

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE RESPONSIVIDADE
A FLUIDO E FALHA NO DESMAME DA VENTILAÇÃO
MECÂNICA**

Dissertação

DIEGO BASTOS PORTO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE RESPONSIVIDADE A FLUIDO E
FALHA NO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA**

Autor: Diego Bastos Porto

Orientador: Prof. Dr. Márcio Manozzo Boniatti

*Dissertação submetida como requisito para
obtenção do grau de Mestre ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área
de Concentração: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares, da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul.*

Porto Alegre

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Porto, Diego Bastos

AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE RESPONSABILIDADE A
FLUIDO E FALHA NO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA /
Diego Bastos Porto. -- 2019.

46 f.

Orientador: Márcio Manozzo Boniatti.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2019.

1. Desmame do respirador. 2. Insuficiência
respiratória. 3. Extubação traqueal. 4.
Ecocardiografia. I. Boniatti, Márcio Manozzo, orient.
II. Título.

À minha mãe, mais uma vez, conseguimos...

BANCA EXAMINADORA

Dra. Silvia Regina Rios Vieira

Dr. Thiago Costa Lisboa

Dra. Roselaine Pinheiro de Oliveira

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e Nossa Senhora, pela a proteção e iluminação que pavimentam meu caminho.

À minha mãe, guerreira e exemplo de força, que me ama, conforta e orienta diariamente, sem a qual não seria quem sou hoje.

Ao meu tio, pelo exemplo de homem e profissional, pela inspiração para ser médico, cujo legado carrego comigo.

À Dadá, por todo o cuidado e carinho que tive a honra de receber enquanto crescia.

À Bia, que com seu brilhantismo e altruísmo, apoiou cada passo desta dissertação.

Aos meus colegas de trabalho e profissão que apoiaram e cobriram nas infindáveis viagens e ausências, os quais me estimulam a sempre crescer e fazer melhor.

Ao meu orientador, Márcio, pelo conhecimento, paciência e bravura de ter aceitado orientar um desconhecido a quilômetros de distância.

À dra. Silva, pelo acolhimento e guia nas trilhas acadêmicas gaúchas.

À todos aqueles que, de algum modo, contribuíram para minha formação e desenvolvimento; que orientaram e colocaram no caminho certo, que inspiraram e apoiaram ideias intrépidas e muitas vezes ousadas demais.

SUMÁRIO

RESUMO.....	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUÇÃO	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1. Interação coração-pulmão	14
2.1.1. Interação na respiração espontânea	14
2.1.2. Interação na VM.....	16
2.2. Repercussões deletérias da VM.....	18
2.3. Disfunção cardíaca induzida pelo desmame	20
2.3.1. Ultrassonografia para diagnóstico	21
2.3.2. Estratégias de tratamento	21
3. JUSTIFICATIVA	23
4. OBJETIVOS	24
4.1. Objetivo geral.....	24
4.2. Objetivos específicos.....	24
5. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA	25

LISTA DE TABELAS

**TABELA 1. CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS..... ERRO!
INDICADOR NÃO DEFINIDO.**

**TABELA 2. ANÁLISE UNIVARIADA E MULTIVARIADA DAS VARIÁVEIS DE
INTERESSE COM O DESFECHO COMPOSTO..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.**

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. RESPOSTA À MANOBRA DE PLR EM RELAÇÃO AO DESFECHO COMPOSTO.ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

LISTA DE ABREVIATURAS

VM: Ventilação Mecânica
AD: Átrio Direito
BE: Excesso de Bases
BH: Balanço Hídrico
BNP: *Brain Natriuretic Peptide*
DC: Débito Cardíaco
DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EAP: Edema Agudo de Pulmão
FC: Frequência Cardíaca;
FR: Frequência Respiratória;
ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva
LUS: *Lung Ultrasound Score*
MP: *Mechanical Power*
Pad: Pressão do Átrio Direito
PAM: Pressão Arterial Média;
PCO2: Pressão Parcial de CO2
PEEP: *Positive End Expiratory Pressure*
PIA: Pressões Intra-Abdominais
Pms: Pressão Média Sistêmica
PO2: Pressão Parcial de O2
PS: Pressão de Suporte
PSL: *Passive Leg Raising*
Rrv: Resistência ao Retorno Venoso
RV: Retorno Venoso
SatO2: Saturação de Oxigênio;
SDRA: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TOT: Tubo Orotraqueal
TRE: Teste de Respiração Espontânea
US: Ultrassonografia
UTI: Unidade de Terapia Intensiva
UTIs: Unidades de Terapia Intensiva

VD: Ventrículo Direito

VE: Ventrículo Esquerdo

VNI: Ventilação Não-Invasiva

VTI: *Velocity-Time Integral*

RESUMO

Introdução: A ventilação mecânica (VM) é terapêutica imprescindível para pacientes em insuficiência respiratória. Entretanto, pode associar-se a efeitos adversos e falhas de extubação acarretam aumentos de morbimortalidade. Disfunção cardíaca induzida por desconexão de VM está relacionada a falhas de desmame. Um estado de independência de pré-carga parece estar associado a esta disfunção e falha de extubação. **Objetivo:** Investigar associação entre estado da pré-carga cardíaca e falha de desmame de VM. **Métodos:** Coorte prospectiva, multicêntrica, com pacientes aptos a testes de respiração espontânea. Por ecocardiografia e cálculo de velocidade integral-tempo (VTI), mensurou-se incrementos de índice cardíaco, após *passive leg raising*, e avaliou-se incidência do desfecho composto: falha de extubação, uso de ventilação não-invasiva (VNI) ou diuréticos. **Resultados:** Dos 31 pacientes pré-carga independentes, 58,1% apresentaram o desfecho composto ($p=0,035$), com variação de VTI de 4.9%, menor que os pré-carga dependentes ($p=0.003$). **Conclusão:** Pacientes pré-carga independentes apresentam maior incidência de intercorrências após extubação.

Palavras-chave: Desmame do respirador, Insuficiência respiratória, Extubação traqueal, Ecocardiografia.

ABSTRACT

Introduction: Mechanical Ventilation (MV) is an invaluable therapeutic strategy in patients with respiratory insufficiency. It's associated with adverse effects and extubation failure can increase morbimortality. Weaning-induced cardiac dysfunction is associated with this scenario. A state of preload dependency is related to such phenomenon and MV weaning failure. **Objective:** To investigate the association between preload dependency and MV weaning failure. **Methods:** Prospective cohort with patients during spontaneous breathing trials. Using echocardiography and velocity time-integral (VTI) calculation, we evaluated increases in cardiac index after passive leg raising maneuver and the incidence of a composite endpoint: extubation failure, non-invasive ventilation and diuretics use. **Results:** Out of 31 preload independent patients, 58.1% had the composite endpoint ($p=0.035$), with a VTI variation of 4.9%, lower than the preload dependent ones ($p=0.003$). **Conclusion:** Preload independent patients have a higher incidence of distress after extubation.

Keywords: Ventilator weaning, Respiratory insufficiency, Tracheal extubation, Echocardiography.

1. INTRODUÇÃO

A Ventilação Mecânica (VM) é um dos principais métodos de suporte para o paciente admitido em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), sendo utilizada para tratamento de diversas situações, dentre elas, a insuficiência respiratória (CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007). Ainda que seja terapêutica fundamental no manejo do doente crítico, inúmeras repercussões, muitas delas deletérias, são inerentes à conexão paciente-ventilador. Dentre tais consequências, podemos citar a redução do mecanismo de *clearence* muco-ciliar, maior incidência de pneumonias, injúrias associadas à ventilação, como barotrauma e biotrauma, lesões laringotraqueais e atrofia muscular, as quais podem repercutir na reabilitação do paciente crítico e influenciar negativamente no desmame de VM (BOUADMA et al., 2015; COOK et al., 2011; CURLEY et al., 2016; GATTINONI et al., 2016; HARVEY; DAVIDSON, 2016; HERMANS; VAN DEN BERGHE, 2015; KALIL et al., 2016; WIESKE et al., 2015).

Sabe-se que cerca de 82% dos pacientes requerem alguma forma de desmame para retirada do suporte ventilatório, sendo que 40% do tempo total de VM, em geral, é destinado a tal fim, aumentando para cerca de 60% em alguns grupos, como pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (FUNK et al., 2010; SELLARES et al., 2011). Decidido por seu início, verifica-se, ainda, que até 40% dos pacientes submetidos a testes de respiração espontânea (TRE) apresentam falha na primeira tentativa de redução de suporte ventilatório, denotando a importância do adequado reconhecimento das variáveis implicadas neste cenário (TONNELIER et al., 2011).

O momento ideal para extubação continua sendo um dos aspectos mais desafiadores para a equipe multidisciplinar de cuidado do doente crítico. A retirada de VM, tanto precoce como tardiamente, pode ser prejudicial ao paciente, havendo uma clara distinção entre a evolução de pacientes com sucesso do desmame de VM em relação àqueles com alguma falha no processo (PEÑUELAS et al., 2011). Os primeiros apresentam menores tempo de internação em UTI e hospitalar, mortalidade e taxas de reintubação e traqueostomia, além de uma redução do custo total da internação (OLIVEIRA et al., 2006). Neste contexto, evidencia-se a importância de tentar estabelecer fatores associados à maior possibilidade de falha do desmame da VM.

A disfunção cardíaca, principalmente quando associada a um balanço hídrico (BH) positivo, fato comum na rotina de cuidado ao doente crítico é um fator potencialmente importante na contribuição para falha do desmame de VM (CECCONI

et al., 2015; TEBOUL, 2014; VAARA et al., 2012). Os principais mecanismos que levam à disfunção cardíaca e edema pulmonar induzidos pelo desmame incluem aumento da pré-carga cardíaca, aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo (VE) e aumento da pós-carga do ventrículo direito (VD) (DRES; TEBOUL; MONNET, 2014). Parece mais provável que este fenômeno ocorra mais frequentemente nos pacientes com independência da pré-carga cardíaca. Pacientes pré-carga independentes encontram-se no ponto de inflexão da curva de Frank-Starling. Quando o VD apresenta essa independência, qualquer aumento de retorno venoso, como ocorre em TREs, pode ocasionar uma dilatação de câmara, o que, por sua vez, desloca septo interventricular para esquerda, reduzindo, enfim, complacência e volume diastólico final do VE. Nesse cenário, pequenos incrementos de volume do VE levariam a aumentos exponenciais de pressão diastólica final, o que, por redução de complacência de câmara, contribuiria ainda mais para sua disfunção (PINSKY, 2005). O estudo de variáveis relacionadas a esta condição, como a estimativa de pressão de enchimento de ventrículo esquerdo e o estado de dependência de pré-carga, utilizando-se de dados do exame físico, além de variáveis laboratoriais e ultrassonográficas, pode contribuir para identificar um subgrupo de pacientes mais susceptíveis a falhas de extubação (DRES et al., 2015; DRES; TEBOUL; MONNET, 2014; FUNK; JACOBSON; KUMAR, 2013a, 2013b; LIU et al., 2016).

O objetivo do presente estudo é investigar a associação entre o estado da pré-carga cardíaca (dependência ou independência) e falha de extubação. Nossa hipótese é que um estado de independência da pré-carga durante a ventilação mecânica está associado à disfunção cardíaca induzida pelo desmame e, conseqüentemente, à falha de extubação.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Interação coração-pulmão

As primeiras observações sobre interação coração-pulmão podem ser traçadas dos experimentos de *Sir* Stephen Hales, o qual verificou variações circulatórias com a respiração, através de manômetros de vidro, em equinos (SETTE; DORIZZI; AZZINI, 2012). Desde então, inúmeros experimentos alicerçaram o entendimento sobre tão complexa fisiologia e seu impacto na condução clínica de graves condições (BROMBERGER-BARNEA, 1981; COURNAND; MOTLEY, 1948; REPESSÉ; VIEILLARD-BARON; GERI, 2018; WISE; ROBOTHAM; SUMMER, 1981).

2.1.1. Interação na respiração espontânea

O sistema circulatório é constituído por um circuito fechado, em série, de múltiplos vasos de diferentes calibres e propriedades elásticas (GUYTON, 1955; MAGDER, 2012). O fluxo sanguíneo entre dois pontos deste sistema é determinado pelo gradiente de pressão entre esses pontos, sendo a resistência a oposição a esse movimento. Essa relação expressa um importante conhecimento fisiológico da circulação e pode ser resumida pela Equação de *Hagen-Poiseuille*: $F = \Delta P/R$, onde ΔP representa o gradiente pressão entre as extremidades do vaso e R a resistência.

Extrapolando-se tal fórmula para contemplar o retorno venoso (RV) da circulação sistêmica para o coração, tem-se: $RV = (Pms - Pad)/Rrv$, onde Pms representa a pressão média sistêmica, entendida como a pressão do sistema venoso, Pad simboliza a pressão do átrio direito (AD) e Rrv a resistência ao retorno venoso. Dessa forma, percebe-se que a ejeção de sangue pelo ventrículo determina, posteriormente, uma queda na pressão do AD, aumentando o gradiente pressórico e impulsionando o RV (GUYTON et al., 1957). Compreende-se assim que o volume ejetado pelo coração se move pelo sistema vascular graças à diferença de pressão produzida em cada compartimento em relação ao seguinte. Entende-se, enfim, a descrição de Guyton (1955), na qual o principal determinante do débito cardíaco (DC) do VE é o RV ao AD, ou seja, apenas o equivalente a um volume sistólico se move no sistema circulatório a cada ciclo cardíaco.

A função cardíaca, por sua vez, define seu trabalho potencial, baseado em suas pressões de enchimento (MAGDER, 2016). Como já descrito previamente pela relação de Frank-Starling (STARLING, 1918), o principal determinante da ejeção cardíaca é a pressão ventricular antes do início da sístole. Essa pressão, denominada pré-carga, é determinada, principalmente, pelo volume diastólico final e elastância do ventrículo, ou seja, grau de estiramento das fibras dos sarcômeros a qual gerará uma energia potencial capaz de determinar uma contração. Outros fatores que contribuem para a função cardíaca são a capacidade contrátil de suas fibras, a frequência de batimentos por minuto e o nível de tensão exercido sobre o miocárdio a cada contração, esta última denominada pós-carga, também compreendida como as forças que devem ser superadas para que haja ejeção do volume sistólico naquele ciclo cardíaco (GUYTON, 1955).

Nota-se, portanto, que o trabalho cardíaco real depende da interação adequada entre sistema venoso e o coração (GUYTON, 1955). Além disso, são reconhecidos os efeitos da mecânica e expansibilidade pulmonar e sua influência na hemodinâmica cardíaca e interdependência ventricular (PINSKY, 2005). Analisando-se a equação anteriormente descrita, compreende-se que a principal variável implicada no RV é a Pad, a qual sofre grande influência das variações de pressões intratorácicas. Em condições normais, sem patologias pericárdicas, a Pad é função dependente da pressão pleural (GUYTON et al., 1957).

À inspiração, a redução da pressão pleural, e, portanto, intratorácica, determina um aumento do RV ao AD, ou seja, sua pré-carga, além de redução da pós-carga, ambos contribuindo para uma otimização do DC do VD (GUYTON et al., 1957). Após algumas incursões respiratórias, esse aumento de débito proporcionará um aumento da pré-carga do VE (GUYTON, 1955). O DC desta câmara, porém, também sofrerá influência de um aumento de sua pós-carga pela redução da altura relativa do coração em relação aos demais órgãos, o que torna necessário maior pressão intraventricular para abertura da valva aórtica (GUYTON, 1955).

Associada às variações de pressão pleural, a chamada pressão transpulmonar, ou seja, a pressão elástica do órgão, também contribui, em menor grau, nas interações coração-pulmão. Um aumento de volume pulmonar, a partir de certa extensão, pode contribuir para uma elevação da pressão alveolar de tal monta que esta se torne maior que a vascular capilar (WHITTENBERGER et al., 1960), aumentando assim, as forças que se oporiam à ejeção do VD.

Além das interações coração-pulmão, há, ainda, uma relação de dependência interventricular. Aumentos no volume diastólico final do VD acarretam um desvio no septo interventricular para a esquerda, o que provoca uma redução no tamanho do VE. Com isto, há uma diminuição da complacência desta câmara e, portanto, de seu volume diastólico final (PINSKY, 2005).

Associadas às interações torácicas, pressões intra-abdominais (PIA) também podem exercer influência na fisiologia do RV e DC (KASHTAN et al., 1981). Magder et al. (2018) demonstraram que expirações ativas, em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca e não-cardíaca, podem superestimar, por exemplo, medidas de pressão venosa central. Tal aferição é diretamente proporcional a Pad. Sabe-se que a expiração normal é um movimento passivo, sem uso de musculatura abdominal. Em expirações forçadas, a utilização desses músculos acarreta aumento da PIA, e, conseqüentemente, do gradiente pressórico do RV, elevando a pré-carga do VD.

O somatório das interações coração-pulmão, interdependência ventricular e forças extratorácicas, durante a respiração espontânea, acarreta um aumento do DC do VD e um variável efeito na função do VE, sendo este, em geral, de dificultar a ejeção.

2.1.2. Interação na VM

Em revisão por Smeding et al. (2010), a qual descreveu as interações coração-pulmão em indivíduos submetidos à pressão positiva, observou-se uma inversão dos índices barométricos intratorácicos durante a VM. Neste cenário, com a aplicação de pressão positiva pela VM, foi evidenciada uma inversão do gradiente pleural, fisiologicamente negativo, e, portanto, uma redução das pressões de enchimento do AD, por queda de seu RV. Há, dessa forma, uma diminuição do volume diastólico final do VD, principal determinante da pré-carga desta cavidade. Além disso, com a pressão positiva intratorácica, há elevação da pressão transpulmonar, aumentando a pós-carga do VD. Quando este aumento é mais intenso que a redução do RV, pode haver desvio do septal para a esquerda, causando alterações de complacência em tal cavidade (SMEDING et al., 2010).

As alterações morfológicas na arquitetura vascular da circulação pulmonar em doentes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ilustram bem o efeito do aumento da pós-carga na função ventricular direita. Snow et al. (1982) descreveram, já em 1982, alterações estruturais vistas em exames *post mortem* de

pacientes com SDRA. Em seu relato foram demonstradas diversas alterações macro e microscópicas que contribuiriam para um aumento da pressão vascular pulmonar. Mais recentemente, Mebazaa et al. (2004) revisaram as alterações de função ventricular direita associada a cenários de hipoxemia e hipertensão pulmonar. Com o aumento da impedância do trato de saída do VD, ou seja, sua pós-carga, há uma redução do volume sistólico e dilatação de câmara, acarretando comprometimento da função sistólica e diastólica do VD. Tais alterações podem contribuir na gênese de colapso circulatório em pacientes criticamente enfermos ao repercutir, também, na função do VE.

As alterações fisiopatológicas vistas em pacientes com DPOC também podem influenciar as interações coração-pulmão e auxiliar em sua compreensão no cenário de ventilação em pressão positiva. Weir-McCall et al. (2017) compararam 58 pacientes com diagnóstico de DPOC em relação a 21 voluntários saudáveis. Para tal, utilizaram testes de capacidade pulmonar, ressonância magnética cardíaca e análise de velocidade de onda de pulso pulmonar, o qual detectaria enrijecimento de paredes vasculares pulmonares, achado que antecederia a instalação de hipertensão pulmonar clinicamente evidente. Os resultados do estudo confirmaram que a remodelação que ocorre no portador de DPOC reduz significativamente o volume diastólico final do VD, sem repercutir na pós-carga da câmara (GOLIGHER et al., 2018).

Esses mecanismos – redução de pré e pós-carga – contribuem para uma diminuição global do débito do VD, o que, em consequência, leva a uma redução da pré-carga do VE, por redução de seu volume diastólico final. Aumentos de pressão intratorácica contribuem, enfim, para uma redução de pós-carga do VE por diminuições de pressões transmuralis vasculares (SMEDING et al., 2010).

As complexas interações descritas podem produzir efeitos antagônicos na hemodinâmica sistêmica, sendo o resultado final dependente das funções cardíaca e vascular pulmonar prévias. Em pacientes com edema pulmonar cardiogênico, por exemplo, metanálises e revisões sistemáticas demonstraram que a ventilação com pressão positiva administrada de forma não-invasiva (VNI) contribuiu para uma redução da mortalidade hospitalar de forma significativa (MORANDI; BRUMMEL; ELY, 2011; VITAL; LADEIRA; ATALLAH, 2013; WENG, 2010; WILSON et al., 2018). Neste mesmo contexto, as Sociedades Respiratória Europeia e Americanas de Tórax recomendam a aplicação de pressão positiva em pacientes com dispneia secundária à disfunção cardíaca (KOBAYASHI et al., 2017). Tal recomendação baseia-

se na capacidade da VNI em otimizar a mecânica respiratória e diminuir a pós-carga do VE, culminando com a redução do trabalho cardíaco (ROCHWERG et al., 2017).

O avançar do conhecimento acerca da fisiologia das interações coração-pulmão, tanto em pacientes em respiração espontânea, quanto em ventilados mecanicamente, permitiu maior entendimento a respeito da hemodinâmica e consequente manejo de doentes críticos. Neste sentido, manobras como a elevação passiva de membros inferiores (*passive leg raising*, PLR) tem sido cada vez mais utilizada na prática clínica. A PLR baseia-se no princípio de um aumento do DC do VE secundário a uma otimização do RV ao AD, em mecanismos previamente descritos (GUYTON, 1955). Tal manobra consiste na elevação passiva das pernas, do plano horizontal até um ângulo de 45 graus, a qual acarreta, por influência gravitacional, um maior retorno venoso à circulação central (MONNET; TEBOUL, 2012). A otimização da pré-carga do VD funciona então como um desafio hídrico para predição de resposta volêmica (MONNET; TEBOUL, 2012), definindo a situação do paciente na curva de Frank-Starling (STARLING, 1918) e a dependência de pré-carga do VE, sem, entretanto, haver exposição a consequências deletérias inerentes à infusão de fluídos (CECCONI et al., 2015). Cherpanath et al. (2016), em revisão sistemática e metanálise de 23 ensaios clínicos, avaliaram a eficácia da PLR em predizer resposta volêmica, concluindo que existe elevada acurácia de tal manobra em diversos cenários clínicos. Seus resultados foram corroborados por Monnet, Marik e Teboul (2016), em subsequente revisão sistemática e metanálise, os quais verificaram alta confiabilidade na predição de resposta a desafios hídricos em pacientes com insuficiência circulatória.

2.2. Repercussões deletérias da VM

Em doentes criticamente enfermos, a terapia com pressão positiva invasiva é bastante comum. Seu uso, porém, pode associar-se a diversos efeitos deletérios (OUELLETTE et al., 2017).

Gattinoni et al. (2016) quantificaram as lesões pulmonares induzidas por VM, baseados na energia gerada por cada componente no sistema respiratório, em uma condição denominada *Mechanical Power (MP)*. Derivando da equação de pressão de via aérea, os autores quantificaram a influência do volume corrente, da pressão de distensão (*driving pressure*), do fluxo, da pressão positiva expiratória final (*Positive End Expiratory Pressure, PEEP*) e da frequência respiratória na lesão pulmonar

induzida por VM. Sob tal ótica, Cressoni et al. (2016) avaliaram o impacto do MP suprafisiológico em pulmão de porcos sadios mecanicamente ventilados. Após a identificação do limite tolerado, conduziram experimentos com MP acima e abaixo desse ponto, observando que, nos animais do grupo com MP “excessivo”, houve aumento estatisticamente significativo da elastância pulmonar e piora da relação PaO_2/FiO_2 . Concluíram, então, que há desenvolvimento de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica quando superados os limites de MP. Samary et al. (2016) avaliaram o impacto do MP em pulmões de ratos com lesão inflamatória induzida por lipopolissacarídeo de *Escherichia coli*. Corroborando o experimento de Cressoni et al. (2016) verificaram maior incidência de lesão parenquimatosa induzida por VM causadas por níveis excessivos de MP, mesmo em pulmão previamente inflamado.

Além dessas lesões pulmonares, a VM pode induzir outros efeitos deletérios, dentre os quais destaca-se a disfunção diafragmática. Tal disfunção decorre da atrofia deste tecido secundária à VM, sendo esta disfunção importante causa de prolongamento do tempo de ventilação em pressão positiva (ZAMBON et al., 2016). Em coorte de 54 pacientes ventilados mecanicamente, Schepens et al. (2015) demonstraram uma atrofia diafragmática significativa em apenas 24 horas de VM. Corroborando com estes dados, Goligher et al. (2018) demonstraram também que esta disfunção está associada a uma maior incidência de complicações em doentes críticos, além de prolongar o tempo de VM dos mesmos.

Ademais, estudos demonstraram que a duração da ventilação mecânica constitui em um fator de risco independente para o desenvolvimento de novo prejuízo funcional e morte (FUNK et al., 2010; SELLARES et al., 2011; WILSON et al., 2018). Neste contexto, a descontinuação precoce da terapia com pressão positiva tem sido uma das principais metas de cuidado da equipe multidisciplinar. A rápida progressão do desmame de VM faz parte de *bundles* de cuidado com doente crítico, sendo importante para tentar minimizar disfunções cognitivas, mentais e físicas, características da Síndrome Pós-UTI (HARVEY; DAVIDSON, 2016; MORANDI; BRUMMEL; ELY, 2011).

Deste modo, observa-se que a VM e seu processo de desmame podem estar associados a diversas consequências deletérias, sendo seu prolongamento um fator de risco para aumento da morbimortalidade (KOBAYASHI et al., 2017).

2.3. Disfunção cardíaca induzida pelo desmame

O desmame da VM, com o retorno para índices barométricos fisiológicos, acarreta alterações hemodinâmicas e ventilatórias significativas (SMEDING et al., 2010). Desta forma, com a retirada da ventilação em pressão positiva, pode haver um aumento da pressão venosa pulmonar e consequente formação de edema hidrostático induzido por disfunção cardíaca, importante causa de falha de desmame de VM (TEBOUL; MONNET; RICHARD, 2010). Teboul, Monnet e Richard (2010) demonstraram que um aumento da pressão de oclusão da artéria pulmonar, aferida por cateter de artéria pulmonar, está associado a falhas de desmame de VM, já ocorrendo minutos após retirada da pressão positiva.

Disfunção cardiovascular como um subjacente mecanismo de falha do desmame, embora inicialmente descrito em 1988 por Lemaire et al. em pacientes com DPOC e concomitante doença cardiovascular, seguiu bastante subestimada na década seguinte (LEMAIRE et al., 1988). Em 2002, o termo “disfunção cardíaca induzida pelo desmame” foi introduzido (MANCIBO; NET; BROCHARD, 2002). Desde então, esta condição tornou-se mais reconhecida, embora sua incidência real ainda é desconhecida. Epstein (1995) verificou que até um terço das falhas de desmame resultaram, isoladamente ou em parte, de insuficiência cardíaca congestiva. Centros onde esta condição é sistematicamente avaliada apresentam uma prevalência ainda maior (DRES et al., 2014; ROCHE-CAMPO et al., 2018).

O conhecimento do subgrupo de pacientes susceptíveis à falha de desmame de VM induzida por disfunção cardíaca, durante o TRE, permite uma melhor e mais otimizada propedêutica diante do cenário adverso. Liu et al. (2016), demonstraram que o edema pulmonar induzido por desmame da VM contribuiu para 59% das falhas de desmame, sendo DPOC, cardiopatia prévia e obesidade fatores de risco independentes para incidência de edema pulmonar na retirada de pressão positiva. A terapêutica preemptiva ou imediatamente após a extubação pode contribuir para melhor desfecho neste cenário (TEBOUL, 2014). Em pacientes na inflexão da curva de Frank-Starling, ou seja, pré-carga independentes, há maior incidência de edema pulmonar induzido por disfunção cardíaca (TEBOUL; MONNET; RICHARD, 2010). Dres et al. (2015), utilizaram o PLR para determinação do estado de pré-carga cardíaca antes da realização de TRE. Concluíram que a independência de pré-carga, determinada por uma resposta

negativa na manobra de PLR, pode prever uma falha de desmame associada à disfunção cardíaca (DRES et al., 2015).

2.3.1. Ultrassonografia para diagnóstico

A utilização da ultrassonografia (US) como auxiliar na condução do paciente crítico ganhou espaço e refinamento por sua praticidade, fácil acesso e baixo custo (ALPERT; MLADENOVIC; HELLMANN, 2009; VIGNON et al., 2007). Lichtenstein descreve o primeiro uso de US como auxiliar diagnóstico do doente crítico, *point-of-care*, em 1989 (LICHTENSTEIN, 2015). A ampliação do uso de tal tecnologia se alicerçou-se nas deficiências de outros métodos diagnósticos, como raio-x e tomografia computadorizada (MILLER, 2016). A reduzida curva de aprendizado para realização de ultrassonografia pulmonar também é fator contribuinte para difusão do método (MILLER, 2016).

Dentre seus usos, a US permite avaliação da função sistólica do VE com estimativa do débito cardíaco. Essa estimativa baseia-se na multiplicação da área do trato de saída do VE pela integral velocidade-tempo (*velocity-time integral*, VTI). O VTI pode ser obtido pela análise do fluxo subaórtico utilizando doppler pulsado e representa a distância percorrida pelas hemácias durante uma sístole (JOZWIAK; MONNET; TEBOUL, 2015). A variação de medidas de VTI após desafios hídricos ou PLR permite determinar fluido responsividade e estado volêmico em pacientes críticos (LAMIA et al., 2007). A ecocardiografia também permite avaliar a função diastólica do VE, utilizando uma combinação de doppler tecidual do ânulo da valva mitral e doppler pulsado do fluxo transmitral (JOZWIAK; MONNET; TEBOUL, 2015). As relações obtidas pela análise das ondas, por exemplo, E/E' permitem quantificação das pressões de enchimento do VE e definição de sua função diastólica (GREENSTEIN; MAYO, 2018). Quando presente, sua disfunção parece ser um fator de risco para falhas de desmame de VM (DRES; TEBOUL; MONNET, 2014).

2.3.2. Estratégias de tratamento

Como a disfunção cardiovascular pode ser considerada um fator modificável de falha no desmame, tratamento adequado deve ser iniciado após a sua identificação.

Mesmo que a disfunção cardiovascular não seja o único mecanismo de falha do desmame, é provavelmente um dos poucos que pode ser mais facilmente abordado.

Vários estudos mostraram que a sobrecarga de fluidos pode ser associada à incapacidade de desmame da ventilação mecânica (FRUTOS-VIVAR et al., 2006; UPADYA et al., 2005). Em pacientes mecanicamente ventilados, Dessap et al. (2012) demonstraram que uma estratégia de gerenciamento de fluidos guiada por concentrações plasmáticas diárias de *Brain Natriuretic Peptide* (BNP), em comparação com estratégia guiada por critérios clínicos, diminuiu a duração do desmame sem aumentar as consequências adversas na hemodinâmica ou na função renal. Comparado com o grupo controle, o grupo guiado pelo BNP recebeu mais diuréticos (furosemida e acetazolamida), resultando assim em mais balanço negativo. Particularmente, o subgrupo de pacientes com disfunção sistólica do VE mostrou o maior benefício com esta estratégia.

Por propriedades sistêmicas vasodilatadoras venosas e arteriais, a nitroglicerina resulta em redução do retorno venoso e da pós-carga do VE. Os efeitos hemodinâmicos e clínicos da nitroglicerina foram estudados em pacientes com DPOC que repetidamente falharam o desmame da ventilação mecânica exibindo hipertensão arterial sistêmica (ROUTSI et al., 2010). Enquanto a pressão arterial sistêmica média, a pressão arterial pulmonar média e a PAOP aumentaram nos testes com falha, essas variáveis permaneceram estáveis com nitroglicerina. Estes favoráveis efeitos hemodinâmicos foram associados a um sucesso do TRE e da extubação em 92% e 88% dos pacientes, respectivamente, possivelmente indicando uma redução no edema pulmonar induzido pelo desmame.

A VNI demonstrou ser útil como terapia adjuvante no tratamento de insuficiência respiratória em pacientes com insuficiência cardíaca aguda (BENDJELID et al., 2005; MASIP et al., 2018). Além disso, a VNI tem um papel importante no tratamento ou prevenção de insuficiência respiratória pós-extubação em pacientes de alto risco (FERRER et al., 2009; NAVA et al., 2005). Estes achados sugerem que a VNI possa representar uma opção terapêutica na extubação de pacientes com alto risco de disfunção cardíaca induzida pelo desmame.

3. JUSTIFICATIVA

Os eventos adversos relacionados a falhas de desmame de VM são potencialmente graves. Apesar disto, até o presente momento, poucos trabalhos intencionaram estudar variáveis que possam auxiliar na identificação de pacientes com maior predisposição a falhas de extubação, sobretudo àquelas secundárias a ocorrência de edema pulmonar induzido por disfunção cardíaca. Assim, o estudo de variáveis implicadas neste desfecho e seu impacto na predição de falha de desmame de ventilação podem corroborar para otimizar evolução do paciente crítico. A utilização de ultrassonografia parece ser um método promissor nesse cenário.

Neste contexto, o presente trabalho visa caracterizar parâmetros ultrassonográficos potencialmente úteis na condução clínica e predição de intercorrências após extubação, objetivando estratificar pacientes de risco para complicações e antecipar estratégias terapêuticas eficazes, por meio da análise de dependência de pré-carrega e status volêmico no cenário de terapia intensiva.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

O objetivo geral do estudo é verificar se há associação entre o estado de dependência de pré-carga e falha de extubação.

4.2. Objetivos específicos

Verificar a associação entre o estado de dependência de pré-carga e uso de VNI terapêutica após extubação;

Verificar a associação entre o estado de dependência de pré-carga e uso de diurético endovenoso após extubação;

Verificar a associação entre parâmetros ultrassonográficos (E/E' e Padrão-B) e falha de extubação

Verificar a associação entre parâmetros ultrassonográficos (E/E' e Padrão-B) e uso de VNI terapêutica após extubação;

Verificar a associação entre parâmetros ultrassonográficos (E/E' e Padrão-B) e uso de diurético endovenoso após extubação.

5. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

ALPERT, J. S.; MLADENOVIC, J.; HELLMANN, D. B. Should a hand-carried ultrasound machine become standard equipment for every internist? **The American journal of medicine**, [s. l.], v. 122, n. 1, p. 1–3, 2009. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293430800497X>>

BENDJELID, K. et al. Does Continuous Positive Airway Pressure by Face Mask Improve Patients With Acute Cardiogenic Pulmonary Edema Due to Left Ventricular Diastolic Dysfunction? **Chest**, [s. l.], v. 127, n. 3, p. 1053–1058, 2005.

BOUADMA, L. et al. Ventilator-Associated Events. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 9, p. 1798–1806, 2015.

BROMBERGER-BARNEA, B. Mechanical effects of inspiration on heart functions: a review. **Federation proceedings**, [s. l.], v. 40, n. 8, p. 2172–7, 1981.

CARVALHO, C. R. R. De; TOUFEN JUNIOR, C.; FRANCA, S. A. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 33, n. suppl 2, p. 54–70, 2007.

CECCONI, M. et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 41, n. 9, p. 1529–1537, 2015.

CHERPANATH, T. G. V et al. Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials. **Critical care medicine**, [s. l.], v. 44, n. 5, p. 981–91, 2016.

COOK, T. M. et al. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 2: intensive care and emergency departments †. **British Journal of Anaesthesia**, [s. l.], v. 106, n. 5, p. 632–642, 2011.

COURNAND, A.; MOTLEY, H. L. Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. **The American journal of physiology**, [s. l.], v. 152, n. 1, p. 162–74, 1948.

CRESSONI, M. et al. Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung Injury. **Anesthesiology**, [s. l.], v. 124, n. 5, p. 1100–8, 2016.

CURLEY, G. F. et al. Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: Clinical Implications. **Chest**, [s. l.], v. 150, n. 5, p. 1109–1117, 2016.

DESSAP, A. M. et al. Natriuretic Peptide-driven Fluid Management during Ventilator Weaning. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 186, n. 12, p. 1256–1263, 2012. Disponível em: <<http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201205-0939OC>>

DRES, M. et al. Extravascular Lung Water, B-Type Natriuretic Peptide, and Blood

Volume Contraction Enable Diagnosis of Weaning-Induced Pulmonary Edema*. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 42, n. 8, p. 1882–1889, 2014.

DRES, M. et al. Passive leg raising performed before a spontaneous breathing trial predicts weaning-induced cardiac dysfunction. **Intensive care medicine**, [s. l.], v. 41, n. 3, p. 487–94, 2015.

DRES, M.; TEBOUL, J.-L.; MONNET, X. Weaning the cardiac patient from mechanical ventilation. **Current Opinion in Critical Care**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 493–498, 2014.

EPSTEIN, S. K. Etiology of extubation failure and the predictive value of the rapid shallow breathing index. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 152, n. 2, p. 545–549, 1995.

FERRER, M. et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. **The Lancet**, [s. l.], v. 374, n. 9695, p. 1082–1088, 2009.

FRUTOS-VIVAR, F. et al. Risk Factors for Extubation Failure in Patients Following a Successful Spontaneous Breathing Trial. **Chest**, [s. l.], v. 130, n. 6, p. 1664–1671, 2006.

FUNK, D. J.; JACOBSON, E.; KUMAR, A. The role of venous return in critical illness and shock-part I: physiology. **Critical care medicine**, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 255–62, 2013. a. Disponível em:
<<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201301000-00028>>

FUNK, D. J.; JACOBSON, E.; KUMAR, A. Role of the venous return in critical illness and shock: part II-shock and mechanical ventilation. **Critical care medicine**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 573–9, 2013. b. Disponível em:
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23263572>>

FUNK, G.-C. et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. **European Respiratory Journal**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 88–94, 2010.

GATTINONI, L. et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 42, n. 10, p. 1567–1575, 2016.

GOLIGHER, E. C. et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. **American journal of respiratory and critical care medicine**, [s. l.], v. 197, n. 2, p. 204–213, 2018.

GREENSTEIN, Y. Y.; MAYO, P. H. Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by the Intensivist. **Chest**, [s. l.], v. 153, n. 3, p. 723–732, 2018.

GUYTON, A. C. Determination of Cardiac Output By Equating Venous Return Curves With Cardiac Response Curves. **Physiological Reviews**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 123–129, 1955.

GUYTON, A. C. et al. Venous Return at Various Right Atrial Pressures and the Normal Venous Return Curve. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, [s. l.], v. 189, n. 3, p. 609–615, 1957.

HARVEY, M. A.; DAVIDSON, J. E. Postintensive Care Syndrome: Right Care, Right Now, and Later. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 2, p. 381–385, 2016.

HERMANS, G.; VAN DEN BERGHE, G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. **Critical Care**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 274, 2015.

JOZWIAK, M.; MONNET, X.; TEBOUL, J.-L. Monitoring. **Current Opinion in Critical Care**, [s. l.], v. 21, n. 5, p. 395–401, 2015.

KALIL, A. C. et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 63, n. 5, p. e61–e111, 2016.

KASHTAN, J. et al. Hemodynamic effects of increased abdominal pressure. **Journal of Surgical Research**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 249–255, 1981.

KOBAYASHI, H. et al. The Impact of Ventilator-Associated Events in Critically Ill Subjects With Prolonged Mechanical Ventilation. **Respiratory care**, [s. l.], v. 62, n. 11, p. 1379–1386, 2017.

LAMIA, B. et al. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. **Intensive care medicine**, [s. l.], v. 33, n. 7, p. 1125–1132, 2007.

LEMAIRE, F. et al. Acute Left Ventricular Dysfunction during Unsuccessful Weaning from Mechanical Ventilation. **Anesthesiology**, [s. l.], v. 69, n. 2, p. 171–179, 1988.

LICHTENSTEIN, D. A. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. **Chest**, [s. l.], v. 147, n. 6, p. 1659–1670, 2015.

Disponível em:

<<http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?doi=10.1378/chest.14-1313%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26033127>>

LIU, J. et al. Cardiac dysfunction induced by weaning from mechanical ventilation: incidence, risk factors, and effects of fluid removal. **Critical Care**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 369, 2016.

MAGDER, S. Bench-to-bedside review: An approach to hemodynamic monitoring--Guyton at the bedside. **Critical care (London, England)**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 236, 2012.

MAGDER, S. Volume and its relationship to cardiac output and venous return. **Critical Care**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 271, 2016.

MAGDER, S. et al. Active Expiration and the Measurement of Central Venous

Pressure. **Journal of Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 33, n. 7, p. 430–435, 2018.

MANCIBO, J.; NET, A.; BROCHARD, L. (EDS.). **Mechanical Ventilation and Weaning**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2002.

MASIP, J. et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. **European Heart Journal**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 17–25, 2018.

MEBAZAA, A. et al. Acute right ventricular failure--from pathophysiology to new treatments. **Intensive care medicine**, [s. l.], v. 30, n. 2, p. 185–196, 2004.

MILLER, A. Practical approach to lung ultrasound. **BJA Education**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 39–45, 2016.

MONNET, X.; MARIK, P.; TEBOUL, J.-L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 42, n. 12, p. 1935–1947, 2016.

MONNET, X.; TEBOUL, J.-L. Passive leg raising. In: PINSKY, M. R. et al. (Eds.). **Applied Physiology in Intensive Care Medicine 2**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012. p. 55–59.

MORANDI, A.; BRUMMEL, N. E.; ELY, E. W. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the 'ABCDE' approach. **Current Opinion in Critical Care**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 43–49, 2011.

NAVA, S. et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients*. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 33, n. 11, p. 2465–2470, 2005.

OLIVEIRA, L. R. de C. et al. [Standardization of weaning of the mechanical ventilation in a Intensive Care Unit: results afterwards one year]. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 131–6, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25316635>>

OUELLETTE, D. R. et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. **Chest**, [s. l.], v. 151, n. 1, p. 166–180, 2017.

PEÑUELAS, O. et al. Characteristics and Outcomes of Ventilated Patients According to Time to Liberation from Mechanical Ventilation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 184, n. 4, p. 430–437, 2011.

PINSKY, M. R. Cardiovascular Issues in Respiratory Care. **Chest**, [s. l.], v. 128, n. 5, p. 592S–597S, 2005.

REPESSE, X.; VIEILLARD-BARON, A.; GERI, G. Value of measuring esophageal pressure to evaluate heart-lung interactions-applications for invasive hemodynamic monitoring. **Annals of translational medicine**, [s. l.], v. 6, n. 18, p. 351, 2018.

ROCHE-CAMPO, F. et al. Cardiac function during weaning failure: the role of diastolic

dysfunction. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 2, 2018.

ROCHWERG, B. et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **The European respiratory journal**, [s. l.], v. 50, n. 2, p. 1602426, 2017.

ROUTSI, C. et al. Nitroglycerin can facilitate weaning of difficult-to-wean COPD patients: a prospective interventional non-randomized study. **Critical Care**, [s. l.], v. 14, n. 6, p. R204, 2010.

SAMARY, C. S. et al. Ventilator-induced Lung Injury. **Anesthesiology**, [s. l.], v. 125, n. 5, p. 1070–1071, 2016.

SCHEPENS, T. et al. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. **Critical care (London, England)**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 422, 2015.

SELLARES, J. et al. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. **Intensive care medicine**, [s. l.], v. 37, n. 5, p. 775–84, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21373820>>

SETTE, P.; DORIZZI, R. M.; AZZINI, A. M. Vascular access: an historical perspective from Sir William Harvey to the 1956 Nobel prize to André F. Cournand, Werner Forssmann, and Dickinson W. Richards. **The journal of vascular access**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 137–44, 2012.

SMEDING, L. et al. Clinical implications of heart-lung interactions. **The Netherlands journal of medicine**, [s. l.], v. 68, n. 2, p. 56–61, 2010.

SNOW, R. L. et al. Pulmonary vascular remodeling in adult respiratory distress syndrome. **The American review of respiratory disease**, [s. l.], v. 126, n. 5, p. 887–92, 1982.

STARLING, E. **The Linacre Lecture on the law of the heart**. London: Longmans, Green & Co., 1918.

TEBOUL, J.-L. Weaning-induced cardiac dysfunction: where are we today? **Intensive care medicine**, [s. l.], v. 40, n. 8, p. 1069–79, 2014.

TEBOUL, J.-L.; MONNET, X.; RICHARD, C. Weaning failure of cardiac origin: recent advances. **Critical care (London, England)**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 211, 2010.

TONNELIER, A. et al. Clinical Relevance of Classification According to Weaning Difficulty. **Respiratory Care**, [s. l.], v. 56, n. 5, p. 583–590, 2011.

UPADYA, A. et al. Fluid balance and weaning outcomes. **Intensive Care Medicine**, [s. l.], v. 31, n. 12, p. 1643–1647, 2005.

VAARA, S. T. et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the

prospective FINNAKI study. **Critical care (London, England)**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. R197, 2012. Disponível em:
<<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3682299&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>

VIGNON, P. et al. Focused training for goal-oriented hand-held echocardiography performed by noncardiologist residents in the intensive care unit. **Intensive care medicine**, [s. l.], v. 33, n. 10, p. 1795–9, 2007. Disponível em:
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17572874>>

VITAL, F. M. R.; LADEIRA, M. T.; ATALLAH, A. N. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. **The Cochrane database of systematic reviews**, [s. l.], n. 5, p. CD005351, 2013.

WEIR-MCCALL, J. et al. 025 Determinants of pulmonary arterial remodelling in copd and implications for right ventricular remodelling. **Heart**, [s. l.], v. 103, n. Suppl 1, p. A21.1-A21, 2017.

WENG, C.-L. Meta-analysis: Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 152, n. 9, p. 590, 2010.

WHITTENBERGER, J. L. et al. Influence of state of inflation of the lung on pulmonary vascular resistance. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 878–882, 1960.

WIESKE, L. et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. **Critical Care**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 196, 2015.

WILSON, M. E. et al. Long-Term Return to Functional Baseline After Mechanical Ventilation in the ICU. **Critical care medicine**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 562–569, 2018.

WISE, R. A.; ROBOTHAM, J. L.; SUMMER, W. R. Effects of spontaneous ventilation on the circulation. **Lung**, [s. l.], v. 159, n. 4, p. 175–86, 1981.

ZAMBON, M. et al. Mechanical Ventilation and Diaphragmatic Atrophy in Critically Ill Patients. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 7, p. 1347–1352, 2016.

