

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

Karina Dornsbach Scheffer

**A Prevalência da Sub e
Sobreassistência Ventilatória e Sua
Correlação com a Extubação e
Desmame**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2024

Karina Dornsbach Scheffer

A prevalência da sub e sobreassistência ventilatória e sua correlação com a extubação e desmame

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cassiano Teixeira

Porto Alegre

2024

Catálogo na Publicação

Scheffer, Karina Dornsbach

A prevalência da sub e sobreassistência ventilatória e sua correlação com a extubação e desmame / Karina Dornsbach Scheffer. -- 2024.

69 p. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2024.

Orientador(a): Cassiano Teixeira.

1. Ventilação Mecânica. 2. Desmame. 3. Drive ventilatório. 4. UTI. 5. Fraqueza. I. Título.

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

**A prevalência da sub e sobreassistência ventilatória e sua
correlação com a extubação e desmame**

BANCA AVALIADORA

Dr. Felipe Leopoldo Dexheimer Neto

Médico Intensivista do Hospital Moinhos de Vento Doutor
em Ciências Pneumológicas pela UFRGS

Dr. Márcio Manozzo Boniatti

Médico Intensivista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre Doutor
em Ciências Médicas pela UFRGS

Dr. Pedro Dal Lago

Fisioterapeuta do Departamento de Pós Graduação em Ciências da
Reabilitação
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA

Porto Alegre

2024

Dedico aos meus pais, a quem
agradeço as bases que deram para
me tornar a pessoa que sou hoje.

AGRADECIMENTO

Agradeço aos meus pais, minhas irmãs e meus avós por apoiarem todas as minhas escolhas, por entenderem minhas ausências nos almoços de domingo em família sabendo que eu amo o que faço.

Agradeço ao meu orientador Dr. Cassiano Teixeira pela oportunidade, paciência e todo conhecimento compartilhado.

Agradeço aos meus colegas do Hospital Moinhos de Vento pela parceria nesses quase cinco anos de assistência e pelo apoio nos momentos de coleta, nessa fase do mestrado.

Agradeço a cada paciente que atendi por me ensinarem tanto e a todos os familiares que confiaram em mim durante esse processo.

“PRIMUM NON NOCERE”

Hipócrates

RESUMO

Introdução: O sistema de pressão positiva utilizado na ventilação mecânica (VM) expõe o sistema respiratório do paciente crítico a alguns riscos e complicações, as principais delas são: lesões pulmonares e diafragmáticas. O uso de modos espontâneos tem sido preconizado com o objetivo minimizar ou evitar a fraqueza diafragmática por desuso devido a sobreassistência ventilatória. Contudo, o esforço excessivo pela subassistência também pode gerar lesão diafragmática. A Pressão de oclusão nos primeiros 100ms ($P_{0,1}$) e a pressão muscular inspiratória (P_{mus}), calculada a partir da pressão de oclusão (delta P_{OCC}), estimam o esforço muscular inspiratório. **Objetivos:** Verificar a presença de sub e sobreassistência ventilatórias através das variáveis $P_{0,1}$, delta P_{OCC}, P_{mus} e frequência respiratória; analisar as variáveis clínicas e a evolução do teste de ventilação espontânea (TVE). **Metodologia:** Coorte prospectiva. Realiza-se a triagem diária dos pacientes para avaliação. Analisase o nível de pressão suporte (PS), Pressão Expiratória Positiva Final (PEEP), $P_{0,1}$ na tela do ventilador, além da frequência respiratória e o volume corrente (VC). A avaliação dos escores de Charlson e Simplified Acute Physiology Score (SAPS III) realiza-se com base em dados dos prontuários eletrônicos dos pacientes. Avalia-se, também, a prevalência de sepse, o uso de bloqueador neuromuscular, corticoides e balanço hídrico. **Resultados:** Foram realizadas 62 avaliações, de 49 pacientes para quantificar a prevalência de sub e sobreassistência ventilatória: 51,6% dos pacientes apresentavam normoassistência ventilatória, 4,8% subassistência e 43,5% sobreassistência, quando avaliados a partir de $P_{0,1}$. Quando analisados a partir de P_{mus} 64,5% dos pacientes apresentavam normoassistência ventilatória, 21% apresentavam subassistência e 14,5% apresentavam sobreassistência ventilatória. $P_{0,1}$ apresentou correlação inversa entre o escore de morbidade de Charlson -0,283 ($p=0,026$), e o escore de SAPS, -0,286 ($p=0,024$). A variável P_{mus} , apresentou correlação inversa entre o escore de gravidade de SAPS III -0,296 ($p=0,019$). As associações de PS, PEEP, VAC e escala de Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS), não apresentaram diferenças significativas quando correlacionados a $P_{0,1}$ e P_{mus} . $P_{0,1}$ tem uma correlação positiva e direta com P_{mus} (0,506; $p<0,001$). Na análise de falha no teste de ventilação espontânea foram analisados 42 pacientes, um total de 46 avaliações. Os pacientes apresentaram uma mediana de dias maior na VM antes do TVE no grupo que falhou, 8 (5,5 – 10,5) vs. 5 (3 – 7), $p=0,027$. A mediana de dias total em VM foi maior no grupo de pacientes que falhou, 9 (6,5 – 14) vs. 5 (3 – 7), $p=0,003$. Ao comparar a presença de sub ou sobreassistência a partir das variáveis $P_{0,1}$ e P_{mus} com a falha no TVE foi encontrada diferença significativa. **Conclusão:** Os níveis de assistência, de sub e sobreassistência ventilatória, analisados a partir de $P_{0,1}$ e P_{mus} não demonstram diferença significativa quando comparadas aos ajustes ventilatórios. Quanto maior os escores de gravidade e comorbidade menor os valores de P_{mus} e $P_{0,1}$, sendo esses potenciais marcadores de severidade do paciente crítico. A presença de

sub ou sobreassistência ventilatória, aferida a partir das medidas de $P_{0,1}$ e P_{mus} , não foram diretamente associadas ao desfecho de falha no TVE.

Palavras-chave: UTI – Ventilação mecânica – Diafragma – Fraqueza –
Desmame ventilatório – Drive respiratório

ABSTRACT

Introduction: The positive pressure system used in mechanical ventilation (MV) exposes the respiratory system of critically ill patients to certain risks and complications, the main ones being pulmonary and diaphragmatic injuries. The use of spontaneous modes has been recommended to minimize or avoid diaphragmatic weakness due to disuse caused by over-ventilation assistance. However, excessive effort due to under-assistance can also cause diaphragmatic injury. Occlusion pressure during the first 100ms (P0.1) and inspiratory muscle pressure (Pmus), calculated from the occlusion pressure (delta Pocc), estimate the inspiratory muscle effort. **Objectives:** To assess the presence of under- and over-ventilation assistance through the variables P0.1, delta Pocc, Pmus, and respiratory frequency; to analyze clinical variables and the evolution of the spontaneous ventilation test (SVT). **Methodology:** Prospective cohort study. Daily screening of patients is performed for evaluation. The levels of pressure support (PS), Positive End-Expiratory Pressure (PEEP), P0.1 on the ventilator screen, as well as respiratory frequency and tidal volume (TV), are analyzed. The Charlson and Simplified Acute Physiology Score (SAPS III) scores are assessed based on the data from the patients' electronic medical records. The prevalence of sepsis, use of neuromuscular blockers, corticosteroids, and fluid balance are also evaluated. **Results:** Sixty-two evaluations were conducted on 49 patients to quantify the prevalence of under- and over-ventilation assistance: 51.6% of the patients had normal ventilation assistance, 4.8% had under-assistance, and 43.5% had over-assistance when evaluated by P0.1. When assessed by Pmus, 64.5% of the patients had normal ventilation assistance, 21% had underassistance, and 14.5% had over-assistance. P0.1 showed an inverse correlation with the Charlson comorbidity score (-0.283; $p=0.026$) and the SAPS score (0.286; $p=0.024$). The Pmus variable showed an inverse correlation with the severity score of SAPS III (-0.296; $p=0.019$). The associations between PS, PEEP, tidal volume (TV), and the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) did not show significant differences when correlated with P0.1 and Pmus. P0.1 had a positive and direct correlation with Pmus (0.506; $p<0.001$). In the analysis of failure in the spontaneous ventilation test, 42 patients were assessed, with a total of 46 evaluations. The patients who failed the test had a higher median number

of days on MV before the SVT, 8 (5.5 – 10.5) vs. 5 (3 – 7), $p = 0.027$. The median total days on MV was higher in the group that failed, 9 (6.5 – 14) vs. 5 (3 – 7), $p=0.003$. A significant difference was found when comparing the presence of under- or over-assistance from the P0.1 and Pmus variables with failure in the SVT. **Conclusion:** The levels of assistance, under- and over-ventilation assistance, analyzed through P0.1 and Pmus, did not show significant differences when compared to ventilatory adjustments. Higher severity and comorbidity scores were associated with lower values of Pmus and P0.1, which are potential markers of severity in critically ill patients. The presence of under- or over-assistance, measured by P0.1 and Pmus, was not directly associated with the outcome of failure in the SVT.

Key words: ICU – Mechanical ventilation – Diaphragm – Weakness – Ventilatory weaning – Respiratory drive

LISTA DE FIGURAS

Figuras contextualização

Figura 1 – Medida de Delta Pocc.....	21
--------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Lista de Tabelas contextualização:

Tabela 1 – Resumo das principais referências.....	22
---	----

Lista de Tabelas artigo 1: Prevalência de sub e sobreassistência ventilatória em modos espontâneos de ventilação mecânica: correlação com variáveis fisiológicas e ventilatórias

Tabela 1 – Valores de referência para classificação de sub e sobreassistência ventilatória.....	34
---	----

Lista de Tabelas artigo 2: A influência da sub e sobreassistência ventilatória no teste de ventilação espontânea: Uma coorte prospectiva

Tabela 1 - Valores de referência para classificação de sub e sobreassistência ventilatória.....	42
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

P0,1	Pressão de oclusão nos primeiros 100ms
PMUS	Pressão muscular inspiratória
POCC	Pressão de oclusão
P-SILI	Patient Self-Inflicted Lung Injury
RASS	Richmond Agitation-Sedation Scale
SAPS III	Simplified Acute Physiology Score
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VC	Volume corrente
VIDD	Ventilation-Induce Diaphragm Dysfunction
VILI	Ventilator-Induce Lung Injury
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
TVE	Teste de ventilação espontânea

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO	16
2 OBJETIVOS.....	26
3 ARTIGO 1.....	27
4 ARTIGO 2.....	35
6 IMPACTOS DO TRABALHO.....	44
APÊNDICES	45
APÊNDICE A	45
ANEXOS.....	47
ANEXO A.....	47

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A ventilação mecânica invasiva (VMI) é o suporte utilizado nos casos insuficiência ventilatória aguda ou crônica agudizada. A VMI está indicada para proteção da via aérea, em casos de rebaixamento do nível de consciência; insuficiência ventilatória hipercapnica, nos casos de doenças da via aérea ou de musculatura da parede torácica; insuficiência ventilatória hipoxêmica, nos casos de doenças que afetam o parênquima pulmonar. Contudo, o sistema de pressão positiva utilizado na VMI expõe o sistema respiratório do paciente crítico a alguns riscos e complicações, as principais delas são: lesões pulmonares e diafragmáticas (1,2).

A transição de modos controlados para modos espontâneos na VMI, além de permitir precocemente a ativação diafragmática, é um passo importante para iniciar o desmame ventilatório (3). Cerca de 30% dos pacientes submetidos a VMI irão evoluir para desmame prologando, esse aumento do tempo de ventilação mecânica traz riscos de desfechos desfavoráveis, como mau prognóstico funcional e aumento dos dias em internação em unidade de terapia intensiva (UTI) (4). Além disso, aumenta a exposição as complicações inerentes a ventilação mecânica. Estudos surgiram para avaliar a melhor forma de se identificar, monitorizar e prever quais pacientes aptos para o desmame ventilatório com sucesso. Ainda assim, cerca de 10 a 20% dos pacientes necessita retornar para a VMI (5).

O uso modos ventilatórios espontâneos apresentam benefícios pela ativação do diafragma e musculatura periférica. Porém, o excesso de contração do diafragma pela pouca assistência ventilatória ou o desuso dessa musculatura pela assistência demasiada, geram lesão e tendem a aumentar o tempo de VMI (4). O diafragma é uma musculatura que possui alta ativação em condições fisiológicas, essa é uma das hipóteses pela qual apresenta grandes chances de disfunção quando exposto a pressão positiva da VMI (6).

A lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (VILI, *ventilatorinduce lung injury*), é uma consequência de forças mecânicas

excessivas aplicadas aos pulmões. O mecanismo de lesão ocorre por hiperdistensão alveolar, além da abertura e fechamento alveolar cíclicos, resultando na ruptura do sistema de fibras pulmonares, células alveolares e capilares pulmonares. O estresse excessivo e as altas pressões aplicadas pelo ventilador mecânico são as principais causas da VILI, como uma consequência das pressões e estresse excessivo aplicados pelo ventilador (7).

A lesão pulmonar auto-induzida pelo ventilador mecânico (P-SILI, *patient self-inflicted lung injury*) é caracterizada pelo esforço excessivo do paciente durante modos espontâneos e que podem levar a um agravamento da lesão pulmonar (8). Geralmente, esse esforço inspiratório excessivo está associado a um drive ventilatório aumentado. A sincronia paciente-ventilador torna-se importante para evitar ou minimizar esse tipo de lesão. A assistência ventilatória ideal em modo pressão de suporte também é recomendada, evitando subassistência ventilatória que pode agravar o esforço inspiratório excessivo, ou sobreassistência ventilatória, que mantém o diafragma em posição desfavorável para contração (9).

A disfunção diafragmática induzida pelo ventilador mecânico (VIDD, *ventilation-induce diaphragm dysfunction*) ocorre através de dois principais mecanismos: Um excesso de assistência ventilatória, que gera atrofia diafragmática por pouca ou nenhuma ativação do diafragma. O segundo, esforço inspiratório excessivo, causado pela subassistência ventilatória gerando lesão muscular aguda e inflamação (8). Além disso, há danos em nível celular causados pelo estresse oxidativo, diminuição do fluxo sanguíneo na musculatura diafragmática e proteólise (10). Ainda não há um consenso sobre a melhor medida para evitar ou minimizar os efeitos da disfunção diafragmática induzida pela ventilação mecânica, o que reforça a necessidade de novos estudos sobre o tema.

A medida padrão ouro que avalia o esforço inspiratório dos pacientes mecanicamente ventilados é pressão esofágica, mensurada através do cateter esofágico. Contudo, essa é uma técnica invasiva, de alto custo e pouco factível na maioria das unidades de terapia intensiva (UTI) (11). Por esse motivo, a importância de variáveis medidas a beira do leito, que são capazes de estimar a

sub ou sobreassistência ventilatória e facilitar a tomada de decisão e melhor ajuste desse modo, evitando lesões pulmonares e no diafragma.

A pressão de oclusão nos primeiros 100ms ($P_{0,1}$) é a medida mais utilizada para mensurar o drive ventilatório dos pacientes mecanicamente ventilados de forma não-invasiva, se há depressão do comando neural ou se ele está hiperestimulado. Essa medida é realizada com fluxo e volume em zero, ou seja, não se relaciona com mecânica ventilatória dos pacientes (12). Apesar de ser uma estimativa de drive ventilatório, possui boa correlação e tem sido usada indiretamente para estimar o esforço muscular inspiratório (13). A medida de $P_{0,1}$ é visível na tela dos ventiladores de forma automatizada com boa correlação com a medida calculada (14). Os ventiladores do modelo Servo (Servo-i e ServoU, Getinge®), não realizam oclusão para a medição de $P_{0,1}$, em vez disso, é estimado extrapolando a queda da pressão das vias aéreas durante a fase de disparo de cada respiração até 100 ms (13).

A medida de variação de pressão de oclusão (delta P_{oc}) é realizada a partir de uma oclusão expiratória final das vias aéreas (de até cinco segundos), aplicada durante um único esforço inspiratório do paciente. A deflação da curva de pressão gerada por esse esforço é chamada de pressão de oclusão (P_{oc}), Figura 1 (15). A medida da pressão muscular inspiratória (P_{mus}) foi estimada de forma não invasiva, a partir dos valores de delta P_{oc}. O valor de P_{mus} aproximado foi quantificado a partir da fórmula: $-3/4 \times P_{oc}$, ou 75% da P_{oc}. O fator de conversão criado, que gerou a fórmula, tem por objetivo minimizar os efeitos dinâmicos da caixa torácica e aproximar o valor medido na tela do ventilador ao valor fornecido pelo cateter esofágico com boa correlação (16).

O emprego da ventilação mecânica pode trazer a necessidade do uso de medicações analgosedativas com o objetivo de minimizar o esforço ventilatório e melhorar a assincronia paciente-ventilador (17). Nos últimos anos observouse, nas rotinas das UTI, a implementação de protocolos de despertar diário os quais promovem a redução ou pausa diária dos sedativos. Nesses estudos foram observados a redução de complicações associadas a VMI e menor tempo de estadia em UTI (18,19). A abordagem do despertar diário promove ao paciente o início de ciclos espontâneos o mais brevemente possível, trazendo benefícios,

mas também a necessidade de uma monitorização contínua, menos invasiva e a beira do leito. A escala de sedação e agitação de Richmond (RASS, Richmond Agitation-Sedation Scale) apresenta boa confiabilidade e validação. A escala de RASS, se baseia na abertura ocular e no grau de interação paciente-examinador, podem analisar os níveis de alteração no nível de consciência dos pacientes ao longo dos dias nas unidades de terapia intensiva (20)

Com os avanços nos tratamentos em saúde, e aumento na sobrevida em várias patologias o perfil dos pacientes em terapia intensiva e internação hospitalar apresentavam um número maior de doenças crônicas associadas. Surge então, a necessidade de se monitorar e quantificar o impacto dessas comorbidades na sobrevida e tratamento atual da doença. Foi descrito em 1987, pela primeira vez o Escore de comorbidades de Charlson, o qual classifica e traz um prognóstico do impacto das comorbidades na sobrevida dos pacientes (21). Com o passar dos anos esse escore passou por atualização na pontuação de cada comorbidade, se adaptando a realidade de época. Este tem sido um escore amplamente utilizado nas unidades de terapia intensiva para classificar e quantificar o nível de comorbidade dos pacientes (22).

Para avaliação dos pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva no momento da internação em UTI, foi desenvolvido um escore de pontuação simplificada de dados fisiológicos na fase aguda (SAPS, *Simplified Acute Physiology Score*). Através desse sistema é possível prever a chance de óbito do paciente na internação em terapia intensiva, sendo um importante marcador de gravidade. O escore foi atualizado através de um estudo de coorte multicêntrico, gerando um modelo mais aprimorado de ajuste de risco nessa população (23,24).

O cenário atual das UTIs brasileiras é repleto de uma complexidade maior no perfil de pacientes. A ventilação mecânica é um suporte de vida igualmente complexo e que necessita de uma equipe sempre atualizada e tecnicamente bem preparada. A monitorização adequada desse suporte torna-se necessária para minimizar lesões e o tempo de ventilação mecânica. As medidas de $P_{0.1}$, delta

POCC e Pmus estão cada vez mais presentes nas rotinas e prática clínica da terapia intensiva, sendo factíveis para realização a beira do leito. Contudo há necessidade de entender a interação dessas medidas com as demais variáveis ventilatórias e fisiológicas, assim como descobrir se tem impacto e a sua correlação com o sucesso e falha na extubação e desmame.

Figura 1: Medida de Delta Pocc



Delta Pocc: Observa-se a deflação na curva de pressão. Ventilador Servo- U (Getinge ®).

Tabela 1: Resumo das principais referências

Autor	Jornal - ano	Tipo de estudo/ População	Objetivos	Resultados	Conclusão
Goligher et al	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2020	Relatório de especialistas	Estabelecer metas para proteção do diafragma baseada no esforço respiratório e sincronia pacienteventilador.	--	Monitorar o esforço respiratório é essencial para proteger tanto o diafragma quanto o pulmão durante a ventilação mecânica
Telias et al	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2020	Análise de três estudos em pacientes: 1º indivíduos saudáveis; 2º ventilação assistida; 3º estudo de bancada com seis ventiladores	Determinar a validade do P0.1 exibido na tela do VM; Capacidade de P0.1 de detectar níveis de esforço potencialmente prejudiciais e como P0.1 exibido por diferentes ventiladores se compara a um P0.1 medido com pausa.	P0,1 teve correlação positiva com medidas de impulso e com o produto pressão esofágica-tempo. P0.1 >3,5cmh20 foi 80% sensível e 77% específico para detecção de alto esforço. P0.1 ≤1,0 cm H2O foi 100% sensível e 92% específico para baixo esforço Ventiladores que estimam P0.1 sem oclusões podem subestimar P0.1.	P0.1 é uma ferramenta confiável à beira do leito para avaliar o impulso respiratório e detectar lesões potencialmente prejudiciais esforço inspiratório

Bertoni et al	Critical care, 2019	Coorte prospectiva	Avaliar se o esforço inspiratório excessivo do paciente (Pmus) e o estresse	52 registros diários em 16 pacientes. Nesta amostra, Pmus excedeu 10cmh20 em 84%	A medição de Delta Pocc permite a detecção precisa e não invasiva de
			pulmonar dinâmico excessivo (ΔPL_{dyn}) poderiam ser detectados de forma rápida e não invasiva medindo delta Pocc.	dos dias de estudo e ΔPL_{dyn} excedeu 15 cmh20 em 53% dos dias de estudo. As medições de Delta Pocc detectaram com precisão Pmus > 10 cmh20. Na coorte de validação externa (n = 12), detectou Pmus e ΔPL_{dyn} excessivamente altos com precisão semelhante.	pressão muscular respiratória elevada e pressão de condução transpulmonar.

REFERÊNCIAS

1. PHAM, Tàì; BROCHARD, Laurent J.; SLUTSKY, Arthur S. Mechanical ventilation: state of the art. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2017. p. 1382-1400
2. GOLIGHER, Ewan C. et al. Lung-and diaphragm-protective ventilation. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 202, n. 7, p. 950-961, 2020
3. TOBIN, Martin J.; LAGHI, Franco; JUBRAN, Amal. Ventilatory failure, ventilator support, and ventilator weaning. **Comprehensive Physiology**, v. 2, n. 4, p. 2871-2921, 2012
4. ESTEBAN, Andrés et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. **New England Journal of Medicine**, v. 332, n. 6, p. 345-350, 1995
5. GOLIGHER, Ewan C. et al. Mechanical ventilation–induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 197, n. 2, p. 204-213, 2018
6. SCHEPENS, Tom; DIANTI, Jose. Diaphragm protection: what should we target?. **Current Opinion in Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 35-40, 2020
7. CASTELLVÍ-FONT, Andrea; GOLIGHER, Ewan C.; DIANTI, Jose. Lung and Diaphragm Protection During Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. **Clinics in Chest Medicine**, 2024
8. YOSHIDA, Takeshi et al. Fifty years of research in ARDS. Spontaneous breathing during mechanical ventilation. Risks, mechanisms, and management. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 195, n. 8, p. 985-992, 2017
9. CARTEAUX, Guillaume et al. Patient-self inflicted lung injury: a practical review. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 12, p. 2738, 2021
10. ZHANG, Jumei et al. Research progress on the pathogenesis and treatment of ventilator-induced diaphragm dysfunction. **Heliyon**, 2023
11. YOSHIDA, Takeshi; BROCHARD, Laurent. Esophageal pressure monitoring: why, when and how? **Current opinion in critical care**, v. 24, n. 3, p. 216-222, 2018
12. WHITELAW, William A.; DERENNE, Jean-Philippe; MILIC-EMILI, Joseph. Occlusion pressure as a measure of respiratory center output cm conscious man. **Respiration physiology**, v. 23, n. 2, p. 181-199, 1975
13. TELIAS, Irene et al. Airway occlusion pressure as an estimate of respiratory drive and inspiratory effort during assisted ventilation. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 201, n. 9, p. 1086-1098, 2020
14. BELONCLE, François et al. Accuracy of P0.1 measurements performed by ICU ventilators: a bench study. **Annals of intensive care**, v. 9, p. 1-9, 2019

15. DIANTI, Jose; BERTONI, Michele; GOLIGHER, Ewan C. Monitoring patient– ventilator interaction by an end-expiratory occlusion maneuver. **Intensive care medicine**, v. 46, p. 2338-2341, 2020
16. BERTONI, Michele et al. A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation. **Critical Care**, v. 23, p. 1-10, 2019
17. PEARSON, Steven D.; PATEL, Bhakti K. Evolving targets for sedation during mechanical ventilation. **Current opinion in critical care**, v. 26, n. 1, p. 47-52, 2020
18. SCHWEICKERT, William D. et al. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. **Critical care medicine**, v. 32, n. 6, p. 1272-1276, 2004
19. GIRARD, Timothy D. et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 371, n. 9607, p. 126-134, 2008
20. SCALE, Agitation-Sedation. Monitoring sedation status over time in ICU patients. **JAMA**, v. 289, n. 22, p. 2983-2991, 2003
21. CHARLSON, Mary E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **Journal of chronic diseases**, v. 40, n. 5, p. 373-383, 1987
22. QUAN, Hude et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. **American journal of epidemiology**, v. 173, n. 6, p. 676-682, 2011
23. METNITZ, Philipp GH et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. **Intensive care medicine**, v. 31, p. 1336-1344, 2005
24. MORENO, Rui P. et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. **Intensive care medicine**, v. 31, p. 1345-1355, 2005.

2 OBJETIVOS

Avaliar a adequação da assistência ventilatória no modo ventilatório espontâneo pressão de suporte (PSV) e sua relação com variáveis clínicas e o desfecho de extubação em pacientes em ventilação mecânica invasiva.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Quantificar a presença de sub e sobreassistência ventilatória;
- Correlacionar os níveis de assistência ventilatória com variáveis clínicas;
- Analisar a relação entre assistência ventilatória com sucesso ou falha no desmame.

3 ARTIGO 1

Prevalência de Sub e Sobreassistência Ventilatória em Modos espontâneos de Ventilação Mecânica: Correlação com Variáveis Fisiológicas e Ventilatórias

(Formatado conforme normas do periódico Critical Care Science – Qualis B1, CiteScore 2023 2.4, SJR 2023 0.373)

Karina Dornsbach Scheffer¹

Cassiano Teixeira ¹

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

Karina Dornsbach Scheffer: <https://orcid.org/0009-0005-8222-2911>

Dr Cassiano Teixeira: <https://orcid.org/0000-0002-7651-3799>

Endereço: Rua primavera, 30. Bairro Sarandi, Porto Alegre – RS. CEP 91140-290

E-mail: kscheffer@hcpa.edu.br

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Financiamento Próprio

RESUMO

Introdução: A monitorização do esforço ventilatório em modos espontâneos na ventilação mecânica tem sido uma alternativa para minimizar a disfunção diafragmática por pouca ativação ou esforço excessivo. A P_{0,1} e a P_{mus} medidas de forma não invasiva, estimam o esforço inspiratório. Contudo, ainda não há um consenso quanto aos valores de referência para evitar a sub e sobreassistência ventilatória. **Objetivos:** Verificar a presença de sub e sobreassistência ventilatórias através das variáveis P_{0,1}, P_{mus} e frequência respiratória. Comparar com variáveis clínicas. **Metodologia:** Coorte prospectiva. Foi analisado o nível de PS, PEEP, P_{0,1}, FR e VC. A P_{mus} foi calculada a partir de delta P_{occ}. A avaliação dos escores de Charlson e SAPS III foi realizada com base em dados dos prontuários eletrônicos. Foi avaliado a prevalência de sepse, o uso de bloqueador neuromuscular, corticoides e o balanço hídrico. **Resultados:** Foram realizadas 62 avaliações, de 49 pacientes para quantificar a prevalência de sub e sobreassistência ventilatória: 51,6% dos pacientes apresentavam normoassistência ventilatória, 4,8% subassistência e 43,5% sobreassistência, quando avaliados a partir de

P0,1. Na análise de Pmus 64,5% dos pacientes apresentavam normoassistência ventilatória, 21% subassistência e 14,5% sobreassistência ventilatória. P0,1 apresentou correlação inversa entre o escore de morbidade de Charlson -0,283 ($p=0,026$), e o escore de SAPS, -0,286 ($p=0,024$). A variável Pmus, apresentou correlação inversa entre o escore de gravidade de SAPS III -0,296 ($p=0,019$). As associações de PS, PEEP, VAC e escala de RASS, não apresentaram diferenças significativas quando correlacionados a P0,1 e Pmus. P0,1 e Pmus possui uma correlação positiva e direta (0,506; $p<0,001$). **Conclusão:** Os níveis ventilatórios analisados a partir de P0,1 e Pmus, não demonstraram diferenças significativas quando comparadas as variáveis ventilatórias. Quanto maior os escores de gravidade e comorbidade menor os valores de Pmus e P0,1, sendo esses potenciais marcadores de severidade do paciente crítico.

Palavras chave: UTI – Ventilação mecânica – Diafragma – Fraqueza – Desmame ventilatório – Drive respiratório

ABSTRACT

Introduction: Monitoring ventilatory effort in spontaneous modes of mechanical ventilation has been an alternative to minimize diaphragmatic dysfunction due to low activation or excessive effort. P0.1 and Pmus, measured non-invasively, estimate inspiratory effort. However, there is still no consensus on the reference values to avoid under- and over-ventilation assistance. **Objectives:** To verify the presence of under- and over-ventilation assistance through the variables P0.1, Pmus, and respiratory frequency. To compare these with clinical variables. **Methodology:** Prospective cohort study. The levels of PS, PEEP, P0.1, respiratory frequency (RF), and tidal volume (TV) were analyzed. Pmus was calculated from delta Pocc. The Charlson and SAPS III scores were evaluated based on electronic medical record data. The prevalence of sepsis, use of neuromuscular blockers, corticosteroids, and fluid balance were assessed. **Results:** Sixtytwo evaluations were performed on 49 patients to quantify the prevalence of under- and over-ventilation assistance: 51.6% of patients had normal ventilation assistance, 4.8% had under-assistance, and 43.5% had over-assistance when assessed by P0.1. When analyzed by Pmus, 64.5% of patients had normal ventilation assistance, 21% had under-assistance, and 14.5% had over-ventilation assistance. P0.1 showed an inverse correlation with the Charlson comorbidity score (-0.283; $p=0.026$) and the SAPS score (-0.286; $p=0.024$). The Pmus variable showed an inverse correlation with the SAPS III severity score (-0.296; $p=0.019$). The associations between PS, PEEP, tidal volume (TV), and Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) did not show significant differences when correlated with P0.1 and Pmus. P0.1 and Pmus had a positive and direct correlation (0.506; $p<0.001$). **Conclusion:** The ventilatory levels analyzed by P0.1 and Pmus did not show significant differences when compared to ventilatory variables. Higher severity and

comorbidity scores were associated with lower values of Pmus and P0.1, making these potential markers of severity in critically ill patients.

Keywords: ICU – Mechanical ventilation – Diaphragm – Weakness – Ventilatory weaning – Respiratory drive

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica invasiva (VMI) é o suporte indicado nos casos graves de insuficiência ventilatória aguda, ou crônica agudizada, para melhorar a troca gasosa e diminuir o trabalho respiratório. O uso da pressão positiva gerada pela VMI, difere da ventilação espontânea fisiológica com pressão negativa, expondo a musculatura diafragmática a efeitos adversos como: fraqueza diafragmática por desuso e lesão diafragmática por esforço excessivo ¹. A implementação de estratégias de prevenção e monitorização são necessárias para diminuir essas complicações.

O uso de modos ventilatórios espontâneos tem sido preconizado com o objetivo de minimizar ou mesmo evitar a fraqueza diafragmática. Contudo, ainda não há um consenso sobre o quanto de esforço inspiratório podemos tolerar para ativar a musculatura do diafragma, mas sem provocar lesão por esforço excessivo através da subassistência ventilatória ². Através do entendimento dos principais mecanismos de lesão diafragmática foram estabelecidas metas de ventilação protetora, principalmente para evitar sobreassistência ou subassistência ventilatória em modos ventilatórios espontâneos na VMI ^{3,4}.

Algumas medidas realizadas à beira do leito, de forma não invasiva são recomendadas para monitorar a função neuromuscular em modos ventilatórios espontâneos ⁵. A pressão de oclusão nos primeiros 100ms (P0,1) é utilizada para estimar o drive ventilatório dos pacientes em ventilação mecânica e indiretamente utilizada para avaliar o esforço inspiratório ⁶. A amplitude da deflação da onda de pressão negativa durante uma oclusão expiratória (delta Pocc) se correlaciona com a pressão muscular inspiratória. Através da delta Pocc foi validada uma fórmula para avaliar a pressão muscular respiratória (Pmus) e quantificar o esforço muscular inspiratório ⁷.

A monitorização da sub e sobreassistência ventilatória é importante ferramenta para manter a ventilação espontânea de forma segura. Além dos ajustes realizados no

ventilador mecânico, condições clínicas dos pacientes tem impacto no drive ventilatório e podem agravar a disfunção diafragmática ³. O objetivo deste estudo é analisar a prevalência da sub e sobreassistência ventilatória e sua correlação com variáveis ventilatórias e fisiológicas.

MÉTODOS

Foram incluídos prospectivamente por conveniência pacientes maiores de 18 anos, em VM por mais de 24 horas que já estivessem em modo espontâneo (PSV) na primeira tentativa de extubação/desmame, com nível na escala de RASS entre > -2 e $< +2$; e estáveis clinicamente: Ausência, ou doses estáveis e baixas, de drogas vasoativas, ausência de arritmias graves ou isquemia miocárdica, oxigenação adequada ($SpO_2 > 90\%$ ou $PaO_2 > 60\text{mmHg}$), Frequência respiratória $< 35\text{irpm}$ ⁵. Foram excluídos pacientes já traqueostomizados e pacientes terminais.

Protocolo de Coletas

Realizada triagem diária dos pacientes e, com base nos critérios de inclusão, foi então realizada uma avaliação daqueles que os cumprissem. Pacientes avaliados e que não evoluíram para extubação naquele dia puderam ser reavaliados, contando que cumprissem os mesmos critérios.

Variáveis Analisadas

As variáveis ventilatórias nível de pressão de suporte (PS), Pressão Expiratória Positiva Final (PEEP), foram ajustadas pela equipe assistencial. Frequência respiratória (FR); volume corrente (VC), $P_{0,1}$, analisada automaticamente pelo ventilador mecânico, Delta Pocc, foi realizada uma pausa expiratória, mantida no tempo de uma única respiração. A deflação máxima na curva de pressão até a PEEP foi considerada Delta Pocc, sendo realizada uma média de três valores coletados. A P_{mus} , foi obtida através do cálculo $-3/4 \times \text{Delta Pocc}$ (7). Os aparelhos utilizados foram Servo I e Servo U - Getinge®.

Os escores de Charlson e Simplified Acute Physiology Score (SAPS III) foram avaliados com base em dados do prontuário eletrônico dos pacientes. Foram analisados também a prevalência de sepse, o uso de bloqueador neuromuscular (BNM), uso de corticoides, e o balanço hídrico no momento da coleta.

Para classificação nas categorias sub e sobreassistência ventilatória, foram utilizados como referência Goligher et al ⁴, Tabela 1. Para valores de VC ideal, consideramos de 6 a 8mL/kg conforme peso predito dos pacientes ⁸.

Tamanho Amostral

Esperando-se que 40% das avaliações tenham alteração (sub ou sobre assistência), com 20% de amplitude para o intervalo de confiança de 95%, a amostra foi estimada em 93 avaliações. Este cálculo foi realizado por meio da ferramenta PSS Health versão online ⁹.

Análise Estatística

As variáveis numéricas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartílica. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para comparar médias, os testes t-student ou Análise de Variância (ANOVA) complementada por Tukey foram aplicados. Em caso de assimetria, os testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis complementado por Dunn foram utilizados. Para avaliar a associação entre os dados numéricos, o teste da correlação de Spearman foi aplicado. A associação entre as variáveis categóricas foi avaliada pelo teste qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 28.0.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre – RS (6.163.056) e conduzido de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Obteve-se o consentimento informado dos representantes legalmente autorizados de todos os participantes.

CONCLUSÃO

As variáveis P0,1 e Pmus tem correlação direta e positiva. Não há diferenças estatisticamente significativas quando comparadas aos ajustes ventilatórios. Quanto maior os escores de gravidade e comorbidade menor os valores de Pmus e P0,1, sendo esses potenciais marcadores de severidade do paciente crítico. Estudos de maior tamanho amostral, com a diminuição de vieses de aferição e com avaliação cinesiológica da musculatura diafragmática são recomendados para melhor elucidação do tema.

REFERÊNCIAS

1. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Physiological and Pathophysiological Consequences of Mechanical Ventilation. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2022 Apr 19;
2. Schepens T, Dianti J. Diaphragm protection. *Current Opinion in Critical Care*. 2020 Feb;26(1):35–40.
3. Goligher EC, Brochard LJ, Reid WD, Fan E, Saarela O, Slutsky AS, et al. Diaphragmatic myotrauma: a mediator of prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019 Jan;7(1):90–8
4. Goligher EC, Dres M, Patel BK, Sahetya SK, Beitler JR, Telias I, et al. Lung- and Diaphragm-Protective Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020 Oct 1;202(7):950–61
5. Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB); Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Orientações práticas em ventilação mecânica, 2024. Disponível em: <https://d1xe7tfg0uwul9.cloudfront.net/amib-portal/wpcontent/uploads/2024/09/18120131/Orientacoes-Praticas-de-Ventilacao-MecanicaInterativo-SET-17.pdf>
6. Sato R, Hasegawa D, Hamahata NT, Narala S, Nishida K, Takahashi K, et al. The predictive value of airway occlusion pressure at 100 msec (P0.1) on successful weaning from mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2021 Jun;63:124–32.
7. Bertoni M, Telias I, Urner M, Long M, Del Sorbo L, Fan E, et al. A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation. *Critical Care*. 2019 Nov 6;23(1).
8. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2000;342(18):1301–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10793162>
9. Borges RB, Mancuso ACB, Camey SA, Leotti VB, Hirakata VN, Azambuja GS, et al. Power and Sample Size for Health Researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder do teste voltado a pesquisadores da área da saúde. *Clinical & Biomedical Research*. 2021 Apr 13;
10. Beloncle F, Piquilloud L, Olivier PY, Vuillermoz A, Yvin E, Mercat A, et al. Accuracy of P0.1 measurements performed by ICU ventilators: a bench study. *Annals of Intensive Care*. 2019 Sep 13;9(1).

11. Georgopoulos D, Bolaki M, Vaia Stamatopoulou, Evangelia Akoumianaki. Respiratory drive: a journey from health to disease. *Journal of intensive care*. 2024 Apr 22;12(1).
12. Telias I, Detajin Junhasavasdikul, Nuttapol Rittayamai, Piquilloud L, Chen L, Ferguson ND, et al. Airway Occlusion Pressure As an Estimate of Respiratory Drive and Inspiratory Effort during Assisted Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020 May 1;201(9):1086–98.
13. Spinelli E, Pesenti A, Slobod D, Fornari C, Fumagalli R, Giacomo Grasselli, et al. Clinical risk factors for increased respiratory drive in intubated hypoxemic patients. 2023 Apr 11;27(1).
14. Vitacca M, Bianchi L, Zanotti E, Vianello A, Barbano L, Porta R, et al. Assessment of Physiologic Variables and Subjective Comfort Under Different Levels of Pressure Support Ventilation. *Chest*. 2004 Sep;126(3):851–9.
15. Le Marec J, Hajage D, Decavèle M, Schmidt M, Laurent I, Ricard JD, et al. High Airway Occlusion Pressure Is Associated with Dyspnea and Increased Mortality in Critically Ill Mechanically Ventilated Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2024 Jul 15;210(2):201–10.
16. Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2017 Sep 15;43(10):1441–52. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-017-4928-4>
17. Vetrugno L, Orso D, Bove T. Ultrassonografia do diafragma - ferramenta essencial para pneumologistas e intensivistas. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2020 Jan 1;46(6).
18. Castellví-Font A, Goligher EC, Dianti J. Lung and Diaphragm Protection During Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clinics in Chest Medicine*. 2024 Sep 1;

Tabela 1: Valores de referência para classificação de sub e sobreassistência ventilatória

Variáveis	Subassistência	Sobreassistência
P 0,1	> 3,5 cmh20	< 1 cmh20
FR	> 30 rpm	< 12 rpm
Pocc	< 15 cmh20	--
Pmus	> 10 cm20	< 3 cmh20

P0,1: pressão de oclusão nos primeiros 100ms; FR: frequência respiratória; Pocc: pressão de oclusão Pmus: Pressão muscular inspiratória.

4 ARTIGO 2

A Influência da sub e sobreassistência ventilatória no teste de ventilação espontânea: Uma coorte prospectiva

(Formatado conforme normas do periódico Critical Care Science – Qualis B1, CiteScore 2023 2.4, SJR 2023 0.373)

Karina Dornsbach Scheffer¹

Cassiano Teixeira ¹

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

Karina Dornsbach Scheffer: <https://orcid.org/0009-0005-8222-2911>

Dr Cassiano Teixeira: <https://orcid.org/0000-0002-7651-3799>

Endereço: Rua primavera, 30. Bairro Sarandi, Porto Alegre – RS. CEP 91140-290

E-mail: kscheffer@hcpa.edu.br

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Financiamento Próprio

RESUMO

Introdução: A musculatura diafragmática está exposta a efeitos adversos da ventilação mecânica: fraqueza diafragmática por desuso e lesão diafragmática por esforço excessivo. A fraqueza diafragmática tem sido associada a aumento do tempo de ventilação mecânica e ao desmame prolongado. As variáveis P 0,1 e Pmus tem sido uma alternativa para monitorização do esforço ventilatório dos pacientes. **Objetivos:** Analisar a relação das variáveis P 0,1 e Pmus, e os níveis de assistência ventilatória, com a falha no teste de ventilação espontânea e extubação. **Metodologia:** Coorte prospectiva. O nível de PS, PEEP, P 0,1, FR e VC foi analisado na tela do ventilador mecânico. A Pmus foi calculada a partir de delta Pocc. A avaliação dos escores de Charlson e SAPS III foi realizada com base em dados dos prontuários eletrônicos dos pacientes. Foi avaliado a prevalência de sepse, o uso de bloqueador neuromuscular, corticoides e o balanço hídrico **Resultados:** Foram analisados 42 pacientes, um total de 46 avaliações. Os pacientes apresentaram uma mediana de dias maior na VM antes do TVE no grupo que falhou, 8 (5,5 – 10,5) vs. 5 (3

– 7), $p = 0,027$. A mediana de dias total em VM foi maior no grupo de pacientes que falhou, 9 (6,5 – 14) vs. 5 (3 – 7), $p=0,003$. Ao comparar a presença de sub ou sobreassistência a partir das variáveis P0.1 e Pmus com a falha no TVE foi encontrada diferença significativa. **Conclusão:** A presença de sub ou sobreassistência ventilatória, aferida a partir das medidas de P0.1 Pmus, não foram diretamente associadas ao desfecho de falha no TVE. Não há diferenças estatisticamente significativas quando comparadas os níveis de assistência de P0.1 e Pmus aos ajustes ventilatórios.

Palavras chave: UTI – Ventilação mecânica – Diafragma – Fraqueza – Desmame ventilatório – Drive respiratório

ABSTRACT

Introduction: The diaphragmatic muscles are exposed to the adverse effects of mechanical ventilation: diaphragmatic weakness due to disuse and diaphragmatic injury from excessive effort. Diaphragmatic weakness has been associated with increased mechanical ventilation time and prolonged weaning. The variables P0.1 and Pmus have been an alternative for monitoring the ventilatory effort in patients. **Objectives:** To analyze the relationship between the variables P0.1 and Pmus and the levels of ventilatory assistance, with failure in the spontaneous breathing trial (SBT) and extubation. **Methodology:** Prospective cohort study. The levels of PS, PEEP, P0.1, respiratory frequency (RF), and tidal volume (TV) were analyzed on the mechanical ventilator screen. Pmus was calculated from delta Pocc. The Charlson and SAPS III scores were assessed based on patient electronic medical records. The prevalence of sepsis, use of neuromuscular blockers, corticosteroids, and fluid balance were also evaluated. **Results:** Forty-two patients were analyzed, with a total of 46 evaluations. The patients in the failure group had a higher median number of days on mechanical ventilation (MV) before the SBT: 8 (5.5 – 10.5) vs. 5 (3 – 7), $p = 0.027$. The total median days on MV was also higher in the failure group: 9 (6.5 – 14) vs. 5 (3 – 7), $p = 0.003$. When comparing the presence of under- or over-assistance based on the variables P0.1 and Pmus with SBT failure, a significant difference was found. **Conclusion:** The presence of under- or over-ventilation assistance, as measured by P0.1 and Pmus, was not directly associated with SBT failure outcomes. There were no statistically significant differences when comparing the levels of assistance based on P0.1 and Pmus with ventilatory adjustments.

Keywords: ICU – Mechanical ventilation – Diaphragm – Weakness – Ventilatory weaning – Respiratory drive

INTRODUÇÃO

A Ventilação mecânica invasiva (VMI) é o suporte de vida mais utilizado. As indicações para o uso de ventilação mecânica são amplas e fazem parte do tratamento de diversos pacientes diariamente. Apesar dos seus benefícios, a VMI é potencialmente lesiva se não aplicada corretamente, o que indica a necessidade de uma monitorização contínua e eficiente ¹.

Entre os principais mecanismos de lesão estão o excesso de força mecânica aplicada aos pulmões, gerando hiperdistensão alveolar ou lesão por abertura e fechamento cíclico dos alvéolos, definida como VILI (ventilator-induced lung injury). Outro mecanismo potencialmente lesivo é gerado pelo esforço excessivo do paciente que pode agravar a lesão pulmonar, conhecido como P-SILI (patient-self-inflicted lung injury) ². Mais recentemente, estudos têm buscado compreender como a ventilação mecânica afeta a musculatura diafragmática. Sabe-se que a fraqueza diafragmática por pouca ou nenhuma ativação do diafragma tende a aumentar os dias em ventilação mecânica e estão relacionadas a piores desfechos. Estratégias que visam o uso precoce de modos ventilatórios espontâneos são utilizadas como forma de prevenção. Contudo, o nível de contração diafragmática ideal para evitar a fraqueza, mas também não gerar lesão por esforço excessivo ainda é desconhecido ³.

A monitorização do esforço ventilatório em modos espontâneos é cada vez mais estudada com o objetivo de manter a assistência ventilatória ideal, sem sub ou sobreassistência. A pressão de oclusão nos primeiros 100ms (P_{0,1}) é utilizada para mensurar o drive ventilatório dos pacientes em VMI e, indiretamente, utilizada para avaliar o esforço inspiratório ⁴. A amplitude da deflação da onda de pressão negativa durante uma oclusão (P_{occ}) foi validada, a partir de uma fórmula, para avaliar a pressão muscular respiratória (P_{mus}) e quantificar o esforço muscular inspiratório de forma não invasiva ⁵.

Além de prevenir a fraqueza diafragmática, o uso de modos espontâneos é uma das etapas para transição da VMI, sendo importante para avaliação do desmame ventilatório. O tempo de desmame da ventilação pode representar cerca de 40% do tempo total em VMI, o que reforça a necessidade de identificar o mais precocemente pacientes

aptos para o desmame e extubação ⁶. O objetivo deste trabalho é investigar a relação das variáveis P0,1 e Pmus, e os níveis de assistência ventilatória, com a falha no teste de ventilação espontânea e extubação.

MÉTODOS

Foram incluídos prospectivamente por conveniência pacientes maiores de 18 anos, em VM por mais de 24 horas que já estivessem em modo espontâneo (PSV) na primeira tentativa de extubação/desmame, com nível na escala de RASS entre > -2 e $< +2$; e estáveis clinicamente: Ausência, ou doses estáveis e baixas, de drogas vasoativas, ausência de arritmias graves ou isquemia miocárdica, oxigenação adequada ($SpO_2 > 90\%$ ou $PaO_2 > 60\text{mmHg}$), Frequência respiratória $< 35\text{irpm}$ ⁵. Foram excluídos pacientes já traqueostomizados e pacientes terminais.

Protocolo de coletas

Foi realizada triagem diária dos pacientes para avaliação, com base nos critérios de inclusão e efetuada uma avaliação imediatamente antes do teste de ventilação espontânea (TVE) em tubo T.

Variáveis Analisadas

As variáveis ventilatórias nível de pressão de suporte (PS), Pressão Expiratória Positiva Final (PEEP), foram ajustadas pela equipe assistencial. Frequência respiratória (FR); volume corrente (VC), P0,1, analisada automaticamente pelo ventilador mecânico, Delta Pocc, foi realizada uma pausa expiratória, mantida no tempo de uma única respiração. A deflação máxima na curva de pressão até a PEEP foi considerada Pocc, sendo realizada uma média de três valores coletados. A Pmus, foi obtida através do cálculo $-3/4 \times \text{Delta Pocc}$ ⁵. Os aparelhos utilizados foram Servo I e Servo U - Getinge®.

Os escores de Charlson e Simplified Acute Physiology Score (SAPS III) foram avaliados com base em dados do prontuário eletrônico dos pacientes. Foram analisados também a prevalência de sepse, o uso de bloqueador neuromuscular (BNM), uso de corticoides, e o balanço hídrico no momento da coleta.

Para classificação nas categorias sub e sobreassistência ventilatória, foram utilizados como referência os valores citados no artigo de Goligher e colaboradores ⁸, observados na tabela 1. Para valores de VC ideal, consideramos de 6 a 8mL/h conforme peso predito dos pacientes ⁹.

Tamanho amostral

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa WinPEPI (Programs for Epidemiologists for Windows) versão 11.65 e baseado no estudo de Fernandez et al, 2004. Considerando um nível de significância de 5%, poder de 80% e um tamanho de efeito de 0,8 desvios padrão nas medidas do P0,1 conforme sucesso ou falha na extubação, obteve-se um total mínimo de 50 pacientes ¹⁰.

Análise Estatística

As variáveis numéricas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartílica. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para comparar médias, o teste t-student foi aplicado. Em caso de assimetria, o teste de Mann-Whitney foi utilizado. A associação entre as variáveis categóricas foi avaliada pelo teste qui-quadrado ou exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 28.0.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre – RS (6.163.056) e conduzido de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Obteve-se o consentimento informado dos representantes legalmente autorizados de todos os participantes.

CONCLUSÃO

A presença de sub ou sobreassistência ventilatória, aferida a partir das medidas de P0,1 e Pmus, não foram diretamente associadas ao desfecho de falha no TVE. O estudo sugere que esses diagnósticos podem ser reflexo de disfunção relacionada ao processo de doença crítica. Estudos de maior número amostral e abordagem mais ampla são necessários para comprovar essa hipótese.

REFERÊNCIAS

1. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical Ventilation: State of the Art. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017 Sep;92(9):1382–400;
2. Carteaux G, Parfait M, Combet M, Haudebourg AF, Tuffet S, Mekontso Dessap A. Patient Self Inflicted Lung Injury: A Practical Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Jun 21;10(12):2738;
3. Castellví-Font A, Goligher EC, Dianti J. Lung and Diaphragm Protection During Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clinics in Chest Medicine*. 2024 Sep 1;
4. Sato R, Hasegawa D, Hamahata NT, Narala S, Nishida K, Takahashi K, et al. The predictive value of airway occlusion pressure at 100 msec (P0.1) on successful weaning from mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2021 Jun;63:124– 32;
5. Bertoni M, Telias I, Urner M, Long M, Del Sorbo L, Fan E, et al. A novel non-invasive method to detect excessively high respiratory effort and dynamic transpulmonary driving pressure during mechanical ventilation. *Critical Care*. 2019 Nov 6;23(1);
6. Alexandre Tonnelier, Jean-Marie Tonnelier, Nowak E, Christophe Gut-Gobert, Prat G, Renault A, et al. Clinical Relevance of Classification According to Weaning Difficulty. *Respiratory Care*. 2011 May 1;56(5):583–90;
7. Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB); Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Orientações práticas em ventilação mecânica, 2024. Disponível em: <https://d1xe7tfg0uwul9.cloudfront.net/amib-portal/wp-content/uploads/2024/09/18120131/Orientacoes-Praticas-de-Ventilacao-Mecanica-InterativoSET-17.pdf>;
8. Goligher EC, Dres M, Patel BK, Sahetya SK, Beitler JR, Telias I, et al. Lung- and Diaphragm Protective Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020 Oct 1;202(7):950–61;
9. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2000;342(18):1301–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10793162>;
10. Fernandez R, Raurich JM, Mut T, Blanco J, Santos A, Villagra A. Extubation failure: diagnostic value of occlusion pressure (P0.1) and P0.1-derived parameters. *Intensive Care Medicine*. 2004 Feb;30(2):234–40.

11. Daniel Martin A, Smith BK, Gabrielli A. Mechanical ventilation, diaphragm weakness and weaning: A rehabilitation perspective. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2013 Nov;189(2):377–83;
12. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2017 Jan 1;195(1):57–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27310484/>;
13. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Ventilatory Failure, Ventilator Support, and Ventilator Weaning. *Comprehensive Physiology*. 2012 Oct;2871–921.
14. Schreiber A, Bertoni M, Goligher EC. Avoiding Respiratory and Peripheral Muscle Injury During Mechanical Ventilation. *Critical Care Clinics*. 2018 Jul;34(3):357–81.
15. Zhang J, Feng J, Jia J, Wang X, Zhou J, Liu L. Research progress on the pathogenesis and treatment of ventilator-induced diaphragm dysfunction. *Heliyon*. 2023 Nov;9(11):e22317;
16. Telias I, Detajin Junhasavasdikul, Nuttapol Rittayamai, Piquilloud L, Chen L, Ferguson ND, et al. Airway Occlusion Pressure As an Estimate of Respiratory Drive and Inspiratory Effort during Assisted Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020 May 1;201(9):1086–98.

Tabela 1: Valores de referência para classificação de sub e sobreassistência ventilatória

Variáveis	Subassistência	Sobreassistência
P 0,1	> 3,5 cmh20	< 1 cmh20
FR	> 30 rpm	< 12 rpm
Pocc	< 15 cmh20	--
Pmus	> 10 cm20	< 3 cmh20

P0,1: pressão de oclusão nos primeiros 100ms; FR: frequência respiratória; Pocc: pressão de oclusão Pmus: Pressão muscular inspiratória.

5 CONCLUSÃO GERAL

A ventilação mecânica é um dos suportes utilizados em terapia intensiva para o manejo de pacientes graves. Inerente ao uso da ventilação mecânica estão o risco de lesão pulmonar e diafragmática. A disfunção diafragmática tem sido cada vez mais estudada nos últimos anos, dos principais mecanismo de lesão até as melhores formas de prevenção. As medidas de $P_{0,1}$ e P_{mus} tem sido utilizada para melhor monitorização do esforço inspiratório dos pacientes e uma adequada ventilação quando em modos espontâneos na ventilação invasiva, contudo ainda não há descrito valores de referência para essa monitorização adequada.

Neste estudo a presença de sub ou sobreassistência não teve impacto sobre o desfecho sucesso ou falha no teste de ventilação espontânea. Também não observamos influência de outras variáveis ventilatórias ou clínicas na sobre ou subassistência ventilatória. Os pacientes com mais comorbidades, conforme o escore de Charlson, e os mais graves, conforme escala de SAPS, apresentavam valores menores de $P_{0,1}$ e P_{mus} . Concluímos que essas variáveis tendem a ser potenciais marcadores de gravidade e complexidade dos pacientes em VM.

Estudos futuros são necessários para entender como o diafragma se comporta com a evolução clínica dos pacientes e se as variáveis $P_{0,1}$ e P_{mus} podem ser associadas a disfunção diafragmática.

6 IMPACTOS DO TRABALHO

A ventilação mecânica é um suporte amplamente usado na rotina das unidades de terapia intensiva. Contudo, seu uso está associado a complicações pulmonares e diafragmáticas. As lesões pulmonares e diafragmáticas induzidas pela ventilação mecânica estão associadas a piores desfechos como o tempo de ventilação mecânica, ao desmame prolongado e também a piores desfechos funcionais, o que gera maiores custos aos sistemas de saúde e aumenta o tempo de recuperação dos pacientes. Torna-se, portanto, fundamental a monitorização e entendimento dos principais mecanismos de lesão associados a pressão positiva da ventilação mecânica. Este trabalho contribuiu para o estudo da relação das variáveis ventilatórias com as condições clínicas e fisiológicas dos pacientes durante a ventilação em modos espontâneos. Além disso, buscamos investigar se as variáveis $P_{0,1}$ e P_{mus} tem impacto para a determinação do sucesso ou falha no teste de ventilação espontânea.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Projeto: A PREVALÊNCIA DA SUB E SOBRE ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA E SUA CORRELAÇÃO COM A EXTUBAÇÃO E DESMAME

Você está sendo convidado (a) a autorizar a participação na pesquisa acima, cujo objetivo principal é analisar a prevalência da sub e sobre assistência ventilatória em um modo ventilatório espontâneo (PSV). Será realizada uma medida no ventilador para, por meio dessa, calcularmos o quanto de força o paciente tem para disparar o aparelho. Essa medida consiste em apertar um botão que realiza o fechamento de uma das válvulas do ventilador quando o paciente inspirar o ar. Com o valor dessa medida usamos fórmulas, já descritas em diversos estudos, para medir como está a ajuda do ventilador para o paciente. Essa medida já é utilizada como rotina nas unidades de terapia intensiva (UTIs), o objetivo desse estudo é quantificar como está a assistência ventilatória em nosso hospital. Entende-se que essa pesquisa poderá oferecer um risco mínimo aos participantes, já que esses poderão ter algum desconforto e/ou sua situação ventilatória alterada pela aplicação da técnica de pausa expiratória citada, como a tosse, por exemplo. Em contrapartida, no caso de ocorrer o risco previsto, os sujeitos receberão todo o cuidado necessário por parte do pesquisador, juntamente a equipe médica e o fisioterapeuta intensivista da unidade, caso seja necessário. Esta pesquisa não oferecerá qualquer tipo de custo aos participantes. A pesquisa tem como objetivo contribuir cientificamente para o estudo da assistência ventilatória ideal no modo PSV. Os registros serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados deste estudo poderão ser usados para fins científicos, mas o participante não será identificado (a) por nome. A autorização para participação no estudo é voluntária, de forma que, caso decida não autorizar, isto não afetará no tratamento normal que o paciente tem direito. Você não terá custo nem receberá pela participação. A autorização

não é obrigatória e, a qualquer momento, você poderá desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em relação com o pesquisador ou com a instituição.

Caso você tenha dúvidas ou solicite esclarecimentos, entrar em contato com os pesquisadores responsáveis Dr Cassiano Teixeira (51) 999687062, a fisioterapeuta Karina Dornsbach Scheffer (51) 982219869 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento (51) 33143537.

Nome e Assinatura do responsável do participante

Assinatura do pesquisador responsável:

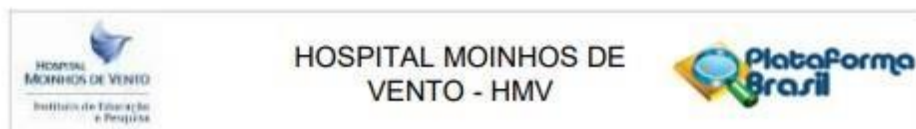
Data: ____/____/____

Observação: O presente documento baseado no item IV das Diretrizes e Normas Regulamentadoras para a pesquisa em saúde, do Conselho Nacional de Saúde (resolução 466/12), será assinado em suas vias, de igual teor, ficando uma via em poder do paciente ou de seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

ANEXOS

ANEXO A

Parecer de aprovação do comitê de ética do Hospital Moinhos de Vento



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A PREVALÊNCIA DA SUB E SOBRE ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA E SUA CORRELAÇÃO COM A EXTUBAÇÃO E DESMAME

Pesquisador: CASSIANO TEIXEIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 68350523.0.0000.5330

Instituição Proponente: Hospital Moinhos de Vento - HMV

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.163.056

Apresentação do Projeto:

O uso de modos ventilatórios espontâneos apresentam benefícios pela ativação do diafragma e musculatura periférica. Porém, o excesso de contração do diafragma pela pouca assistência ventilatória ou o desuso dessa musculatura pela assistência demasiada, geram lesão e tendem a aumentar o tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) (1). Algumas variáveis ventilatórias medidas a beira do leito são capazes de estimar a sub ou sobre assistência ventilatória e facilitar a tomada de decisão e melhor ajuste desse modo, evitando lesões pulmonares e no diafragma. A pressão de oclusão nos primeiros 100ms (P 0,1) é a medida mais utilizada para mensurar o drive ventilatório dos pacientes mecanicamente ventilados de forma não-invasiva. Além de ser uma medida preditiva para a decisão da extubação e desmame ventilatório (2). Para mensurar o esforço muscular inspiratório dos pacientes de forma não-invasiva, calcula-se a pressão muscular inspiratória (P_{musc}), a partir da medida da amplitude da deflação da onda de pressão negativa durante a oclusão (delta POCC) (3). Torna-se, portanto, necessária a monitorização da adequada pressão de suporte ventilatório para minimizar lesões e o

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 910 - Bloco A - 4º Andar
Bairro: Floresta **CEP:** 90.035-000
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 **E-mail:** cep.iep@hmv.org.br

Continuação do Parecer: 6.163.056

tempo de ventilação mecânica. As medidas de P 0,1, delta POCC e P_{musc} são rotineiras na prática clínica da terapia intensiva, contudo há a necessidade de se quantificar a prevalência da sub e sobre assistência, assim como a sua correlação com o sucesso e falha na extubação e desmame, para auxiliar a traçar a melhor estratégia para evitar essas complicações.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estudar a assistência ventilatória no modo ventilatório espontâneo pressão de suporte (PSV).

Objetivo Secundário:

Verificar a presença de sub e sobre assistência ventilatórias através das variáveis P 0,1, delta POCC, P_{musc} e frequência respiratória (FR); analisar as variáveis clínicas e a evolução da extubação em pacientes mecanicamente ventilados no modo PSV

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Entende-se que esta pesquisa poderá oferecer um risco mínimo aos voluntários, já que estes poderão ter algum desconforto e/ou sua situação ventilatória alterada pela aplicação da técnica de pausa expiratória citada. Em contrapartida, no caso de ocorrer o risco previsto, os sujeitos receberão todo o cuidado necessário por parte do pesquisador, juntamente a equipe médica e o fisioterapeuta da unidade, caso seja necessário. Tendo em vista, que essas medidas já são rotineiras nas UTIs.

Benefícios:

A pesquisa tem como objetivo contribuir cientificamente para o estudo da assistência ventilatória ideal no modo PSV

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma coorte prospectiva com objetivo de avaliar a prevalência da sub e sobre assistência ventilatória no pacientes em ventilação mecânica invasiva (VMI). Será realizada uma triagem diária nos

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 910 - Bloco A - 4º Andar
Bairro: Floresta CEP: 90.035-000
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3314-3537 E-mail: cep.jep@hmv.org.br

Continuação do Parecer: 6.163.056

pacientes em VMI, sendo avaliados aqueles que estiverem em modo espontâneo (PSV) e em condições clínicas para evoluir o desmame ventilatório. Serão avaliadas as variáveis de assistência ventilatória P 0,1, P_{musc} e delta POCC com o objetivo de classificar o nível de assistência e definir se há sub ou sobre assistência ventilatória, variáveis essas que já são mensuradas como rotina na unidade de terapia intensiva (UTI).

Sabe-se que uma assistência ventilatória inferior ao necessário para o paciente irá causar danos e lesões (lesão diafragmática, lesão pulmonar autoinduzida), assim como um suporte ventilatório também será nocivo (atrofia por desuso). Por isso, torna-se fundamental o estudo da adequada assistência ventilatória. Será realizada diariamente uma triagem para seleção e quantificação dos pacientes aptos a participarem do estudo. O indivíduo selecionado para o estudo será avaliado a partir da diminuição ou pausa da sedação, com pontuação no escore de RASS > -2 a +2, ou seja, com despertar adequado, sem sonolência ou agitação. Além disso, quando obtiver autonomia ventilatória, ou seja, estarem em modo no ventilador mecânico sem frequência respiratória mandatória (PSV). Apresentar estabilidade clínica, observada através dos sinais vitais estáveis (FC, PAM), ausência de vasopressor em dose elevada e ter a causa da falência respiratória resolvida ou controlada. Os dados de frequência respiratória, P 0,1, VAC e FR

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Presentes e adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências elencadas no último parecer foram pendências atendidas: os ajustes foram realizados no TCLE de modo satisfatório.

Projeto de pesquisa pode ser aprovado.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 910 - Bloco A - 4º Andar

Bairro: Floresta

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

CEP: 90.035-000

Telefone: (51)3314-3537

E-mail: cep.iep@hmv.org.br

Continuação do Parecer: 6.163.056

Considerações Finais a critério do CEP:

Este projeto de pesquisa foi APROVADO na sua totalidade, seguindo as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 466/12 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os aspectos que foram considerados para que esta decisão fosse tomada constam no parecer. O projeto de pesquisa poderá ser iniciado e toda e qualquer alteração no projeto deverá ser comunicada ao CEP/HMV, assim como relatórios semestrais e finais, notificação de eventos adversos e eventuais emendas ou modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2095980.pdf	16/06/2023 20:38:30		Aceito
Outros	CARTARESPOTA2.pdf	16/06/2023 20:37:11	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ATUAL1606.pdf	16/06/2023 20:36:48	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_KARINADSCHIEFFER1606.pdf	16/06/2023 20:36:35	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto_Cassiano.pdf	13/03/2023 18:34:03	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	Termodeanuenciachefedeservico.pdf	13/03/2023 18:33:09	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	TermodeCompromissodeUtilizacaodeProntuar.pdf	13/03/2023 18:32:01	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Outros	TermodeResponsabilidade.pdf	13/03/2023 18:31:28	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	FormulariodeAutorizacaoKarina.pdf	13/03/2023 18:30:39	CASSIANO TEIXEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 910 - Bloco A - 4º Andar

Bairro: Floresta

CEP: 90.035-000

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3314-3537

E-mail: cep.iep@hmv.org.br

Continuação do Parecer: 6.163.056

PORTO ALEGRE, 05 de Julho de 2023

Assinado por:
Guilherme Alcides Flôres Soares Rollin
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 910 - Bloco A - 4º Andar			
Bairro: Floresta		CEP: 90.035-000	
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE		
Telefone: (51)3314-3537		E-mail: cep.iep@hmv.org.br	

Página 05 de 05