

Syed Nabeel Muzaffar¹, Mohan Gurjar¹, Arvind K. Baronia¹, Afzal Azim¹, Prabhakar Mishra², Banani Poddar¹, Ratender K. Singh¹

Preditores, padrão de desmame e desfecho em longo prazo de pacientes com ventilação mecânica prolongada em unidade de terapia intensiva no norte da Índia

Predictors and pattern of weaning and long-term outcome of patients with prolonged mechanical ventilation at an acute intensive care unit in North India

1. Department of Critical Care Medicine, Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences - Lucknow, Índia.

2. Department of Biostatistics & Health Informatics, Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences - Lucknow, Índia.

RESUMO

Objetivo: Examinar as características clínicas, o padrão de desmame e o desfecho de pacientes que necessitaram de ventilação mecânica por tempo prolongado em uma unidade de terapia intensiva em um país com recursos financeiros limitados.

Métodos: Estudo prospectivo observacional em centro único, realizado na Índia, no qual todos os pacientes adultos que necessitaram de ventilação mecânica prolongada foram acompanhados quanto a duração e padrão do desmame, e à sobrevivência, tanto por ocasião da alta da unidade de terapia intensiva quanto após 12 meses. A definição de ventilação mecânica prolongada adotada foi a do consenso da *National Association for Medical Direction of Respiratory Care*.

Resultados: Durante o período de 1 ano, 49 pacientes com média de idade de 49,7 anos receberam ventilação mecânica prolongada; 63% deles eram do sexo masculino e 84% tinham uma enfermidade de natureza clínica. As medianas dos escores APACHE II e SOFA quando

da admissão foram, respectivamente, 17 e 9. O tempo mediano de ventilação foi 37 dias. A razão mais comum para início da ventilação foi insuficiência respiratória secundária à sepse (67%). O desmame foi iniciado em 39 (79,5%) pacientes, com sucesso em 34 deles (87%). A duração mediana do desmame foi de 14 (9,5 - 19) dias, e o tempo mediano de permanência na unidade de terapia intensiva foi 39 (32 - 58,5) dias. A duração do suporte com vasopressores e a necessidade de hemodiálise foram preditores independentes significantes de insucesso no desmame. No acompanhamento após 12 meses, 65% dos pacientes sobreviveram.

Conclusão: Mais de um quarto dos pacientes com ventilação invasiva na unidade de terapia intensiva necessitaram de ventilação mecânica prolongada. Os desmames foram bem-sucedidos em dois terços dos pacientes, e a maioria deles sobreviveu até o acompanhamento após 12 meses.

Descritores: Respiração artificial; Desmame; Estado terminal/mortalidade

Conflitos de interesse: Nenhum.

Apresentação prévia do resumo: Este estudo foi apresentado na 22ª Conferência Anual da Sociedade Indiana de Medicina Intensiva em Agra, em 6 de fevereiro de 2016.

Submetido em 11 de agosto de 2016

Aceito em 20 de novembro de 2016

Autor correspondente:

Mohan Gurjar

Departamento de Medicina Intensiva

Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences

Lucknow, Índia. 226014

E-mail: m.gurjar@rediffmail.com

Editor responsável: Alexandre Biasi Cavalcanti

DOI: 10.5935/0103-507X.20170005

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) prolongada não é incomum em pacientes críticos, sendo definida quando são necessários períodos prolongados de VM e outras terapias de suporte à vida, em casos de insuficiências de órgãos ainda em curso.⁽¹⁾ A VM prolongada apresenta um grande número de questões, inclusive sobre o consumo de um substancial montante de recursos da unidade de terapia intensiva (UTI), em termos de equipe hospitalar, leitos e dispêndio na UTI, além do ônus emocional e financeiro colocado sobre os familiares do paciente.^(2,3)

A VM prolongada foi definida na literatura como VM por mais de 24 horas, mais de 96 horas, mais de 7 dias, mais de 29 dias e necessidade de suporte com VM após a UTI.^(4,5) A discrepância da terminologia e dos critérios de admissão e de alta, bem como a heterogeneidade das coortes populacionais levam a uma variação nos relatos de epidemiologia e desfechos da VM prolongada.⁽⁶⁾ Na conferência de consenso da *National Association for Medical Direction of Respiratory Care* (NAMDRC), definiu-se VM prolongada como a necessidade de VM por período maior ou igual a 6 horas por dia, por mais de 21 dias consecutivos.⁽⁶⁾ Considerando esta definição, alguns estudos clínicos em centro único mostraram incidência de VM prolongada de cerca de 3 - 14%.^(7,8) A maior parte dos dados relativos à epidemiologia da VM prolongada surgiu de cuidados pós-UTI ou de unidades especializadas em desmame.⁽⁹⁻¹¹⁾ Há carência de dados oriundos de UTI para atendimento agudo. Nos países em desenvolvimento, devido à falta de unidades especializadas na área respiratória e unidades de desmame, estes pacientes são tratados continuamente nas UTI para atendimento agudo.

O objetivo deste estudo foi examinar as características clínicas, o padrão de desmame e o desfecho de pacientes que necessitaram de ventilação mecânica por tempo prolongado em uma unidade de terapia intensiva em um país com recursos financeiros limitados.

MÉTODOS

Este estudo foi conduzido em conformidade com a versão atual da Declaração de Helsinque. O Comitê de Ética local aprovou o protocolo; o Comitê de Ética do *Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences* dispensou a necessidade de obter a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (código do Comitê de Ética: 2014-106-DM-EXP).

Este foi um estudo prospectivo observacional que se ateve a características clínicas, padrão de desmame e desfecho em longo prazo de pacientes adultos críticos com necessidade de VM prolongada em uma UTI mista (clínica e cirúrgica), com 12 leitos, em um hospital terciário de ensino, localizado no norte da Índia. Em razão da ausência de uma unidade especializada em desmame e reabilitação, os pacientes foram tratados na mesma UTI até sua liberação da VM. Durante as 24 horas do dia, estiveram presentes um médico assistente e a equipe de enfermagem, além de um fisioterapeuta durante o período diurno.

A duração total do estudo foi de 12 meses. Todos os pacientes com idade acima de 18 anos e necessidade de VM invasiva foram acompanhados e, subsequentemente, incluídos no estudo, caso tivessem necessitado permanecer em

VM por 6 ou mais horas diárias, por um período superior a 21 dias consecutivos. Foram excluídos do estudo pacientes com doença neuromuscular conhecida, além daqueles com dados imprecisos sobre a duração da ventilação antes da admissão à UTI, ou que tivessem restrição ou suspensão de medidas terapêuticas durante a permanência na UTI.

Todos os pacientes foram tratados segundo a decisão do médico responsável, que optou por iniciar o desmame quando considerou factível segundo a evolução da VM. Esta decisão incluiu avaliações diárias da aptidão para desmame da VM, seguidas por uma tentativa de respiração espontânea (TRE) se o paciente estivesse apto. Os parâmetros para avaliar a aptidão para desmame do ventilador em nossa UTI incluem (mas não se limitam a) os seguintes critérios: sistema sensorial adequado com proteção das vias aéreas intacta ou presença de um tubo de traqueostomia *in situ*, ausência de excesso de secreções, estabilidade hemodinâmica, proporção entre pressão parcial arterial de oxigênio para fração inspirada de oxigênio acima de 200 com o ventilador regulado para aplicar pressão expiratória positiva final (PEEP) $\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$, e sinais de resolução da condição de base pela qual o paciente foi submetido à ventilação. Os parâmetros para considerar uma TRE e seu tipo e duração foram determinados pelo médico responsável. Em caso de falha da TRE, reiniciava-se a VM. Quando se considerava que o paciente estava pronto para nova tentativa, outra TRE era realizada, até que o paciente tivesse sucesso para liberação da VM. Algumas outras definições importantes utilizadas neste estudo foram: sucesso do desmame (liberação bem-sucedida da VM), entendido como sucesso na liberação da VM sem qualquer necessidade de nova VM (invasiva ou não invasiva) por pelo menos 48 horas após sua descontinuação; falha do desmame entendida como retomada do suporte ventilatório dentro de 48 horas da descontinuação da VM; duração do desmame, que correspondeu ao número de dias desde a primeira TRE até a liberação bem-sucedida da VM.

Para os pacientes incluídos, quando da admissão à UTI, registraram-se as características demográficas e clínicas em um formulário estruturado, assim como os escores *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) e *Sequential Organ Dysfunction Assessment* (SOFA). Durante a permanência na UTI, registrou-se a presença de síndrome do desconforto respiratório agudo, choque séptico, lesão renal aguda, necessidade de hemodiálise e *delirium*. Registraram-se também o uso de bloqueadores neuromusculares, esteroides e vasopressores (≥ 6 horas/dia), duração do choque (em dias), necessidade máxima de PEEP (≥ 6 horas/dia), duração da VM (dias) e dose total de fármacos sedativos. As definições de síndrome do desconforto

respiratório agudo, choque séptico e *delirium* seguiram as definições padrão, que são, respectivamente, a definição de Berlim, as diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* e do *Confusion Assessment Method in Intensive Care Unit* (CAM-ICU).

Na primeira TRE, anotaram-se seu tipo e duração, a necessidade de inotrópicos, a necessidade de hemodiálise, o balanço hídrico nos últimos 3 dias (mL), e os níveis de hemoglobina (g/dL), albumina (g/dL) e fosfato (mg/dL). Registrou-se qualquer complicação após a primeira TRE (choque, pneumonia associada ao ventilador e *delirium*). Foram também verificadas as tentativas de extubação durante a permanência na UTI. Registraram-se as datas da traqueostomia, da liberação bem-sucedida da VM e da extubação, assim como a duração do desmame (em dias). O denominador utilizado para liberação bem-sucedida foi o número de pacientes que receberam TRE. Observaram-se ainda a duração da permanência na UTI (em dias) e a mortalidade por ocasião da alta da UTI. Durante o período de acompanhamento em longo prazo, avaliou-se por telefone a sobrevivência 12 meses após a inclusão no estudo.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média ± desvio padrão, ou mediana (variação interquartil IQR), dependendo da normalidade dos dados, que foi verificada com uso do teste de Shapiro-Wilk. Os dados categóricos foram expressos como frequências e porcentagens. O teste qui quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher (análise univariada) foram utilizados para testar as associações entre o desfecho dicotômico de cada uma das variáveis individuais. Foi realizada uma análise de regressão logística binária univariada para calcular as razões de propensão (*odds ratios*), enquanto usou-se uma análise de regressão logística binária multivariada para calcular as razões de propensão ajustadas. Semelhantemente, na análise da sobrevivência, foram realizadas análises univariada e multivariada, para calcular as proporções de risco (*hazard ratios* - HR) para as variáveis associadas com mortalidade aos 12 meses, segundo o modelo de riscos proporcionais de Cox. Para a análise multivariada nos modelos de regressão logística binária e riscos proporcionais de Cox, incluímos as variáveis da análise univariada que apresentaram valor de $p < 0,05$. Na análise da sobrevivência aos 12 meses, utilizamos o método de Kaplan-Meier com um teste *log-rank* para comparar a probabilidade de sobrevivência entre os grupos. Estabelecemos significância estatística quando o valor de p foi inferior a 0,05. Para análise dos dados, utilizamos o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 22 (IBM, Chicago, EUA).

RESULTADOS

Durante o período do estudo (de maio de 2014 a abril de 2015), 225 pacientes foram admitidos à UTI (199 adultos e 26 crianças). Destes, 176 pacientes adultos necessitaram de VM invasiva e 51 deles tiveram VM prolongada (28%); 49 pacientes com VM prolongada foram incluídos neste estudo, e 2 deles foram excluídos (1 caso de alta a pedido e 1 caso de suspensão do tratamento após VM prolongada) (Figura 1). Dentre os 49 pacientes, 21 (43%) foram admitidos depois de transferidos de outros hospitais, 20 (41%) foram transferidos de outras unidades do hospital, e 8 (16%) foram admitidos diretamente do pronto-socorro.

Quando da admissão à UTI, a VM já tinha sido iniciada em todos exceto três pacientes (que receberam VM após 24 horas, 72 horas ou 12 dias de permanência na UTI). Oito

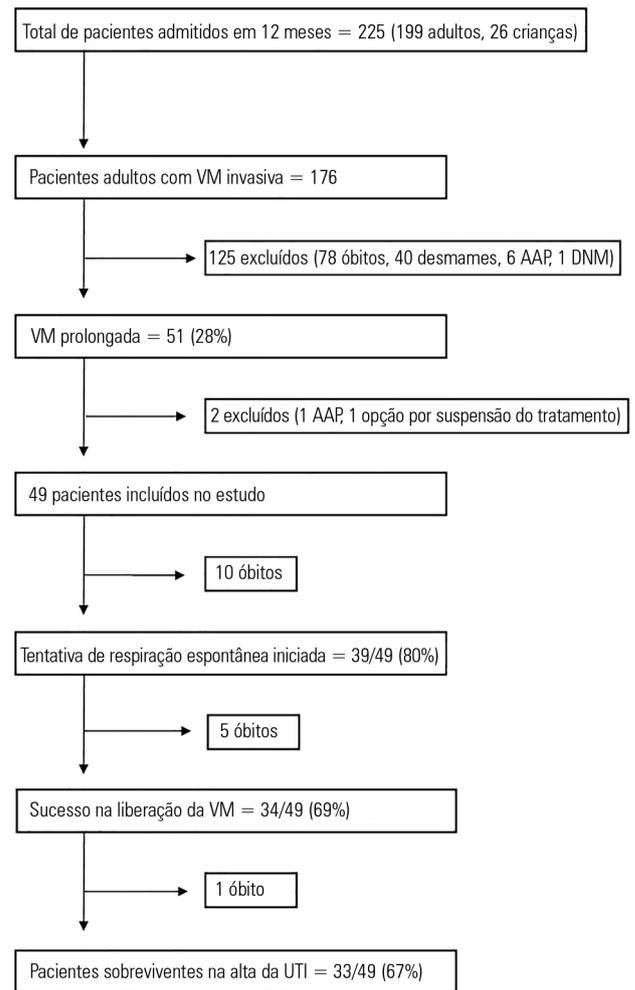


Figura 1 - Fluxograma do estudo para pacientes com ventilação mecânica prolongada. VM - ventilação mecânica; AAP - alta a pedido; DNM - doença do neurônio motor; UTI - unidade de terapia intensiva.

pacientes tinham um tubo de traqueostomia *in situ*, e os demais tinham um tubo endotraqueal inserido por via oral.

A média de idade dos pacientes incluídos foi de 49,7 anos, 63% eram do sexo masculino, e 84% tinham uma enfermidade clínica. Cerca de dois terços dos pacientes tinham comorbidades. A maioria deles tinha comorbidades cardíacas (doença arterial coronária) (41%), seguida por *diabetes mellitus* (33%), nefropatia crônica (12%), comorbidades respiratórias - doença pulmonar obstrutiva crônica, asma ou histórico de tuberculose pulmonar (10%) e concomitância de comorbidades respiratória e cardíaca (4%).

As medianas (IQR) para os escores APACHE II e SOFA quando da admissão foram, respectivamente, de 17 (14 - 21) e 9 (7 - 12). As razões mais comuns para iniciar VM foram insuficiência respiratória decorrente de sepse grave/choque séptico (67%) e alteração sensorial (49%). A duração da VM (IQR) foi 37 (28 - 56,5) dias, e o valor mediano da PEEP máxima necessária foi 10 (9 - 12).

Utilizou-se bloqueio neuromuscular (atracúrio) em 45% dos pacientes e, em 63% dos pacientes, utilizaram-se esteroides. Choque estava presente em 45 (92%) pacientes, e o número médio de dias em choque foi de $13,3 \pm 10,4$. Quarenta (82%) pacientes tinham lesão renal aguda, dos quais 23/40 (57,5%) necessitaram ser submetidos à hemodiálise. Apresentaram *delirium* 22 (45%) dos pacientes. O tempo mediano de permanência na UTI foi 39 (32 - 58,5) dias. Dezesesseis (33%) pacientes morreram antes da alta da UTI (Tabela 1).

Foi iniciada TRE em 39 (80%) pacientes. Em 15 deles, a primeira TRE foi iniciada após 21 dias consecutivos de VM. O único método de TRE empregado pelos médicos responsáveis foi o uso de uma peça T. Antes da primeira TRE, 11 pacientes tinham um tubo endotraqueal inserido por via oral. Foram realizadas tentativas de extubação em nove pacientes, mas em apenas um se obteve sucesso. Os demais pacientes foram submetidos à traqueostomia (Tabela 1).

Dentre todos os pacientes incluídos que tiveram VM prolongada (49 pacientes), 34 (69%) tiveram liberação bem-sucedida da VM. Com base na recente classificação do desmame, todos tiveram desmame prolongado. A duração mediana (IQR), desde a primeira TRE até a liberação bem-sucedida da VM, foi de 14 (9,5 - 19) dias. Após iniciar a TRE, 23 (68%) pacientes tiveram pneumonia associada ao ventilador, 18 (53%) tiveram choque e 13 (38%) *delirium*. Após liberação bem-sucedida, nove pacientes (26%) necessitaram de reinstalação da VM durante a permanência na UTI; um morreu, enquanto os demais tiveram nova liberação bem-sucedida após novas TRE. No momento da alta da UTI, nenhum dos pacientes era dependente de ventilador, e seis (18%) pacientes tiveram alta com um tubo de traqueostomia *in situ*, por incapacidade de proteger as vias aéreas. A duração mediana (IQR) de permanência na UTI destes pacientes foi de 41 (33,7 - 72,75) dias (Tabela 2). Dentre os 33 pacientes vivos por ocasião da alta da UTI, 30 tiveram alta diretamente para o domicílio.

Tabela 1 - Características e desfecho dos pacientes com ventilação mecânica prolongada

Características clínicas e demográficas (Todos os pacientes: N = 49)	Média ± DP	N (%)	Mediana (25% - 75%)
Idade (anos)	49,7 ± 16,7		
Masculino		31 (63)	
Comorbidades			
Cardíaca		20 (41)	
<i>Diabetes mellitus</i>		16 (33)	
Nefropatia crônica		6 (12)	
Hipotireoidismo		6 (12)	
Respiratória		5 (10)	
Respiratória e cardíaca		2 (4)	
Enfermidade clínica		41 (84)	
Escore SOFA na admissão			9 (7 - 12)
Escore APACHE II na admissão			17 (14 - 21)
Razão para iniciar VM			
Insuficiência respiratória		33 (67)	
Sepse grave/choque séptico		21 (43)	
Pneumonia		21 (43)	

Continua...

... continuação

Aspiração		15 (31)	
Trauma		2 (4)	
Pós-operatório		2 (4)	
Alteração sensorial		24 (49)	
SDRA		12 (24)	
Leve		4 (33)	
Moderada		3 (25)	
Grave		5 (42)	
PEEP máximo (cmH ₂ O)			10 (9 - 12)
Duração da VM (dias)			37 (28 - 56,5)
Presença de choque		45 (92)	
Duração dos vasopressores (dias)			10 (5 - 20)
Lesão renal aguda, n %		40 (82)	
Necessidade de hemodiálise		23 (47)	
Dose de fármacos sedativos por paciente durante a permanência na UTI			
Midazolam (mg)	622,2 ± 580,2	47 (96)	
Fentanil (µg)	28,311,8 ± 26,326,3	46 (94)	
Dexmedetomidina (µg)	742,1 ± 1,853,3	19 (39)	
Propofol (mg)	177,3 ± 341,9	23 (47)	
Presença de <i>delirium</i>		22 (45)	
Uso de bloqueio neuromuscular		22 (45)	
Uso de esteroides		31 (63)	
Na primeira tentativa de respiração espontânea (N = 39; 80%)	Média ± DP	N (%)	Mediana (25% - 75%)
Pacientes com tubo endotraqueal oral		11 (28)	
Em hemodiálise		7 (18)	
Necessidade de suporte com dobutamina		3 (8)	
Balanco hídrico nos últimos 3 dias (mL)			1,000 (-400 - 2,000)
Balanco negativo		12 (31)	
Balanco positivo (< 500mL)		5 (13)	
Balanco positivo (500 - 1000mL)		4 (10)	
Balanco positivo (> 1.000mL)		18 (46)	
Valores laboratoriais			
Hemoglobina (g/dL)	8,8 ± 1,6		
Albumina (g/dL)	2,8 ± 1,8		
Fosfato (mg/dL)	4,4 ± 1,9		
Potássio (mEq/L)	3,8 ± 0,9		
Tentativas de extubação		9 (23)	
Extubação bem-sucedida		1/9	
Tempo desde a VM até traqueostomia (dias)			11 (8 - 16,5)
Desfecho dos pacientes que receberam tentativa de respiração espontânea	Média ± DP	N (%)	Mediana (25% - 75%)
Desmame bem-sucedido		34 (87)	
Tempo de permanência na UTI (dias)			39 (32 - 58,5)
Mortalidade na UTI		16 (33)	
Mortalidade aos 12 meses		17 (34)	

DP - desvio padrão; SOFA - *Sequential Organ Dysfunction Assessment*; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; VM - ventilação mecânica; SDRA - síndrome do desconforto respiratório agudo; PEEP - pressão expiratória positiva final; UTI - unidade de terapia intensiva.

Tabela 2 - Padrão de desmame e desfecho dos pacientes com liberação bem-sucedida de ventilação mecânica (N = 34)

Padrão de desmame	
Duração total da primeira tentativa de respiração espontânea até liberação bem-sucedida da VM (dias)	14 (9,5 - 19)
Novos problemas após a primeira tentativa de respiração espontânea	
Pneumonia associada ao ventilador	23 (68)
Choque	18 (53)
Delirium	13 (38)
Liberação bem-sucedida da ventilação mecânica	9 (26)
Desfecho dos pacientes	
Tempo de permanência na UTI	41 (33,7 - 62,75)
Mortalidade na UTI	1 (3)
Mortalidade aos 12 meses	2 (6)

VM - ventilação mecânica; UTI - unidade de terapia intensiva. Resultados expressos como número (%) e mediana (25% - 75%).

O padrão de duração do desmame dos pacientes (isto é, o número mediano de horas de uso da peça T por dia, desde a primeira TRE até a liberação bem-sucedida de VM) que receberam a primeira TRE após 21 dias consecutivos de VM é apresentado na figura 2. Neste grupo, mais de metade dos pacientes tiveram liberação bem-sucedida dentro de 2 semanas após iniciar a TRE.

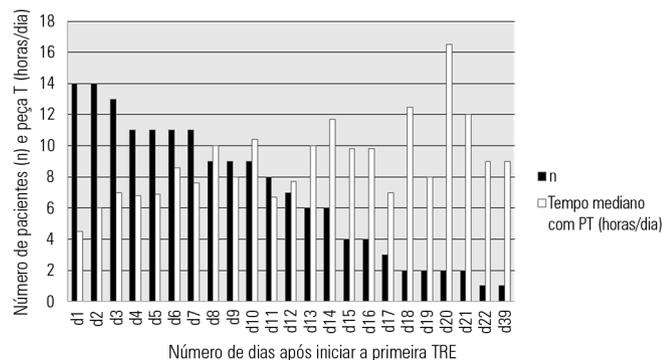


Figura 2 - Duração mediana de uso da peça T (horas/dia) até sucesso na liberação de ventilação mecânica em pacientes com primeira tentativa de respiração espontânea após 21 dias de ventilação mecânica (N=14). TRE - tentativa de respiração espontânea; PT - peça T.

A tabela 3 apresenta a análise de regressão logística binária univariada e multivariada dos fatores associados com liberação bem-sucedida da VM. A duração do suporte com vasopressores e a necessidade de hemodiálise foram preditores independentes significantes e negativamente associados com liberação bem-sucedida, tanto na análise univariada quanto na multivariada ($p < 0,05$).

A tabela 4 apresenta a análise de riscos proporcionais de Cox univariada e multivariada realizada para identificar preditores independentes de mortalidade aos 12 meses

após admissão à UTI. Os resultados mostram que, na análise multivariada, o uso de bloqueio neuromuscular se associou com aumento da mortalidade (HR = 3,78; $p = 0,033$), enquanto a duração da VM (dias) se associou com diminuição da mortalidade ($\beta = -0,02$; $p = 0,047$) (Tabela 4).

No acompanhamento em longo prazo (12 meses) dos pacientes com VM prolongada, utilizamos a análise de Kaplan-Meier para comparar a probabilidade de sobrevivência entre o grupo de pacientes que recebeu a primeira TRE após 21 dias de VM em comparação com os pacientes que receberam a primeira TRE antes de 21 dias de VM (Figura 3; $p = 0,31$).

DISCUSSÃO

A incidência de VM prolongada em UTI varia de 3 a 14%, dependendo principalmente da definição de VM prolongada utilizada. Com base na definição publicada pela NAMDRG, identificamos que a incidência de VM prolongada chegou a 28% em nosso estudo. Esta é uma taxa elevada em comparação à de estudos realizados em outros países (nos quais se definiu VM prolongada como VM > 21 dias), como Argentina (14%), Reino Unido (6%) e Brasil (10%).^(3,12-14) As possíveis razões para a incidência mais alta em nosso estudo foram: como o estudo foi realizado em um centro de referência e os leitos de UTI eram insuficientes na região, recebemos, em nossa UTI, pacientes mais graves (mais de 90% deles estavam em choque); além disto, cerca de dois terços dos pacientes tiveram pneumonia associada ao ventilador após sua primeira TRE. A falta de unidades de desmame pode ser outra razão para a elevada incidência de VM prolongada. Assim, todos os pacientes foram admitidos e tratados na mesma UTI para casos agudos, até a alta (diferentemente do que ocorre em outras UTI).

Tabela 3 - Preditores na análise univariada e multivariada de liberação bem-sucedida da ventilação mecânica prolongada

Variáveis	Análise de regressão logística binária			
	Univariada	Multivariada		
	OR (IC95%)	Valor de p	AOR (IC95%)	Valor de p
Idade (anos)				
< 40	1,57 (0,49 - 5,618)	0,540		
40 - 70	0,50 (0,14 - 1,77)	0,360		
Sexo				
Masculino (versus feminino)	0,51 (0,13 - 1,97)	0,517		
Comorbidades				
Diabetes mellitus	0,54 (0,14 - 1,95)	0,497		
Doença pulmonar obstrutiva crônica	3,44 (0,16 - 70,90)	0,540		
Miocardiopatia	1,35 (0,12 - 14,20)	1,000		
Nefropatia crônica	0,17 (0,02 - 1,07)	0,060		
Enfermidade clínica	0,30 (0,03 - 2,76)	0,410		
SOFA (na admissão)	-0,07	0,450		
APACHE II (na admissão)	0,03	0,640		
Razão para iniciar a VM				
Escore baixo na Escala de Coma de Glasgow	0,77 (0,23 - 2,62)	0,760		
Pneumonia	0,80 (0,23 - 2,71)	0,760		
Aspiração	0,35 (0,09 - 1,27)	0,170		
Sepse	1,04 (0,28 - 3,80)	1,000		
SDRA	1,44 (0,32 - 6,30)	0,730		
Leve	1,35 (0,12 - 14,20)	1,000		
Moderada	3,44 (0,16 - 70,98)	0,540		
Grave	0,62 (0,09 - 4,21)	0,630		
Evolução clínica durante a permanência na UTI				
PEEP (máximo)	0,12	0,460		
Duração do suporte com vasopressor (dias)	0,12	0,004	0,11	0,042
Duração da VM (dias)	0,01	0,380		
Lesão renal aguda	0,23 (0,02 - 2,05)	0,240		
Necessidade de hemodiálise	0,06 (0,01 - 0,33)	0,0004	0,67 (0,07 - 0,92)	0,018
Uso de fármacos sedativos	0,41 (0,01 - 9,27)	1,000		
Presença de delirium	1,33 (0,38 - 4,57)	0,750		
Bloqueio neuromuscular	0,61 (0,18 - 2,08)	0,530		

OR - odds ratio; IC95% - intervalo de confiança de 95%; AOR - odds ratio ajustada; SOFA - Sequential Organ Dysfunction Assessment; APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; VM - ventilação mecânica; SDRA - síndrome do desconforto respiratório agudo; UTI - unidade de terapia intensiva; PEEP - pressão expiratória positiva final. Desfecho (sucesso ou falha); para as variáveis categóricas, odds ratio (intervalo de confiança de 95%) [valor de p], para variáveis contínuas. Coeficiente beta [valor de p]. Fatores com valor de p < 0,05 na análise univariada foram incluídos na análise multivariada. Valores de p < 0,05 indicaram significância estatística.

A definição de liberação bem-sucedida da VM utilizada nos estudos prévios variou (por exemplo, sem necessidade de VM após descontinuação por 48 horas, 7 dias, 14 dias ou até 6 meses - 1 ano).^(6,15) Definimos liberação bem-sucedida como ausência de necessidade de VM por até 48 horas após descontinuação da VM. Com uso desta definição, dois terços dos pacientes em nosso estudo tiveram liberação bem-sucedida da VM. Estudos prévios também demonstraram que até 38-68% dos pacientes são

desmamados da VM.^(9,10,15,16) Semelhantemente, em revisão sistemática e metanálise conduzida por Damuth et al., que incluiu 124 estudos a respeito de pacientes com VM prolongada (VM > 14 dias) admitidos em unidades de ventilação ou com um tubo de traqueostomia *in situ* por insuficiência respiratória aguda, 50% dos pacientes tiveram liberação bem-sucedida da VM.⁽¹⁴⁾

A literatura atual não fornece um protocolo ou estratégia padrão para desmamar estes pacientes da VM.⁽¹⁷⁾

Tabela 4 - Preditores na análise univariada e multivariada de mortalidade após 1 ano em pacientes com ventilação mecânica prolongada

Variáveis	Análise de risco proporcional de Cox			
	Univariada		Multivariada	
	HR (IC 95%)/Beta	Valor de p	HR (IC95%)/Beta	Valor de p
Idade (anos)	0,01	0,460		
Sexo (masculino <i>versus</i> feminino)	0,78 (0,28 - 2,17)	0,630		
Comorbidades				
<i>Diabetes mellitus</i>	0,65 (0,252 - 1,676)	0,370		
Coronariopatia	0,75 (0,246 - 2,279)	0,610		
Miocardiopatia	1,77 (0,235 - 13,27)	0,580		
Nefropatia crônica	0,44 (0,14 - 1,345)	0,150		
Enfermidade clínica	1,64 (0,359 - 7,521)	0,520		
SOFA (na admissão)	-0,08	0,397		
APACHE II (na admissão)	-0,06	0,118		
Razão para início da VM				
Baixo escore na Escala de Coma de Glasgow	0,79 (0,31 - 1,99)	0,610		
Pneumonia	0,98 (3,89 - 2,49)	0,970		
Insuficiência respiratória pós-operatória	0,55 (0,07 - 4,18)	0,570		
Sepse	1,16(0,43 - 3,08)	0,770		
SDRA	0,66 (0,235 - 1,858)	0,43		
Leve	0,69 (0,152 - 3,18)	0,64		
Moderada	0,53 (0,065 - 4,302)	0,55		
Grave	0,36 (0,07 - 1,731)	0,20		
Evolução clínica durante a permanência na UTI				
PEEP (máximo)	-0,03	0,830		
Duração do choque (dias)	0,01	0,610		
Lesão renal aguda	0,45 (0,10 - 1,96)	0,290		
Presença de <i>delirium</i>	1,04 (0,41 - 2,64)	0,930		
Uso de bloqueio neuromuscular	0,45 (0,17 - 1,15)	0,003	3,78(1,73 - 13,07)	0,033
Duração da VM (dias)	-0,09	0,003	-0,02	0,047

HR - proporção de risco (*hazard ratio*); IC95% - intervalo de confiança de 95%; SOFA - *Sequential Organ Dysfunction Assessment*; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; VM - ventilação mecânica; SDRA - síndrome do desconforto respiratório agudo; UTI - unidade de terapia intensiva; PEEP - pressão expiratória final positiva. Desfecho (óbito). Para as variáveis categóricas, *hazard ratio*, intervalo de confiança de 95% (valor de p); para variáveis contínuas, coeficiente beta (valor de p). Fatores com valor de p < 0,05 na análise univariada foram incluídos na análise multivariada. Os achados considerados estatisticamente significantes quanto aos valores de p foram < 0,05.

A estratégia de desmame para pacientes com VM difere daquela utilizada em pacientes sem VM prolongada.⁽¹⁸⁾ Recentemente, Jubran et al. compararam duas estratégias de desmame (suporte de pressão em comparação ao uso de colar de traqueostomia) em pacientes com necessidade de VM prolongada.⁽¹⁹⁾ No entanto, não houve forte evidência favorável a qualquer destas estratégias de desmame. Semelhantemente a outras publicações, em nosso estudo, foram utilizadas TRE diárias, que consistiram em tentativas de emprego de uma peça T, com progressivo aumento da duração.^(12,15,20) Em nosso estudo, mais de metade dos pacientes foram desmamados da VM dentro das primeiras 2 semanas de TRE, assim como no estudo de Bigatello et al.⁽¹⁵⁾ É difícil prever quantos pacientes podem ser desmamados com sucesso da

VM.⁽²¹⁻²³⁾ No presente estudo, nenhum dos fatores foi independentemente favorável a sucesso na liberação da VM. Entretanto, a duração do choque e a necessidade de hemodiálise puderam prever uma diminuição da chance de liberação bem-sucedida da VM de forma independente. Esta observação é semelhante à relatada por Estenssoro et al.⁽¹³⁾

A maior parte dos dados relativos a desfecho se originou de unidades de tratamento agudo em longo prazo ou unidades especializadas em desmame.⁽²⁴⁻²⁷⁾ Em estudo realizado no Brasil por Ibrahim et al., no qual utilizou-se um ventilador portátil não invasivo para facilitar a alta em pacientes com VM prolongada e o desmame prolongado após traqueostomia (n = 26), as taxas de mortalidade foram de 23% e 46%, respectivamente, por ocasião da

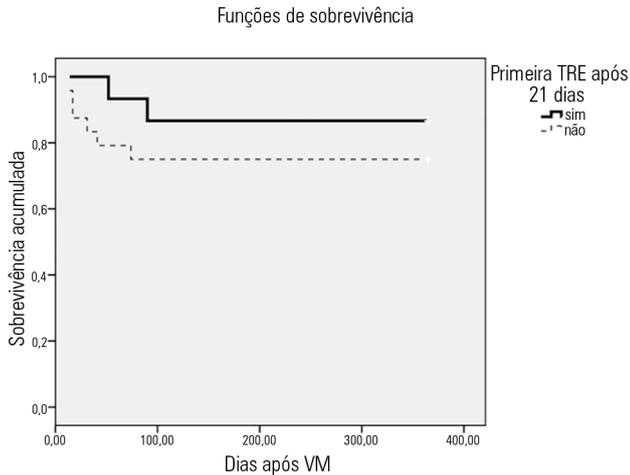


Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier de 1 ano para pacientes com ventilação mecânica prolongada, que receberam tentativa de respiração espontânea. Sim: primeira TRE iniciada após 21 dias consecutivos de VM; Não: primeira TRE antes de 21 dias de VM; $p = 0,31$. TRE - tentativa de respiração espontânea; VM - ventilação mecânica.

alta da UTI e do hospital.⁽²⁸⁾ Em uma metanálise e revisão sistemática de Damuth et al., o valor combinado da mortalidade quando da alta hospitalar foi 29%.⁽¹⁴⁾ Semelhantemente, em nosso estudo, 16 (33%) pacientes não sobreviveram até a alta da UTI.

No acompanhamento em longo prazo, dentre todos os pacientes que receberam alta da UTI, apenas um faleceu (isto é, a mortalidade 12 meses após inclusão no estudo foi de 35%). Entretanto, na metanálise e revisão sistemática de Damuth et al., a mortalidade combinada após 1 ano chegou a 59%.⁽¹⁴⁾ Esta discrepância relativa aos desfechos em longo prazo pode ser explicada pelo fato de que os pacientes em nossa UTI se encontravam suficientemente estáveis para receber alta diretamente para o domicílio, assim acarretando uma melhor sobrevivência em longo prazo. Diferentemente de estudos de outras UTI agudas incluídas na metanálise, nossos pacientes não necessitaram de transferência para centros de reabilitação, instalações de longa permanência ou unidades especializadas em desmame, ou ainda para outras UTI.

Uma limitação de nosso estudo foi sua realização em um único centro e com um número pequeno de pacientes estudados por um período de 1 ano. Além do mais, não foram feitas comparações com pacientes sem VM prolongada.

Por outro lado, como ponto favorável, este estudo teve um delineamento prospectivo e é um dos poucos realizados nas condições de países com recursos limitados.^(12-14,28-30)

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, a incidência de ventilação mecânica prolongada chegou a 27% dos pacientes com necessidade de ventilação mecânica invasiva, sendo que o desmame bem-sucedido foi obtido em dois terços desses pacientes. A duração do choque foi identificada na análise multivariada como um fator independente de predição de falha na liberação de ventilação mecânica. A duração mediana (IQR) do desmame foi de 14 (9,5 - 19) dias. Dentre os pacientes que receberam sua primeira tentativa de respiração espontânea após 21 dias consecutivos de ventilação mecânica, mais de metade teve liberação bem-sucedida dentro de 2 semanas após iniciá-la. A maioria dos pacientes vivos no momento da alta da UTI teve alta diretamente para seu domicílio. No acompanhamento por 12 meses, todos, exceto um, sobreviveram.

Este estudo enfatiza que, em países com recursos limitados e com grande carência de leitos de terapia intensiva, muitos pacientes em uso de ventilação mecânica prolongada continuam a ser tratados nas unidades agudas. Os achados também salientam a urgente necessidade de que os formuladores de políticas de saúde criem unidades de desmame da ventilação mecânica.

AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Dr. Swayam Prakash, M.Sc., Ph.D., por seu apoio no gerenciamento dos dados.

Contribuição dos autores

Como investigador principal, Mohan Gurjar teve acesso completo a todos os dados do estudo e assume responsabilidade pela integridade dos dados e precisão das análises. Syed Nabeel Muzaffar, Mohan Gurjar, Arvind K. Baronia e Afzal Azim contribuíram para a concepção, delineamento e interpretação do estudo. Syed Nabeel Muzaffar e Mohan Gurjar foram responsáveis pela pesquisa da literatura; Syed Nabeel Muzaffar, Mohan Gurjar, Arvind K. Baronia e Prabhakar Mishra foram responsáveis pela busca de resumos, seleção de manuscritos para revisão do texto integral e realização das análises; e Syed Nabeel Muzaffar, Mohan Gurjar, Arvind K. Baronia, Afzal Azim, Prabhakar Mishra, Banani Poddar e Ratender K. Singh auxiliaram nas sucessivas revisões do manuscrito final e leram e aprovaram o manuscrito final. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to examine the clinical characteristics, weaning pattern, and outcome of patients requiring prolonged mechanical ventilation in acute intensive care unit settings in a resource-limited country.

Methods: This was a prospective single-center observational study in India, where all adult patients requiring prolonged ventilation were followed for weaning duration and pattern and for survival at both intensive care unit discharge and at 12 months. The definition of prolonged mechanical ventilation used was that of the National Association for Medical Direction of Respiratory Care.

Results: During the one-year period, 49 patients with a mean age of 49.7 years had prolonged ventilation; 63% were male, and 84% had a medical illness. The median APACHE II and SOFA scores on admission were 17 and 9, respectively. The

median number of ventilation days was 37. The most common reason for starting ventilation was respiratory failure secondary to sepsis (67%). Weaning was initiated in 39 (79.5%) patients, with success in 34 (87%). The median weaning duration was 14 (9.5 - 19) days, and the median length of intensive care unit stay was 39 (32 - 58.5) days. Duration of vasopressor support and need for hemodialysis were significant independent predictors of unsuccessful ventilator liberation. At the 12-month follow-up, 65% had survived.

Conclusion: In acute intensive care units, more than one-fourth of patients with invasive ventilation required prolonged ventilation. Successful weaning was achieved in two-thirds of patients, and most survived at the 12-month follow-up.

Keywords: Respiration, artificial; Weaning; Critical illness/mortality

REFERÊNCIAS

- Carson SS. Definitions and epidemiology of the chronically critically ill. *Respir Care*. 2012;57(6):848-56; discussion 856-8.
- Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(4):446-54.
- Lone NI, Walsh TS. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. *Crit Care*. 2011;15(2):R102.
- Gillespie DJ, Marsh HM, Divertie MB, Meadows JA 3rd. Clinical outcome of respiratory failure in patients requiring prolonged (greater than 24 hours) mechanical ventilation. *Chest*. 1986;90(3):364-9.
- Chelluri L, Im KA, Belle SH, Schulz R, Rotondi AJ, Donahoe MP, et al. Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004;32(1):61-9.
- MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S; National Association for Medical Direction of Respiratory Care. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRRC consensus conference. *Chest*. 2005;128(6):3937-54.
- Gracey DR, Hardy DC, Koenig GE. The chronic ventilator-dependent unit: a lower-cost alternative to intensive care. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(5):445-9.
- Bureau of Data Management and Strategy. 100% MEDPAR inpatient hospital fiscal year 1998, 6/99 update. United States Health Care Finance Administration. Washington, DC: US Government Printing Office; 1999.
- Scheinhorn DJ, Hassenpflug MS, Votto JJ, Votto JJ, Chao DC, Epstein SK, Doig GS, Knight EB, Petrak RA; Ventilation Outcomes Study Group. Post-ICU mechanical ventilation at 23 long-term care hospitals: a multicenter outcomes study. *Chest*. 2007;131(1):85-93.
- Scheinhorn DJ, Hassenpflug MS, Votto JJ, Chao DC, Epstein SK, Doig GS, Knight EB, Petrak RA; Ventilation Outcomes Study Group. Ventilator-dependent survivors of catastrophic illness transferred to 23 long-term care hospitals for weaning from prolonged mechanical ventilation. *Chest*. 2007;131(1):76-84.
- Scheinhorn DJ, Artinian BM, Catlin JL. Weaning from prolonged mechanical ventilation. The experience at a regional weaning center. *Chest*. 1994;105(2):534-9.
- Loss SH, de Oliveira RP, Maccari JG, Savi A, Boniatti MM, Hetzel MP, et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(1):26-35.
- Estenssoro E, González F, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Reina R, et al. Shock on admission day is the best predictor of prolonged mechanical ventilation in the ICU. *Chest*. 2005;127(2):598-603.
- Damuth E, Mitchell JA, Bartock JL, Roberts BW, Trzeciak S. Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: a systemic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015;3(7):544-53.
- Bigatello LM, Stelfox HT, Berra L, Schmidt U, Gettings EM. Outcome of patients undergoing prolonged mechanical ventilation after critical illness. *Crit Care Med*. 2007;35(11):2491-7.
- Carson SS, Bach PB, Brzozowski L, Leff A. Outcomes after long-term acute care. An analysis of 133 mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 Pt 1):1568-73.
- Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn-Hassenpflug M, Wallace WA. Outcomes in post-ICU mechanical ventilation: a therapist-implemented weaning protocol. *Chest*. 2001;119(1):236-42.
- Huang CT, Yu CJ. Conventional weaning parameters do not predict extubation outcome in intubated subjects requiring prolonged mechanical ventilation. *Respir Care*. 2013;58(8):1307-14.
- Jubran A, Grant BJ, Duffner LA, Collins EG, Lanuza DM, Hoffman LA, et al. Effect of pressure support vs unassisted breathing through a tracheostomy collar on weaning duration in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a randomized trial. *JAMA*. 2013;309(7):671-7.
- Robertson TE, Sona C, Schallom L, Buckles M, Cracchiolo L, Schuerer D, et al. Improved extubation rates and earlier liberation from mechanical ventilation with implementation of a daily spontaneous-breathing trial protocol. *J Am Coll Surg*. 2008;206(3):489-95.
- Gluck EH. Predicting eventual success or failure to wean in patients receiving long-term mechanical ventilation. *Chest*. 1996;110(4):1018-24.
- Scheinhorn DJ, Hassenpflug M, Artinian BM, LaBree L, Catlin JL. Predictors of weaning after 6 weeks of mechanical ventilation. *Chest*. 1995;107(2):500-5.
- Morganroth ML, Morganroth JL, Nett LM, Petty TL. Criteria for weaning from prolonged mechanical ventilation. *Arch Intern Med*. 1984;144(5):1012-6.

24. Mauri T, Pivi S, Bigatello LM. Prolonged mechanical ventilation after critical illness. *Minerva Anesthesiol.* 2008;74(6):297-301.
25. Scheinhorn DJ, Chao DC, Stearn-Hassenpflug M. Liberation from prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Clin.* 2002;18(3):569-95.
26. Carson SS. Outcomes of prolonged mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12(5):405-11.
27. Rubio J, Rubio Mateo-Sidron JA, Palma Gonzalez E, Sierra Camerino R, Carmona Espinazo F, Fuentes Morillas F. Patients characteristics and outcomes of prolonged mechanical ventilation after critical illness transferred to a weaning unit. *Intensive Care Med Exp.* 2015;3(Suppl 1):A318.
28. Ibrahim SG, Silva JM, Borges LG, Savi A, Forgiarini Junior LA, Teixeira C. Use of a noninvasive ventilation device following tracheotomy: an alternative to facilitate ICU discharge? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012;24(2):167-72.
29. Vora CS, Karnik ND, Gupta V, Nadkar MY, Shetye JV. Clinical profile of patients requiring prolonged mechanical ventilation and their outcome in a tertiary care medical ICU. *J Assoc Physicians India.* 2015;63(10):14-9.
30. Khanna AK. Weaning from prolonged mechanical ventilation: The complete picture. *Indian J Anaesth.* 2012;56(1):102-3.