there is no evidence comparing the extubation outcome and the presence or absence of sepsis. The objective of this study was to compare the chance of extubation failure (EF) in those with or without sepsis (from respiratory origin or not).

Patients and methods

Design

Briefly, this study is part of a multicenter study that was designed to assess predictive weaning parameters in patients admitted to ICU regardless of reason. This was a prospective, multicentric clinical study performed from January 2004 to December 2008 in 3 intensive care units (ICUs) from Porto Alegre, Brazil, which has already been reported²⁰. In our study the patients were consecutively enrolled if they were greater than 17 years of age and on MV for a period greater than 24 hours. Pregnant, tracheostomized and patients who failed spontaneous breathing trial (SBT) or who were not extubated after six hours of SBT were excluded from the study. All patients were subdivided according to presence or absence of sepsis and were subsequently divided, as the focus of sepsis in three groups: respiratory sepsis, no respiratory sepsis and not septic. The research was approved by the Health Research and Ethics Committee from all involved hospitals, and informed consent was obtained for each patient from next of kin.

Patients:

All patients enrolled in the study were on MV for more than 24 hours (all with Servo 900C or Servo 300 - Siemens-Elima, AB, Sweden, and Evita 4 - Dräger, Lübeck, Germany). They were assessed daily for presence of the following readiness to-wean: (a) improvement of the underlying condition that led to acute respiratory failure; (b) adequate oxygenation indicated by PaO₂ greater than 60 mmHg on fraction of inspired oxygen (FiO₂) less than 0.4, positive end-expiratory pressure (PEEP) less than 8 cmH₂O, and PaO₂/FiO₂ greater than 150; (c) cardiovascular stability (heart rate [HR] < 140 beats per minute and mean arterial pressure [MAP] greater than 60 mmHg) with no or minimal vasopressors; (d) afebrile; (e) adequate hemoglobin level greater than 8 g/dL; (f) adequate mental status (arousal, Glasgow Coma Scale [GCS] ≥ 10, with no sedative continuous infusion); (g) presence of audible cough during suctioning; and (h) normal acid-basic and electrolytes blood exams. Those patients who fulfilled all the characteristics listed above were considered eligible to weaning protocol, according to the Evidence-Based Medicine Task Force of the American College of Chest Physicians²¹ and to the statement of the Sixth International Consensus Conference on Intensive Care¹⁸.

Weaning protocol

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

Measurements of ventilatory parameters and weaning predictors were carried out by the respiratory physiotherapy staff of each ICU and recorded at the 1^o and 30^o minute of SBT. The attending physician of each patient was blinded for results of weaning predictor measurements. To measure the respiratory frequency to tidal volume ratio (f/V_T), the patient was disconnected from MV, and the endotracheal tube was connected to a spirometer (Anesthesia Associates, Inc. Ainca model 00-295; San Marcos, Calif). After 1 minute of disconnection, the minute ventilation (V_E)

was obtained, and the respiratory frequency (f) was counted during 1 minute of monitoring. Tidal volume (V_T) was determined by the equation $V_T = V_E/f$. The maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured with an aneroid manometer (SuporteFamabras, Itaquaquecetuba Brazil) and defined as the most negative (and positive, respectively) value produced by 3 consecutive respiratory efforts after 30 seconds of occlusion against a unidirectional valve (NIF-TEE, non-rebreathing T-Piece; Smiths Medical, Keene, NH)²². To measure MIP, the inspiratory port of the valve was blocked permitting only exhalation, thus allowing patients to perform the maximal inspiratory effort at a lung volume approaching residual volume. To measure MEP, the expiratory port of the valve was blocked permitting only inhalation, thus allowing patients to perform the maximal expiratory effort at a lung volume approaching the total lung capacity.

The T-Tube trial was used to perform SBT with patient in semi-recumbent position. Supplemental oxygen was given to ensure a SpO_2 of 90% up to a maximum flow of 10 L/min. Extubation was made after checking adequate clinical tolerance to SBT, defined as f less than 38 breaths for minute, arterial oxyhemoglobin saturation ($SatO_2$) greater than 90%, HR less than 130 beats for minute, with no hemodynamic instability (changes $<20\%$ for systolic or diastolic pressure), no change in mental status (drowsiness, coma, anxiety), without signs of respiratory discomfort, diaphoresis, or signs of increased work of breathing (such as the use of accessory respiratory muscles or paradoxical thoraco-abdominal ventilation) at the end of the trial. Patients intolerant to SBT were returned to MV and excluded from the study. Patients were reintubated if they met at least 1 of the following criteria: lack of improvement and/or worsening of arterial pH or $PaCO_2$; decreased mental status; decrease in oxygen saturation to less than 88%, despite use of a high FiO_2 ; no improvement in signs of respiratory muscle fatigue; hypotension, with a systolic blood pressure less than 90 mmHg for more than 30 minutes despite adequate volume loading and or use of vasopressors; and copious secretions that the patient could not remove adequately.

Noninvasive ventilation was used to prevent respiratory distress after extubation in all patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and heart failure. The use of noninvasive ventilation was not considered an EF.

Measurements and data collection

Demographic data, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score at first 24 hours of ICU stay and at extubation, ICU admission diagnosis, comorbidities, GCS, days in ICU, MV duration before extubation (days), drugs used (neuromuscular blocking agents, benzodiazepines, opioids, and adrenocortical steroids), thorax radiograph and vital signs were collected. Measured weaning indexes were f/V_T , MIP, MEP, PaO_2/FiO_2 , f , and V_T . First, all patients were subdivided according to presence or absence of sepsis and were subsequently divided, as the focus of sepsis in three groups: respiratory sepsis, no respiratory sepsis and not septic. EF was defined to the need of reintubation in less than 48 hours from the extubation time.

Patients with previous failure in a weaning trial were excluded from analyses. Results from our protocol were previously published^{20,23}.

Sample size

To calculate sample size, we used the criteria adopted by Yang and Tobin [13] considering that a weaning success index must present at least with 95% of sensitivity and 65% of specificity. Therefore, for the index of extubation success (ES) to reach 80% of power, the sample should have included a minimum of 88 patients with EF. Assuming a reintubation rate of about 20%, the sample size calculated for this study was at least 360 patients, 180 in each group.

Statistical analysis

All data were expressed as mean \pm SD for continuous variables or as percentages for categorical variables. Differences between the 2 groups at baseline were analyzed by use of the Student t test or the Mann-Whitney U test for continuous variables and the χ^2 test for categorical variables as well as the Fisher exact test when necessary. All statistical analyses were conducted with commercially available software (Statistical Package for Social Science 16.0; SPSS Inc, Chicago, Ill). Statistical significance was set at $p < .05$.

Results:

From the initial 1,458 individuals on mechanical ventilation, 581 fulfilled the study entry criteria and were extubated and considered to be eligible (Figure 1). An extra 23 patients were excluded for refusal to participate the study and another 84 for not tolerating the first SBT. Therefore, a total of 474 patients were enrolled, 196 (41%) met criteria for sepsis The Surviving as Sepsis Campaign¹. The average age was 57.9 ± 19.15 and 247 were men.

The groups with and without sepsis had similar GCS, MV days, hospital days length, peripheral strength, respiratory strength (MIP and MEP), ICU admission comorbidities, ICU mortality, drugs prescribed and ventilator settings (Table 1). They were also comparable as regards etiologies associated with failure respiratory (Congestive heart failure, COPD, Asthma, Chronic Renal Failure, Ischemic Heart Disease and Immunosuppression (data not shown). Immunosuppression (23.9 %) and COPD (19.5%) were the most frequent ICU admission comorbidities. Overall, EF occurred in 105 of the 474 patients included in this analysis (18.3%).

The major reasons for reintubation were respiratory distress (40%), hypoxemia (20%), secretion retention (16%), hemodynamic instability (10%), upper airway obstruction (7%) and

decreased level of consciousness (6%). Reintubation occurred in 21 ± 11 h after extubation.

Patients with sepsis had a higher rate of extubation failure (27% vs 18.7%, $p = 0.009$), stayed longer at the ICU (16.0 ± 16.7 vs. 12.0 ± 25.0 days; $p = 0.02$), and presented more often with radiological consolidation 37.6% vs. 33.1 ($p = 0.048$) and interstitial infiltrate 55% vs. 44.7% ($p = 0.007$). There was no difference regarding to days on mechanical ventilation (8.0 ± 5.2 vs 7.2 ± 5.6 ; $p=0.056$)

When comparing the origin of sepsis we found that respiratory septic patients had statistically significant difference extubation failure than respiratory sepsis from other origins (29.49% Vs 18.70% ; $p=0.009$), ICU days 16.2 Vs 21.6; $p = 0.019$). The respiratory sepsis group showed difference in APACHE II on admission ($p = 0.005$), radiological-infiltrates ($p = 0.006$) and presence of end-stage renal failure ($p=0.003$) when compared with the other group.

Discussion:

Sepsis is a major cause of morbidity and mortality in critically ill patients, and despite advances in combating this disease, mortality remains high, and prolonged mechanical ventilation is associated even to higher rates. Moreover, there is scarce data about predictable variables related to failure of weaning, but not in relation to extubation failure²⁰. Therefore we decided to conduct a study looking for aspects that could be related to failure of extubation when comparing septic against non-septic patients in mechanical ventilation. To the best of our knowledge, this is one of the few prospective studies conducted to evaluate possible characteristics that would led to extubation failure in patients on mechanical ventilation with or without sepsis diagnosis.

When comparing patients on mechanical ventilation with or without sepsis, patients in which sepsis was the leading cause of ICU admission, had a higher failure rate extubation (27% vs. 18.7%; $p = 0.009$), which resulted in increased time in ICU (16.0 ± 16.7 vs. 12.0 ± 25.0 ; $p = 0.02$). Besides that, septic patients also had higher APACHE II score on admission at ICU. Our

findings are quite unique as the only well documented study, demonstrated that septic patients required prolonged mechanical ventilation and had a higher APACHE II and RVR, lower MIP and higher rate of weaning failure, but evaluated failure of weaning rather than extubation¹⁷.

Some factors are known to be associated with prolonged muscle weakness in critical ill patients, and sepsis (including septic shock, systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure) is the leading cause²⁴⁻³³. Bolton et al study suggests that muscle weakness in patients critics usually is associated with sepsis³⁴, and many prospective and retrospective studies have reinforced this observation³⁵⁻³⁸. Recent studies indicated that sepsis is related to a myopathy syndrome characterized by reduced ability to generate strength and muscle atrophy in 70% to 100% of cases².

We can speculate some reasons for this prolonged time on ICU and failure to be extubated. Septic patients have higher respiratory rate, increased airway resistance and low tidal volume³⁹. The sum of these effects increases the energy requirements of the diaphragm⁴⁰ and would explain why the rapid shallow breathing is such a strong predictor of failure to extubation from mechanical ventilation as it has already been described in relation to failure of weaning³⁹.

It is likely that in these patients, the main reason for the decrease in ventilator function are changes of peripheral and respiratory muscles caused by sepsis, and may even lead to the development of persistent muscle syndromes². Therefore, individuals with sepsis at ICU on mechanical ventilation should be even deserve more attention and, perhaps early interventions to reverse and/or prevent failure of extubation such as non-invasive ventilation or more specific protocols aimed to these important part of recover in the intensive care patient.

Our study has some weaknesses. First, it was not originally delineated to identify failure of extubation in sepsis. It would be important to control for other variables associated to sepsis, such as time of symptoms, type and number of microorganisms and origin of infection. Besides the sealer outcome of extubation failure was not blinded to the study factor in sepsis, but the outcome

of extubation failure is somewhat subjective and was evaluated with pre-defined criteria. It is important to note that this study represents the reality in practice, covering a broad population in different centers and large numbers of patients studied. Nevertheless, we tried to overcome this problem enrolling more individuals than needed, as initially calculated. Of note (data not shown), individuals that have septic syndrome from respiratory origin had a higher rate of extubation failure. Unfortunately, the study was not powered to identify differences regarding sepsis localization foci.

Even more, physicians and related health professionals should realize that these patients have a complex and multi-organ biological system disease (including muscle and nervous systems) that fully compromises the individual. As a consequence such patients should never be challenged in the process of extubation. Likely, they should progressively be weaned to avoid respiratory fatigue which ultimately will lead to extubation failure.

In conclusion, individuals at ICU on MV due to sepsis are at higher risk of failure of extubation and increased length of stay in ICU than non-septic individuals. We suggest further trials with specific design to evaluate the factors associated with sepsis may cause of extubation failure. Early interventions should be evaluated to try to reverse this process.

References

1. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Buisson CB, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL. The Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* (2008) 34:17–60.
2. Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. *Critical care medicine* 2009;37(10 Suppl):S354-67.
3. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Critical care (London, England)* 2008;12(6):238.
4. De Jonghe B, Lacherade JC, Durand MC, Sharshar T. Critical illness neuromuscular syndromes. *Neurologic clinics* 2008;26(2):507-20, ix.
5. Bolton CF. The discovery of critical illness polyneuropathy. *European journal of anaesthesiology* 2008;42:66-7.
6. De Jonghe B, Lacherade JC, Durand MC, Sharshar T. Critical illness neuromuscular syndromes. *Critical care clinics* 2007;23(1):55-69.
7. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Critical care medicine* 2007;35(9):2007-15.
8. Howard RS, Tan SV, Z'Graggen WJ. Weakness on the intensive care unit. *Practical neurology* 2008;8(5):280-95.
9. Friedrich O. Critical illness myopathy: sepsis-mediated failure of the peripheral nervous system. *European journal of anaesthesiology* 2008;42:73-82.
10. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Critical care medicine* 2005;33(2):349-54.

11. Frutos-Vivar F, Esteban A. Critical illness polyneuropathy: a new (or old?) reason for weaning failure. *Critical care medicine* 2005;33(2):452-3.
12. Kane SL, Dasta JF. Clinical outcomes of critical illness polyneuropathy. *Pharmacotherapy* 2002;22(3):373-9.
13. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Critical care medicine* 2011;39(2):371-9.
14. Maher J, Rutledge F, Remtulla H, Parkes A, Bernardi L, Bolton CF. Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator. *Intensive care medicine* 1995;21(9):737-43.
15. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive care medicine* 2004;30(6):1117-21.
16. Latronico N, Guarneri B. Critical illness myopathy and neuropathy. *Minerva anesthesiologica* 2008;74(6):319-23.
17. Amoateng-Adjepong Y, Jacob BK, Ahmad M, Manthous CA. The effect of sepsis on breathing pattern and weaning outcomes in patients recovering from respiratory failure. *Chest* 1997;112(2):472-7.
18. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *EurRespir J* 2007;29(5):1033-56.
19. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *The New England journal of medicine* 2004;350(24):2452-60.
20. Savi A, Teixeira C, Silva JM, et al. Weaning predictors do not predict extubation failure in simple-to-wean patients. *Journal of critical care* 2012;27(2):221 e1-8.
21. McIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, et al. Evidence-based guidelines for weaning and

discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001;120:375S-95S.

22. American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:518-624.

23. Teixeira C, da Silva NB, Savi A, et al. Central venous saturation is a predictor of reintubation in difficult-to-wean patients. *Critical care medicine* 2010;38(2):491-6.

24. Latronico N, Guarneri B: Critical illness myopathy and neuropathy. *Minerva Anestesiol* 2008; 74:319–323

25. Angel MJ, Bril V, Shannon P, et al: Neuromuscular function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Can J Neurol Sci* 2007; 34:427–432

26. Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, et al: Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Med* 2005; 31:611–620

27. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, et al: Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med* 2004; 30:1117–1121

28. Latronico N, Guarneri B, Alongi S, et al: Acute neuromuscular respiratory failure after ICU discharge. Report of five patients. *Intensive Care Med* 1999; 25:1302–1306

29. Laghi F, Cattapan SE, Jubran A, et al: Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:120–127

30. Latronico N, Rasulo FA, Recupero D, et al: Acute quadriplegia with delayed onset and rapid recovery. Case report. *J Neurosurg* 1998; 88:769–772

31. Schweickert WD, Hall J: ICU-acquired weakness. *Chest* 2007; 131:1541–1549

32. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Hoffmann SP, et al: Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:261–268

33. Visser LH: Critical illness polyneuropathy and myopathy: Clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1203–1212
34. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, et al: Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47:1223–1231
35. Khan J, Harrison TB, Rich MM, et al: Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology* 2006; 67:1421–1425
36. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al: Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 99: 176–184
37. Tennila A, Salmi T, Pettila V, et al: Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000; 26:1360–1363.
38. Khan J, Harrison TB, Rich MM: Mechanisms of neuromuscular dysfunction in critical illness. *Crit Care Clin* 2008; 24: 165–177
39. Magder S: Heart-lung interactions in sepsis. In *Respiratory-Circulatory Interactions in Health and Disease*, 2nd ed. Edited by Scharf SM, Pinsky M, Magder S. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.; 2001:739-762
40. Magder S. Bench-to-bedside review: Ventilatory abnormalities in sepsis *Critical Care* 2009, 13:202

Figure 1

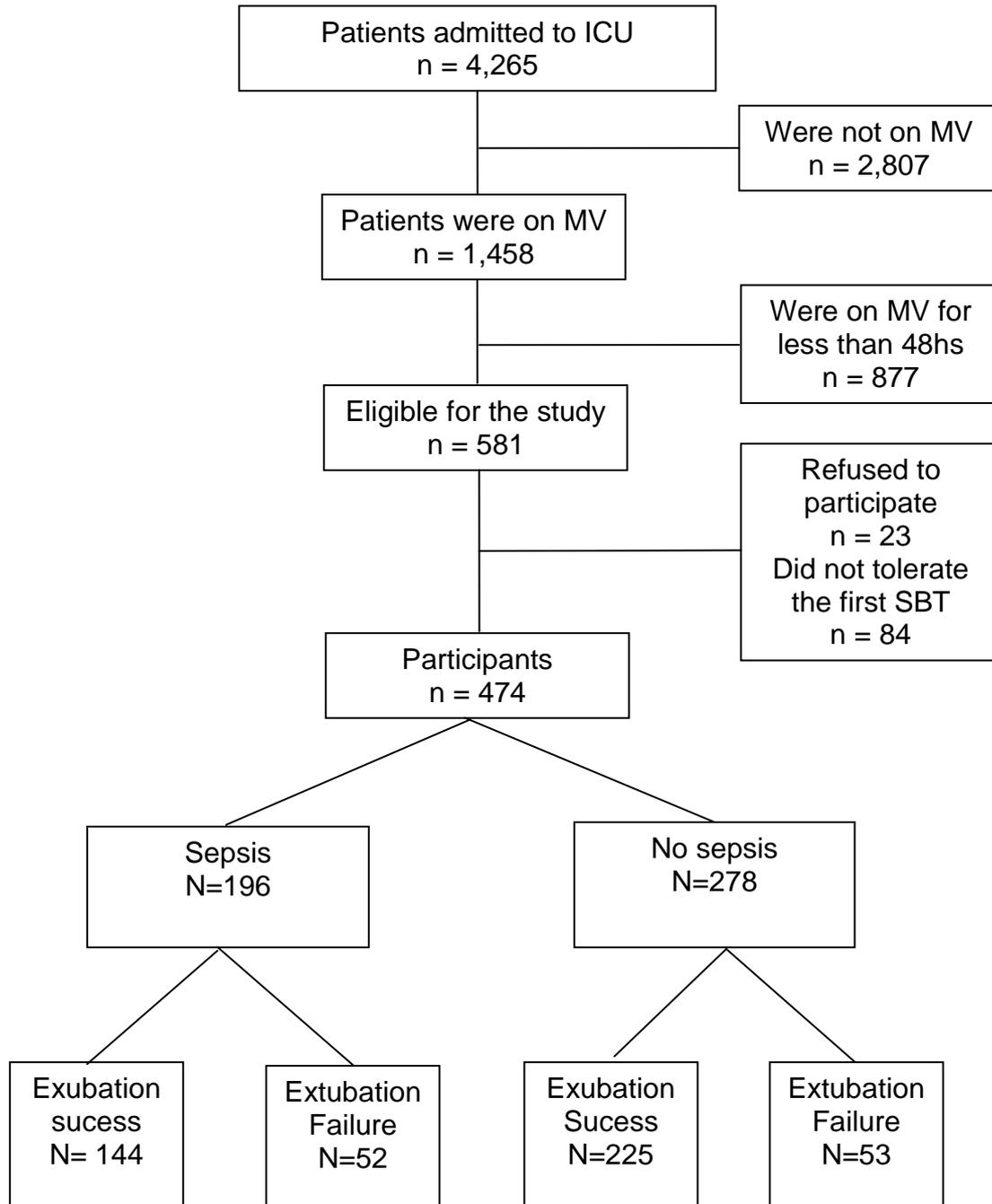


Table 1. Demographic characteristics, clinical parameters, and drug use comparing septic and nonseptic patients

Variables	Septic patients n=196	No septic patients n=278	p value
Age, years	57.5±18.9	57.9±19.4	0.755
Male gender (%)	110 (56.1)	138 (49.6)	0.690
APACHE II Admission	19.9±5.9	17.9±6.8	0.001*
Glasgow coma score	14.14 (1.58)	14.26 (2.07)	0.660
Hospital length of stay	38.5 ± 36.4	37.2±38.0	0.439
ICU mortality (%)	31 (15.8)	36 (12.94)	0.454
Radiological Findings (%)			
Consolidation	71 (37.6)	91(33.1)	0.048*
Interstitial infiltrate	104 (55)	123(44.7)	0.007*
Peripheral strength	4.50 (0.79)	4.47 (0.87)	0.959
Minute Volume	11.73(3.39)	13.36 (2.94)	0.674
f	24.28(5.87)	24.44(5.94)	0.850
V _t	10.28(65.12)	3.75(32.05)	0.474
f/ V _t	58.07(27.47)	56.32(25.17)	0.995
MIP, cm H ₂ O	40.83(15.80)	39.89(15.84)	0.502
MEP cm H ₂ O	30.83(13.75)	30.01(13.24)	0.550

*Statistical significance, ICU: intensive care unit, f: respiratory frequency, V_t: tidal volume, MIP: maximal inspiratory pressure, MEP: maximal expiratory pressure

Table 2 - ICU days, MV days and Extubation failure comparing septic and nonseptic patients

Variables	Septic patients n=196	Nonseptic patients n=278	p value
ICU days	16.0±16.7	12.0±25.0	0.02*
MV days	8.0±5.2	7.2±5.6	0.108
Extubation failure -n (%)	52 (27.0)	53 (18.7)	0.009*

* Statistical significance, ICU: intensive care unit, MV: mechanical ventilation.

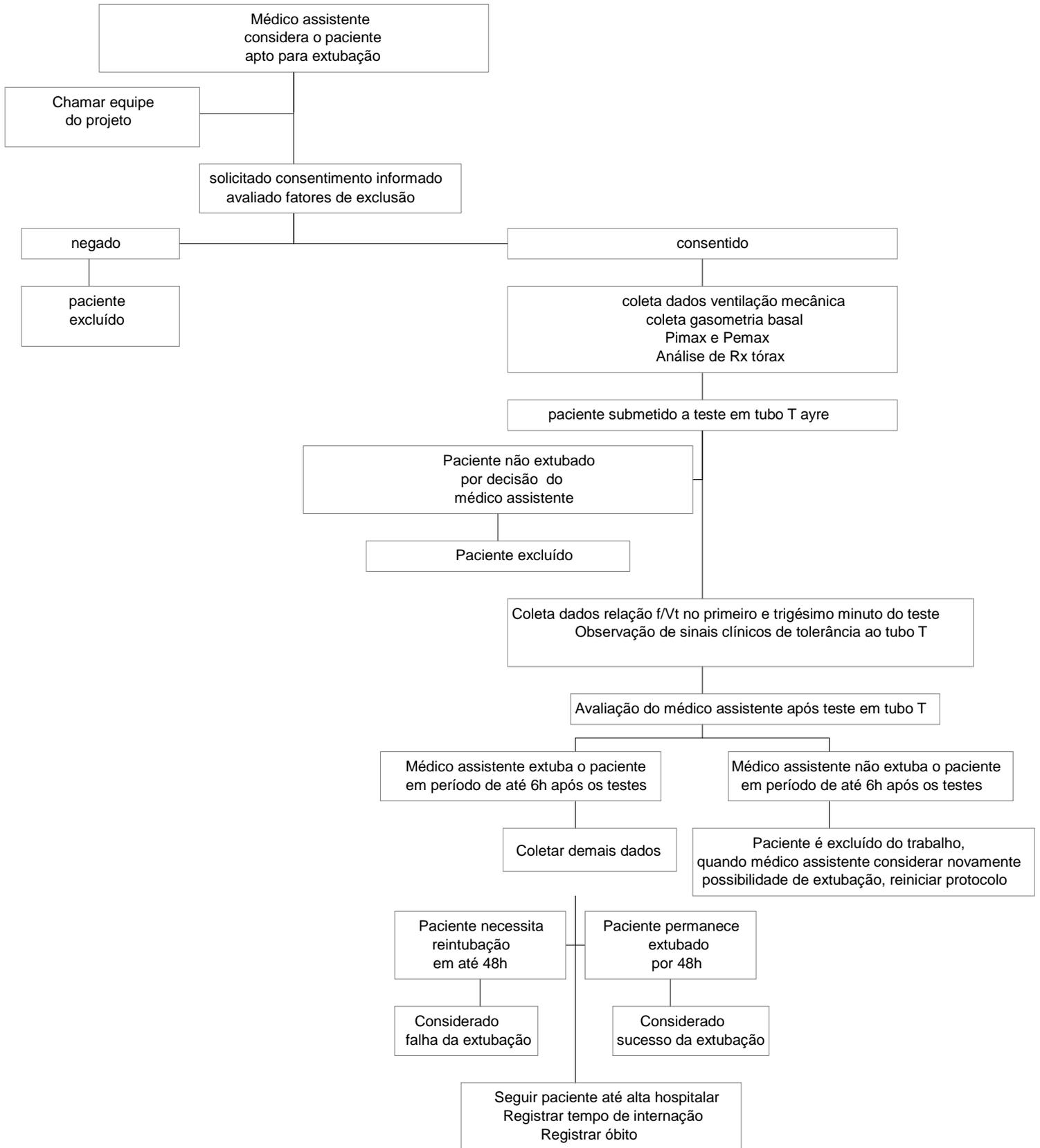
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na observação diária de pacientes sépticos internados em UTI percebemos uma clara dificuldade destes pacientes durante todo o processo que envolve a extubação; porém existem poucas evidências documentadas que comprovem esta observação.

A avaliação da falha de extubação na sepse é um tema intrigante e ainda pouco estudado, muito provavelmente nosso próximo passo será a avaliação dos fatores que podem estar associados a falha de extubação em pacientes sépticos.

Por fim, acreditamos que a utilização de protocolos de desmame e de extubação que vislumbrem as peculiaridades destes pacientes, além de recursos como a VMNI após extubação, podem trazer benefícios.

ANEXO 1 – FLUXOGRAMA DE APLICAÇÃO DO PROTOCOLO



ANEXO 2 - FICHA DE AVALIAÇÃO

Nome: _____ prontuário: _____

Idade: _____ Sexo: M F APACHE internação: _____

Gasometria

pH: _____

PCO₂: _____

HCO₃: _____

PaO₂: _____

SatO₂: _____

FiO₂: _____

Ventilação pré- extubação:

Ventilador: _____

Modo: A/C pressão A/C volume Psuporte

Cpap SMIV Outro: _____

PEEP: ___ Pressão de pico: _ VAC: ___ FiO₂: ___

PaO₂/FiO₂:/ =.....

Ayre:	1° Min.	30min	Pimax:	Pemax:
VM:	_____	_____	1.....	1.....
FR:	_____	_____	2.....	2.....
VAC (VM/FR):	3.....	3.....
FR/VAC:		
FC		
TA		
SaO ₂		

Data internação hospitalar: _____

Data internação CTI: _____

Data alta hospitalar: _____

Data alta CTI: _____

Tempo internação:.....

Tempo internação:.....

Óbito: N S Motivo: _____

Motivo internação CTI: _____

Data intubação: _____

Data extubação: _____ Hora: _____ APACHE extubação: _____

Sinais de intolerância:

Dor: _____ Agitação: _____ Dispneia: _____ (avaliado por EVA)

Motivo intubação:

1.taquipnéia

2.hipoxemia

3.sudorese

4.musc. acessória

5. Seps

6.Obstrução via aérea

7.Broncoespasmo

8.PCR

9.Outros: _____

Patologia básica:

1.DPOC

2.Asma

3.ICC

4.Doença neuromuscular

5. Seps

6.Diabetes

7.IRC

8.BCP

9.TEP

10.LPA/SARA

11.Outros: _____

Glasgow: Força: _____

Drogas em uso:

Corticóide: _____ N S Início: _____ Fim: _____

Opióides: _____ N S Início: _____ Fim: _____

Bloqueadores neuromusculares _____ N S Início: _____ Fim: _____

Benzodiazepínicos _____ N S Início: _____ Fim: _____

Outros: _____ N S Início: _____ Fim: _____

Retorno a ventilação: N S data: _____ hora: _____ tempo fora da VM:

Motivo: _____

ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO:

Nome:

Número do Prontuário:

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA INFLUENCIA DA SEPSE NA FALHA DE EXTUBAÇÃO

OBJETIVOS: o objetivo deste estudo é identificar se pacientes com sepse apresentam maior taxa de falha de extubação quando comparados com pacientes não sépticos.

O QUE É VENTILAÇÃO MECÂNICA? A ventilação mecânica é feita através de um tubo colocado da boca até o pulmão, conectado a um aparelho (ventilador mecânico) que ajuda na respiração do paciente internado com doenças graves em UTI. Extubação é a retirada deste tubo e do ventilador mecânico, e só é feita quando o médico julgar que o paciente terá condições de ficar bem.

QUEM PARTICIPARÁ DO ESTUDO: todos os pacientes que estiverem internados no Centro de Terapia Intensiva do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre, em ventilação mecânica por mais de 48h, que concordarem em participar do estudo.

COMO SERÁ FEITO: no dia em que o médico assistente do paciente considerá-lo apto para sair do ventilador mecânico, serão coletados exames de sangue, Rx de tórax e realizados testes clínicos. Todos os exames e testes serão anotados para sabermos o quanto influenciam no sucesso da retirada do tubo endotraqueal. Os dados coletados serão mantidos em sigilo.

COMO É FEITO ATUALMENTE: estes testes e exames já são coletados de rotina, antes da extubação do paciente, mas sem sequência ou frequência pré-definida, nem todos os testes são rotineiramente realizados em todos os pacientes.

Pesquisador responsável: Joyce Michele Silva fones: 81451402.

APÓS TER LIDO ATENTAMENTE EXPLICAÇÕES ACIMA, CONCORDO EM PARTICIPAR DO ESTUDO.

Assinatura do responsável:

Data e local: