Fabia Diniz Silva

Comparação entre os modos *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* e Ventilação com Pressão de Suporte como ventilação protetora em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências
Programa de Pneumologia

Orientadora: Dra Juliana Carvalho Ferreira

São Paulo

2017

Fabia Diniz Silva

Comparação entre os modos *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* e Ventilação com Pressão de Suporte como ventilação protetora em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências
Programa de Pneumologia

Orientadora: Dra Juliana Carvalho Ferreira

São Paulo

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Fabia Diniz
Comparação entre os modos *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* e Ventilação com Pressão de Suporte como ventilação protetora em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo / Fabia Diniz Silva. -- São Paulo, 2017.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Pneumologia.

Orientadora: Juliana Carvalho Ferreira.

Descritores: 1.Respiração artificial 2.Síndrome do desconforto respiratório agudo 3.Suporte ventilatório interativo 4.Respiração com pressão positiva 5.Unidade de terapia intensiva 6.Insuficiência respiratória

USP/FM/DBD-02717

DEDICATÓRIA

À minha filha Beatriz

Ao meu marido Walace

Aos meus pais Neusa e Anízio

Aos meus irmãos Heyder e Bruno

Aos meus sobrinhos Mateus e Isabela

AGRADECIMENTOS

Ao meu marido Walace que esteve comigo desde o início do doutorado, pelo amor, compreensão, incentivo, apoio incondicional e por alegrar a minha vida.

À minha mãe, por sempre estar ao meu lado com seu amor incondicional.

Ao meu irmão Bruno, que me acompanhou nesta mudança, pela amizade e companheirismo.

Ao meu irmão Heyder, pelos conselhos, apoio e orientações, além da ajuda na análise estatística.

Às minhas tias Amélia, Cleuza, Mariinha e Dilma pelo carinho, amor, orações e apoio.

À minha orientadora Juliana, por ter me aceitado como aluna, podendo assim realizar o meu sonho de fazer doutorada na pneumologia da USP, por todos os ensinamentos, incentivo, disponibilidade, conquistas que obtivemos ao longo destes quatro anos e principalmente pela amizade que temos; muito obrigada!

Ao Prof Henrique, por ter viabilizado a realização do meu sonho, fazer doutorado na Pneumologia da USP, me apresentando à minha orientadora Juliana e por todo ensinamento, paciência, disponibilidade e trabalho realizado ao longo do doutorado.

Ao Prof Adriano, pelos ensinamentos e análises na parte de ventilação variável.

Aos colegas do doutorado, em especial Roberta, Andrea, Renata, Mayson, Fátima, Fabiana, Vanessa e Raquel.

Aos alunos da iniciação científica Luiza e Felipe pela colaboração nas análises das curvas.

Aos fisioterapeutas das UTI´s que coletei dados em especial à Adriana Hirota, Priscila Carvalho, Marco Antônio Duarte, Guadalupe Nery, Marcelo Milam, Caroline Mol, Cíntia Claro e Priscila Alves.

Aos professores da Pneumologia por todo o aprendizado.

Aos preceptores da UTI Pneumo Juliana Pinaf, Pedro Paulo e Anna por toda a ajuda na inclusão de pacientes.

Às amigas Rosangela, Patrícia, Carolina, Laís, Karol, Clara, Suzanne, Carmem, Vera e Angela por sempre me ouvirem e me apoiarem.

Ao meu amigo Daniel, obrigada por me entender!!!

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Resumo

Abstract

1. Introdução 01
2. Objetivos 08
   2.1. Objetivos Gerais 08
   2.2. Objetivos Específicos 08
3. Métodos 10
   3.1. Desenho do estudo 10
   3.2. Local de realização 10
   3.3. Pacientes 10
   3.4. Protocolo 12
   3.5. Coleta de dados 19
   3.6. Análise da variabilidade e do padrão Noisy 22
   3.7. Análise estatística 23
4. Resultados 25
5. Discussão 47
6. Limitações 56
7. Conclusões 57
8. Referências Bibliográficas 58
9. Anexos 65
   I. Ficha de coleta de dados 65
   II. Escala de RASS 77
   III.TCLE 78

LISTA DE ABREVIATURAS

ΔAEdi	Delta da atividade elétrica do diafragma
AECC	Conferência de Consenso Americano-Europeu
AEdi	Atividade Elétrica do Diafragma
BE	*Base excess* ou excesso de base
CAPpesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CV	coeficiente de variação
DNO	distâncias entre o lóbulo da orelha e o nariz
DOX	distância entre a orelha e o processo xifóide do esterno
DP	desvio padrão
FC	frequência cardíaca
FIO_2	fração inspirada de oxigênio
FR	frequência respiratória
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCO_3	bicarbonato
IA	índice de assincronia
IRpA	insuficiência respiratória aguda
NAVA	Neurally Adjusted Ventilatory Assist
PA	pressão arterial
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
PAM	pressão arterial média
pH	potencial de hidrogênio
$PaCO_2$	pressão arterial de gás carbônico
PaO_2	pressão arterial de oxigênio
PaO_2/FIO_2	pressão arterial de oxigênio dividida pela fração inspirada de oxigênio
PEEP	pressão positiva ao final da expiração
Ppico	pressão de pico das vias aéreas
PS	pressão inspiratória acima da PEEP
PSV	ventilação com pressão de suporte
RASS	escala de Richmond de agitação e sedação

SaO_2	saturação arterial de oxigênio
SAPS 3	Escore Fisiológico Agudo Simplificado 3
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SpO_2	saturação periférica de oxigênio
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TIneural	tempo inspiratório neural
TIvent	tempo inspiratório do ventilador
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VC	volume corrente
VM	ventilação mecânica
Vmin	volume minuto

RESUMO

Silva FD. Comparação entre os modos *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* e Ventilação com Pressão de Suporte como ventilação protetora em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Introdução: A ventilação mecânica protetora, que consiste na utilização de volumes correntes iguais ou menores do que 6 ml/kg de peso ideal e pressão de platô abaixo de 30 cmH_2O, é recomendada para pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Esta estratégia geralmente necessita de ventilação controlada e sedação. *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* (NAVA) ou Pressão de Suporte (PSV), que são modos ventilatórios de assistência parcial, poderiam ser alternativas para oferecer ventilação protetora, mas nesses modos o volume corrente (VC) varia em proporção ao esforço do paciente e não sabemos se é possível manter ventilação protetora. **Objetivo:** Comparar o VC, padrão respiratório e sincronia paciente-ventilador no modo NAVA com o modo PSV em pacientes com SDRA. **Métodos:** Realizamos um estudo clínico randomizado cruzado comparando NAVA e PSV em pacientes com SDRA admitidos nas UTIs participantes (NCT01519258). Os pacientes foram ventilados com NAVA e PSV por 15 minutos cada, em ordem aleatória. O suporte inspiratório em NAVA e PSV foram titulados antes da randomização para gerar VC de 4-6ml/kg, enquanto outros parâmetros ventilatórios incluindo PEEP (pressão positiva ao final da expiração) e FIO_2 (fração inspirada de oxigênio) foram mantidos constantes. Fluxo, pressão de pico (Ppico) e atividade elétrica do diafragma (AEdi) foram capturados do ventilador usando Servo Tracker (Maquet, Suécia), e os ciclos foram processados com MatLab (Mathworks, EUA), que automaticamente detectava esforços inspiratórios e calculava frequência respiratória (FR) e VC. A detecção de eventos de assincronia foi baseada na análise das curvas do ventilador. Utilizamos teste-t pareado para comparar NAVA e PSV, e valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. **Resultados:** 20 pacientes foram incluídos e 14 pacientes completaram o estudo. O VC ficou em níveis protetores, 5,8±1,1 em NAVA e 5,6±1,0 em PSV, $p = 0,455$. Não houve diferença entre FR (24±7 e 23±7) e EAdi [10,8 (6,3-16,1) e 10,1 (6,7-12,8)] comparando NAVA e PSV, respectivamente. A Ppico foi maior em NAVA (21±3) do que em PSV (19±3), $p= 0,001$, porém permaneceu em níveis protetores. A pressão parcial de oxigênio (PaO_2) foi maior em NAVA [88 (69-96)] do que em PSV [80 (66-96)], $p = 0,045$ e a relação PaO_2/FIO_2 foi maior em NAVA [241 (203-265)] em comparação com PSV [236 (144-260)], $p = 0,050$. O atraso de disparo foi mais comum na PSV [21% (15-51)] do que no NAVA [3% (0,3-14)] ($p = 0,002$). O duplo disparo foi mais observado em NAVA do que em PSV ($p = 0,105$) e esforços ineficazes foram incomuns e similares nos dois modos ($p = 0,371$). A mediana do Índice

de Assincronia foi de 33% (20-66%) no PSV e 13% (5-27%) no NAVA (p= 0,0003). **Conclusão:** Durante a ventilação mecânica protetora, NAVA e PSV apresentaram padrão respiratório semelhante, mas NAVA melhorou a troca gasosa e reduziu a assincronia paciente-ventilador em relação ao PSV. Em pacientes com SDRA que apresentam esforços inspiratórios, NAVA pode ser uma alternativa para oferecer ventilação mecânica protetora.

Descritores: respiração artificial; síndrome do desconforto respiratório agudo; suporte ventilatório interativo; respiração com pressão positiva; unidade de terapia intensiva; insuficiência respiratória.

ABSTRACT

Silva FD. Comparison between Neurally Adjusted Ventilatory Assist and Pressure Support Ventilation to deliver protective ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2017.

Rationale: Protective mechanical ventilation, which consists of the use of tidal volumes equal or less than 6 ml/kg of predicted body weight and plateau pressure below 30 cmH_2O, is recommended for patients with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). But it usually requires controlled ventilation and sedation. Using Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) or Pressure Support Ventilation (PSV), which are partial ventilatory modes, could be an alternative to offer protective ventilation, but in these modes tidal volume (Vt) varies in proportion to patient effort and we don´t know if it is possible to maintain protective ventilation. **Objective:** To compare Vt, respiratory pattern and patient-ventilator asynchrony in NAVA with PSV in patients with ARDS. **Methods:** We conducted a randomized crossover clinical trial comparing NAVA and PSV in patients with ARDS admitted to ICUs (NCT01519258). Patients were ventilated with NAVA and PSV for 15 minutes each, in random order. Inspiratory support in NAVA and PSV were titrated prior to randomization to deliver Vt of 4-6mL/Kg, while other respiratory parameters including PEEP (positive end-expiratory pressure) and FIO2 (fraction of inspired oxygen) were kept constant. Flow, Peak airway pressure (Paw) and electrical activity of the diaphragm (EAdi) were captured from the ventilator using Servo Tracker (Maquet, Sweden), and cycles were processed with MatLab (Mathworks, USA), which automatically detected inspiratory efforts and calculated respiratory rate (RR) and Vt. Dectection of asynchrony events was based on analysis of the ventilator curves. We used paired t-test to compare NAVA and PSV, and p values <0.05 were considered significant. **Results:** 20 patients were included and 14 patients completed the study. Tidal volume was kept within protective levels, 5.8 ± 1.1 in NAVA and 5.6 ± 1.0 in PSV, p = 0.455. There was no difference in the RR (24 ± 7 and 23 ± 7) and EAdi [10.8 (6.3-16.1) and 10.1 (6.7-12.8)] comparing NAVA and PSV, respectively. Paw was higher in NAVA (21 ± 3) than in PSV (19 ± 3), p = 0.001, but remained in protective levels. The partial pressure of oxygen (PaO_2) was higher in NAVA [88 (69-96)] than in PSV [80 (66-96)], p = 0.045 and PaO_2/FIO_2 ratio was higher in NAVA [241 (203 - 265)] compared to PSV [236 (144-260)], p = 0.050. Trigger delay was more common in PSV [21% (15-51)] than in NAVA [3% (0.3-14)] (p=0.020). Double triggering was observed more frequently in NAVA than in PSV (p=0.105) and ineffective efforts were uncommon and similar in both modes (p=0.371). The median of the Asynchrony Index was 33% (20-66%) in PSV and 13% (5-27%)

in NAVA (p = 0.0003). **Conclusion:** During protective mechanical ventilation, NAVA and PSV presented similar respiratory pattern, while NAVA improved gas exchange and reduced patient-ventilator asynchrony in relation to PSV. In patients with ARDS with inspiratory efforts, NAVA may be an alternative to provide protective mechanical ventilation.

Descriptors: respiration artificial; respiratory distress syndrome, adult; interactive ventilatory support; positive-pressure respiration; intensive care units; respiratory insufficiency.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é definida como uma síndrome inflamatória pulmonar aguda de várias etiologias, que altera a permeabilidade vascular pulmonar, com perda de tecido pulmonar aerado levando a um quadro de hipoxemia e infiltrado pulmonar bilateral à radiografia de tórax, com redução da complacência pulmonar e aumento do trabalho respiratório [1, 2].

Em 2012 foi publicada a Definição de Berlim[2], na qual estabeleceu que para diagnosticar a SDRA, deve haver um fator predisponente presente nos últimos sete dias que antecedem o diagnóstico da Síndrome, presença de opacidades bilaterais na radiografia do tórax ou tomografia computadorizada não resultante de derrame pleural, atelectasias ou nódulos, levando a um quadro de insuficiência respiratória não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou hipervolemia. O paciente deve apresentar relação PaO_2/FiO_2 (pressão arterial de oxigênio dividido pela fração inspirada de oxigênio) menor que 300 mmHg com PEEP (pressão positiva ao final da expiração) de no mínimo 5 cmH_2O. A SDRA foi classificada em três categorias de acordo com a gravidade e mortalidade encontrada em estudos prévios. Pacientes que apresentam relação PaO_2/FiO_2 menor ou igual a 100 mmHg foram classificados como SDRA grave, pacientes com relação PaO_2/FiO_2 entre 101 e 200 como SDRA moderada e pacientes com relação PaO_2/FiO_2 entre 201 e 300 como SDRA leve [2].

A incidência de SDRA varia muito entre os estudos, uma vez que para o diagnóstico da SDRA não existe um teste padrão ouro e a maioria dos estudos que avaliaram a incidência de SDRA utilizaram as definições da Conferência de Consenso Americano-Europeu (AECC), publicada em 1994, para inclusão dos pacientes [3,4]. Estes estudos mostraram incidência de 18, 34 e 79 casos por 100 mil habitantes ao ano na Escandinávia, Austrália e Estados Unidos da América (EUA), respectivamente [4-6]. Estudos realizados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) do Brasil relataram incidência de 3,8 a 31% [7-10]. A incidência de SDRA também aumenta com a idade, atingindo o valor de 306 casos por 100 mil habitantes ao ano na faixa dos 75 aos 84 anos nos EUA[6]. A SDRA apresenta uma alta mortalidade, estimada entre 40 a 60% [10,11]. Os pacientes que sobrevivem têm internação prolongada na UTI e apresentam restrições funcionais, como perda de força muscular o que leva a redução da qualidade de vida após a alta hospitalar [3,11,12].

A SDRA pode ser precipitada por vários fatores de risco pulmonares como pneumonias, broncoaspiração e contusão pulmonar; e extrapulmonares como sepse, transfusão sanguínea, trauma e pancreatite. É caracterizada por uma inflamação difusa da membrana alvéolo-capilar com extravasamento de fluido rico em proteínas para o interstício pulmonar e para o interior do alvéolo, devido ao aumento da permeabilidade da barreira alvéolo-capilar. A lesão da parede alveolar leva à redução da quantidade e alteração da funcionalidade do surfactante induzindo um quadro de colapso alveolar e redução da complacência pulmonar. A lesão capilar está associada com vários eventos inflamatórios como recrutamento, sequestro e ativação de neutrófilos e ativação do sistema de coagulação levando a trombose microvascular. Em

decorrência da agressão pulmonar, do edema e das microatelectasias, ocorre uma redução importante da complacência pulmonar que resulta no aumento do trabalho muscular respiratório e dispneia [1, 11, 13].

A maioria dos pacientes com SDRA necessita de suporte ventilatório invasivo. A aplicação da ventilação mecânica visa reduzir o trabalho respiratório e manter uma adequada troca gasosa. Evidências experimentais e clínicas de que a própria ventilação mecânica pode colaborar para o agravamento da lesão pulmonar levou a pesquisas de estratégias ventilatórias mais seguras para esses pacientes[6,11]. Um avanço na ventilação dos pacientes com SDRA foi a evidência de que a utilização de menores volumes correntes, abaixo de 6 ml/kg de peso ideal está associada a redução da mortalidade de 22%, em relação a pacientes tratados com volumes correntes maiores (12 ml/kg)[14-18].

A estratégia de ventilação mecânica protetora pulmonar tornou-se a técnica ventilatória atualmente preconizada para o manejo da SDRA. Esta estratégia consiste na utilização de volumes correntes iguais ou menores do que 6 ml/kg de peso ideal e limite de pressão de platô das vias aéreas abaixo de 30 cmH_2O para evitar barotrauma e volutrauma[14-18]. O uso de manobras de recrutamento e de PEEPs elevadas é ainda controverso na literatura[6,14-18]. Recentemente foi demonstrado que utilizando a ventilação protetora aliada a limitação da pressão de distensão (*driving pressure*) está relacionada à melhora da sobrevida[19].

Na fase inicial da SDRA os pacientes são frequentemente ventilados em modos assistido-controlado, nos quais é possível o controle rígido do volume corrente e/ou pressão de platô das vias aéreas, entretanto tais modos

geralmente requerem sedação e, às vezes, o uso de bloqueadores neuromusculares [11,14-18,20, 21]. A utilização de sedativos e bloqueadores musculares durante a fase inicial da ventilação mecânica é tema de bastante discussão na literatura[20-22]. Por um lado, estudos em animais e humanos demonstraram que o uso de ventilação controlada, isto é, na qual esforços inspiratórios do paciente estão ausentes, mesmo que por um curto intervalo de tempo está associado à redução da massa muscular diafragmática com consequente fraqueza muscular[23-26]. Por outro lado, sobrecarga da musculatura respiratória durante a fase aguda da insuficiência respiratória causa fadiga e também está associada à lesão da musculatura respiratória[27].

Uma maneira de evitar os dois extremos, isto é, lesão por desuso e lesão por sobrecarga, seria o uso de modos ventilatórios assistidos nos quais os esforços inspiratórios espontâneos do paciente têm suporte do ventilador, evitando o desuso da musculatura respiratória e complicações associadas à ventilação mecânica controlada [23-25], sem gerar fadiga, uma vez que o paciente recebe ajuda do ventilador durante a inspiração. Modos assistidos, aplicados assim que possível no curso da ventilação mecânica poderiam trazer benefícios adicionais à aplicação de estratégias ventilatórias protetoras, incluindo o uso de doses menores de sedativos, que podem colaborar para a redução do tempo de ventilação mecânica [21, 28, 29].

O modo *Neurally Adjusted Ventilatory Assist* (NAVA) é um novo modo de ventilação mecânica de assistência parcial que utiliza a Atividade Elétrica do Diafragma (AEdi) para o controle do ventilador, influenciando o disparo do ventilador, a ciclagem, e a magnitude da assistência inspiratória. A AEdi é captada através de nove eletrodos em série incorporados na parte distal de um

cateter gastroesofágico. No NAVA, o suporte inspiratório é iniciado quando o estímulo neural para o diafragma é detectado. Como a AEdi aumenta progressivamente, a assistência ventilatória aumenta proporcionalmente e a pressão ofertada pelo ventilador termina quando a AEdi atinge 70% do valor de pico da AEdi inspiratória [30-32], o que permite melhor adaptação da duração do tempo inspiratório e expiratório do ventilador ao tempo inspiratório e expiratório neural do paciente[33].

No NAVA, a magnitude da assistência mecânica ventilatória varia a cada respiração, de acordo com a função matemática que representa a estimulação elétrica do diafragma vezes o fator de ganho (nível de NAVA, em cmH_2O) que é ajustado no ventilador pelo profissional responsável pela ventilação do paciente[31, 34].

Assistência inspiratória = Nível de NAVA ajustado (cmH_2O) x AEdi (μv)

Como o modo NAVA utiliza a atividade elétrica diafragmática do paciente para regular o disparo, a ciclagem e o nível de suporte ventilatório a cada ciclo, é um modo ventilatório proporcional no qual o nível de assistência é automaticamente ajustado em resposta a variações do impulso neural e da função da musculatura inspiratória [31, 34]. Como consequência, as variações do padrão respiratório do paciente a cada ciclo respiratório poderiam resultar em um padrão consistente com o que chamamos de Ventilação Variável[35].

Tradicionalmente, a ventilação mecânica é ciclada monotonicamente, ou seja, um volume fixo é inspirado a cada ciclo. Todavia, a respiração espontânea não é monotônica, flutua aleatoriamente dentro de certa distribuição probabilística (média ± DP). Sistemas biológicos são

caracterizados por possuir uma variabilidade intrínseca em qualquer grandeza mensurável. Essa variabilidade, denominada *noisy*, se opõe a comportamentos monotônicos observados em sistemas mecânicos. A natureza aleatória das flutuações biológicas melhora o desempenho desde processos químicos celulares até processos mais complexos como o caso da respiração e circulação.

Em estudos prévios aplicando uma técnica de ventilação que incorpora um padrão *noisy*, a Ventilação Variável, um *software* comandando o funcionamento do ventilador mecânico gera uma variação de pressão de vias aéreas e de volume corrente a cada ciclo respiratório, que resulta em um volume minuto e pressão média de vias aéreas determinados pelo operador. Estudos em animais demonstraram que esta variação melhorou a oxigenação e a complacência pulmonar [36, 37]. A Ventilação Variável resulta em uma condição ventilatória bastante diferente da observada em modos convencionais de ventilação mecânica. Por exemplo, no modo volume controlado, o modo mais utilizado na fase crítica da ventilação mecânica por SDRA, o volume corrente a cada respiração é fixo, e no modo pressão de suporte, muito utilizado na fase de desmame, a pressão de vias aéreas é fixa.

O modo NAVA é um modo relativamente novo de ventilação mecânica, ainda pouco utilizado fora de estudos clínicos, mas promissor, visto que estudos em animais e humanos saudáveis demonstraram que o NAVA impede a distensão pulmonar excessiva, reduz o trabalho respiratório e melhora a sincronia paciente-ventilador [31, 38-42]. Estudos mais recentes mostraram que o NAVA pode ser usado em pacientes com SDRA em fase de recuperação e em pacientes com desmame difícil [43-48]. Entretanto, nenhum estudo foi capaz de

demonstrar benefícios em desfechos clínicos com o uso do modo NAVA até o momento[49]. Para pacientes com SDRA, o NAVA aplicado com baixos volumes correntes e pressão de pico limitada poderia trazer o benefício adicional de oferecer suporte inspiratório assistido, com variações ciclo a ciclo, reduzindo a necessidade de sedativos e evitando lesão da musculatura respiratória.

Com este projeto, avaliamos o desempenho do modo NAVA na fase aguda da ventilação mecânica em pacientes com SDRA, com o intuito de melhor compreender se esse modo pode ser utilizado para aplicar uma estratégia de ventilação protetora assistida.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos gerais:

Primário: Avaliar o desempenho do modo NAVA, mais especificamente, sua capacidade de manter o volume corrente abaixo de 6 ml/kg de peso ideal no contexto da estratégia ventilatória protetora em pacientes com SDRA.

Secundários:

- Comparar o padrão respiratório no modo NAVA com o modo PSV

- Comparar o índice de assincronia paciente-ventilador no modo NAVA com o modo PSV durante ventilação mecânica protetora

- Avaliar se há variação significante do volume corrente durante o modo NAVA e se o mesmo apresenta um padrão *noisy*.

2.2. Objetivos específicos:

Primário:

a) Descrever o comportamento do volume corrente no modo NAVA e compara-lo com o volume corrente obtido no modo Pressão de Suporte;

b) Avaliar o comportamento do volume corrente ao longo de três horas de aplicação do modo NAVA e compará-lo com o volume corrente no modo assistido-controlado.

Hipótese: É possível ajustar o modo NAVA para manter o volume corrente abaixo de 6 ml/kg de peso ideal. Apesar de apresentar variabilidade a cada ciclo, o modo NAVA é estável e pode manter níveis médios de volume corrente constantes ao longo de três horas de ventilação.

Secundário:

a) Comparar o volume corrente, frequência respiratória, pressão de pico das vias aéreas e atividade elétrica do diafragma no modo NAVA com o modo PSV.

Hipótese: É possível ajustar o modo NAVA para manter o padrão respiratório similar ao padrão respiratório obtido em pressão de suporte.

b) Comparar o índice de assincronia paciente-ventilador no modo NAVA com o modo PSV durante ventilação mecânica protetora.

Hipótese: O modo NAVA reduz a ocorrência de assincronia paciente-ventilador comparado ao modo PSV.

c) avaliar a distribuição estatística do volume corrente no modo NAVA.

Hipótese: o modo NAVA gera um padrão de ventilação consistente com Ventilação Variável.

3. MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Estudo clínico, cruzado, não cego, randomizado. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPpesq), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), sob o número de protocolo: 0073/12, SDC: 3741/11/159 e registro público de ensaios clínicos clinicaltrials.gov: NCT01519258. Para os pacientes que preencheram todos os critérios de inclusão e nenhum critério de exclusão, foi pedido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o familiar responsável pela internação do paciente, e do médico assistente do paciente.

3.2. Local de realização

O estudo foi realizado na UTI Respiratória da Divisão de Pneumologia, na UTI de Emergências Clínicas, UTI de Moléstias Infecciosas, UTI da Clínica Médica e na Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina (FM) da Universidade de São Paulo (USP).

3.3. Pacientes

Foram considerados para inclusão no estudo pacientes internados nas UTIs supracitadas do HCFMUSP, intubados e sob ventilação mecânica, com

diagnóstico de SDRA, que apresentavam esforços inspiratórios e que estavam disparando o ventilador mecânico por mais de 6 horas.

Critérios de inclusão dos pacientes foram:

- Ventilação mecânica por mais de 24h;
- Diagnóstico de SDRA;
- Indicação de uso de ventilação protetora pela equipe assistente;
- Presença de esforços inspiratórios por mais de 6h.

Utilizamos como critérios para SDRA os da Conferência de Berlim[2]:

- Início do quadro clínico há no máximo sete dias;
- Opacidades bilaterais na radiografia do tórax ou tomografia computadorizada não resultantes de derrame pleural, atelectasias ou nódulos;
- Insuficiência respiratória não totalmente explicada por insuficiência cardíaca ou hipervolemia (avaliação objetiva necessária com ecocardiografia se não houver fator de risco);
- Relação PaO_2/FiO_2 menor que 300 mmHg com PEEP de no mínimo 5 cm H_2O.

Critérios de exclusão foram:

- pacientes menores de 18 anos;
- gestantes;
- trauma ou queimaduras de face que dificultassem a passagem do cateter gastroesofágico;

- patologias nasais que impediam a progressão do cateter gastroesofágico;
- úlceras de esôfago ou estômago;
- varizes esofágicas documentadas;
- pacientes traqueostomizados;
- instabilidade da caixa torácica ou lesão diafragmática;
- instabilidade hemodinâmica, definida como necessidade de aumentar as drogas vasoativas nas duas últimas horas a fim de manter a pressão arterial média (PAM) acima de 60 mmHg.

Foram considerados formalmente incluídos no estudo todos os pacientes em que o TCLE foi assinado e que foi preenchida a folha inicial da ficha de coleta de dados, incluindo dados demográficos, índices prognósticos, Apache II e SAPS 3 e dados da ventilação mecânica em modo convencional (ANEXOS I, II e III), independentemente de terem completado ou não o estudo.

3.4. Protocolo

3.4.1. Titulação do modo Basal

Todos os pacientes foram ventilados com um ventilador mecânico (Servoi, Maquet, Suécia) que tem disponíveis os modos ventilatórios convencionais, como volume assistido-controlado, pressão assistido-controlada, ventilação com pressão de suporte (PSV), além do modo NAVA. Utilizamos circuito próprio do ventilador e umidificação ativa. O ajuste dos parâmetros ventilatórios em modo convencional foi feito pela equipe assistente do paciente, sem interferência da equipe de pesquisadores. A sensibilidade do

ventilador foi ajustada para o modo a fluxo, e ajustada para o mínimo possível que não gerasse auto disparo. A PEEP e FIO_2 foram mantidas no valor determinado pela equipe assistente e foram mantidos constantes durante o estudo.

3.4.2. Randomização

Os pacientes foram randomizados quanto à ordem de ventilação nos modos assistidos: ventilação em PSV seguida de NAVA ou ventilação em NAVA seguida de PSV. A randomização foi feita através de sequência randômica gerada por um programa estatístico (R www.r-project.org) e colocada em envelopes opacos que foram abertos pelo pesquisador após a titulação do modo Basal.

3.4.3. Titulação do modo Pressão de Suporte (PSV)

Antes de passar o cateter do NAVA, o paciente era ventilado no modo PSV por trinta minutos. A pressão de suporte [PS (pressão inspiratória acima da PEEP)] era ajustada para gerar volume corrente (VC) menor ou igual a 6 ml/Kg de peso ideal. Para pacientes que vinham sendo ventilados em pressão controlada, a pressão de suporte inicial da titulação era a mesma pressão inspiratória do modo pressão controlada, podendo ser aumentada ou diminuída durante essa titulação para gerar 6ml/kg de peso ou menos. Para pacientes que estavam sendo ventilados em volume controlado, a pressão de suporte inicial era a mesma da pressão de pico do modo volume controlado, podendo

ser aumentada ou diminuída durante essa titulação para gerar6ml/kg de peso ou menos. A sensibilidade, PEEP e a FiO_2 foram mantidas nos mesmo valores utilizados no modo anterior. Caso não fosse possível ajustar um nível de PSV que mantivesse o VC abaixo de 6ml/Kg de peso ideal e pressão de pico das vias aéreas (Ppico) abaixo de 35 cmH_2O, o protocolo era interrompido e retornávamos o paciente para o modo ventilatório previamente ajustado pela equipe assistente. Se o paciente mantivesse em ventilação protetora no modo PSV, era passado o cateter do NAVA e dávamos seguimento ao protocolo.

3.4.4. Passagem do cateter gastroesofágico

Para captar a AEdi, inserimos um cateter gastroesofágico específico do NAVA, composto de dez eletrodos (3 sensores compostos de 3 eletrodos cada e 1 eletrodo terra) na sua parte distal pela narina dos pacientes. Previamente realizávamos a medida das distâncias entre o lóbulo da orelha e o nariz (DNO) e a distância entre a orelha e o processo xifóide do esterno (DOX)[50]. Para ter uma estimativa de quantos centímetros da sonda deveria ser introduzida utilizamos a fórmula:

Posição adequada estimada = (DNO + DOX) -10% + 18cm

Considerávamos que o cateter estava bem locado quando o eletrodo central estava na altura do diafragma. O posicionamento correto do cateter era guiado através da tela do ventilador (Servoi, Maquet, Suécia) na função específica – Posicionamento do cateter de AEdi (Figura 1). Nessa tela, são mostradas quatro curvas semelhantes a derivações de um eletrocardiograma e

a curva de AEdi. O cateter era inserido até atingir a posição calculada com a fórmula acima. Após isto, manipulávamos o cateter lentamente até que encontrássemos o posicionamento correto através da função posicionamento do cateter. O cateter estava na posição correta, quando observávamos:

a) ondas P e QRS amplas e bem visíveis na derivação mais superior;

b) onda P não identificável e QRS de baixa amplitude na derivação inferior;

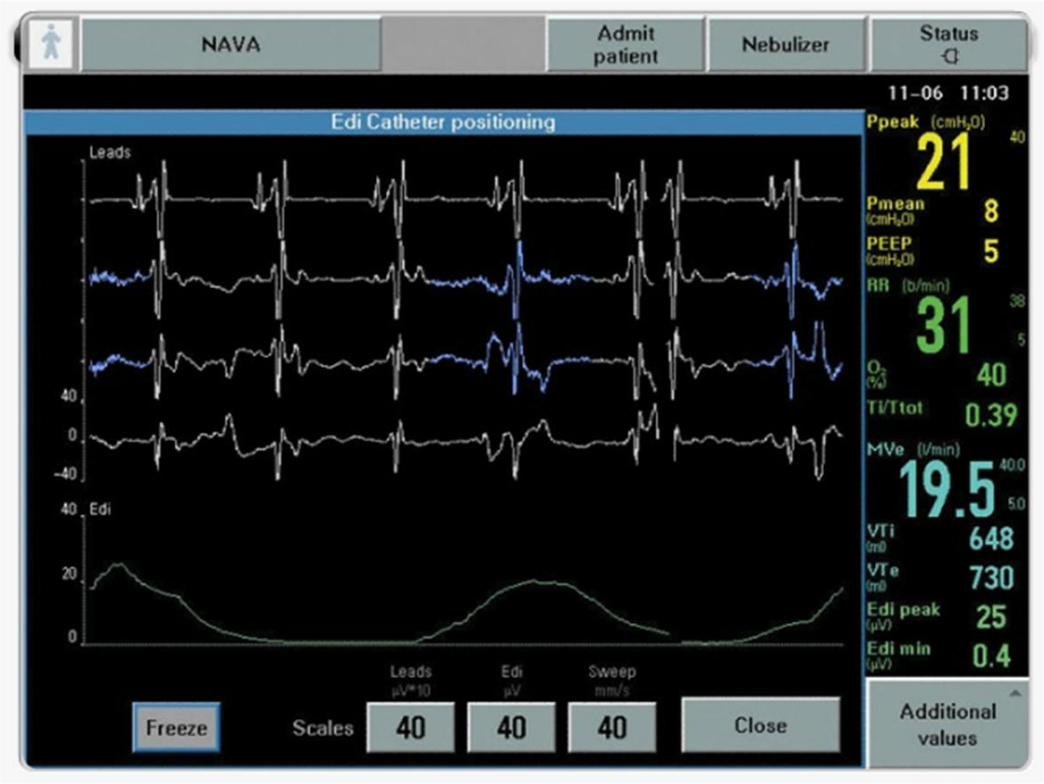
c) derivações centrais mostradas na cor azul simultaneamente ao aparecimento da curva de AEdi;

d) escala de AEdi constante e acima de 5 microvolts.

Se observássemos ondas P e QRS amplas na derivação inferior, e as mesmas aparecendo em azul, significavam que os sensores distais estavam na altura do diafragma, e o eletrodo central ainda estava no esôfago, e introduzíamos lentamente o cateter mais alguns centímetros. Se por outro lado, observássemos a derivação superior em azul, significava que o cateter estava muito introduzido e o era necessário tracioná-lo.

Durante a passagem do cateter o paciente era mantido em PSV para melhor visualização da curva de AEdi e com monitorização habitual: saturação periférica de oxigênio (SpO_2), frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA).

Figura 1: Tela de posicionamento do cateter gastroesofágico do NAVA



3.4.5. Titulação do modo NAVA

Após a passagem do cateter gastroesofágico e confirmação de posicionamento adequado, com boa captura do sinal de AEdi, iniciávamos a titulação no modo NAVA, com o paciente ventilando no modo PSV conforme ajustado na titulação descrita no item 3.4.3. Para isto, utilizamos a função especifica do ventilador chamada “NAVA *preview*”, na qual era mostrada na tela a pressão de vias aéreas estimada no modo NAVA para um determinado nível de NAVA. Assim, era possível titular o nível de NAVA para obter a mesma pressão de pico do modo PSV antes de iniciar a ventilação no modo NAVA propriamente dita. Iniciávamos a titulação com Nível de NAVA em zero, o nível

era aumentado em passos de 0,1 microvolt, até que a pressão de pico estimada no modo NAVA fosse igual à pressão de pico no modo PSV. A sensibilidade no modo NAVA era ajustada para 0,5 microvolt. A sensibilidade a fluxo, PEEP e a FIO_2 eram mantidas nos mesmo valores utilizados no modo PSV.

3.4.6. Ventilação no modo Basal

Após a passagem do cateter e titulação do modo NAVA, voltávamos a ventilar o paciente no modo convencional, conforme ajustado previamente pela equipe assistente, por 15 minutos, para estabilização, e nos cinco minutos finais eram registrados dados de ventilação mecânica e da hemodinâmica do paciente (Anexo I).

3.4.7. Ventilação nos modos PSV e NAVA

Os pacientes permaneciam em cada modo por 15 minutos, durante os quais eram monitorizados pela pesquisadora, na ordem determinada pela randomização. Curvas de fluxo inspiratório e expiratório, pressão de vias aéreas e atividade elétrica do diafragma em função do tempo eram capturadas continuamente e ao final dos 15 minutos, variáveis ventilatórias e hemodinâmicas eram registradas conforme Anexo I.

3.4.8. Ventilação prolongada no modo NAVA

Terminados os períodos de 15 minutos nos modos PSV e NAVA, os pacientes eram ventilados por um período de três horas no modo NAVA. Variáveis ventilatórias eram gravadas continuamente e variáveis hemodinâmicas eram registradas a cada 15 minutos conforme o Anexo I.

3.4.9. Segurança nos modos PSV e NAVA

O alarme de pressão de pico era ajustado para 35 cmH_2O. A pesquisadora permanecia ao lado do paciente durante o protocolo, para monitorar a pressão de pico e o volume corrente. Eram anotados esses e outros dados ventilatórios e hemodinâmicos a cada 15 minutos, conforme Anexo I. Um critério de segurança determinava que caso o paciente mantivesse volume corrente acima de 8ml/kg de peso ideal ou pressão de pico acima de 35 cmH_2O por mais de 15 minutos consecutivos, o protocolo seria interrompido.

O software do modo NAVA do ventilador tem dois mecanismos de segurança, caso o paciente deixe de disparar o ventilador ou se o cateter ficar mal posicionado (ou for retirado acidentalmente). Se o software deixar de detectar o sinal elétrico diafragmático, o ventilador automaticamente migra inicialmente para o modo PSV, previamente ajustado. Quando a causa da ausência de sinal AEdi for um mau posicionamento do cateter, o modo PSV garante a ventilação do paciente. Se a causa da ausência do AEdi for por ausência de esforços inspiratórios, por sedação mais profunda, por exemplo, o

ventilador detecta a apneia também no modo PSV e automaticamente migra para o modo pressão controlada, previamente ajustado no ventilador.

O uso do modo NAVA podia ser interrompido antes de completar as três horas a critério da equipe assistente e caso houvesse sinais de intolerância ao modo como:

- episódios frequentes de apneia;
- frequência respiratória (FR) > 40 rpm;
- uso de musculatura respiratória acessória;
- hipotensão ou hipertensão, definidas como pressão arterial média(PAM)<60 mmHg ou >100 mmHg;
- arritmias que não taquicardia sinusal;
- taquicardia ou bradicardia, definidas como FC >150 bpm ou FC < 45bpm;
- sinais de ansiedade, sudorese, agitação psicomotora;
- dessaturação (SpO_2< 90% com FIO_2> 80%).

Após as três horas do estudo, o paciente era ventilado conforme estava sendo ventilado antes do início do estudo, ou a critério da equipe assistente.

3.5. Coleta de dados

Antes de iniciar do protocolo, foram anotados dados basais do paciente, entre eles dados demográficos, escores prognósticos, dados da causa de internação na UTI e da causa da insuficiência respiratória, dia de intubação orotraqueal e dia do diagnóstico de SDRA, conforme ficha de coleta de dados (Anexo I).

Os pacientes permaneceram em decúbito dorsal com elevação da cabeceira do leito a 30° durante o protocolo de estudo.

Após o início do protocolo de estudo, registramos variáveis hemodinâmicas e respiratórias no final dos 15 minutos de ventilação no modo Basal, no modo PSV e no modo NAVA (independente de sua ordem de aplicação) e em seguida a cada 15 minutos na ventilação prolongada com o modo NAVA. Registramos frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), PAM e SpO_2 a partir do monitor da UTI (DX 2020, Dixtal, Brasil e Intellivue MX800, Philips, Alemanha). Dados ventilatórios eram obtidos da tela do ventilador mecânico, como volume corrente, volume minuto (Vmin), pressão de pico, fração inspirada de oxigênio, frequência respiratória, e atividade elétrica do diafragma. Registramos o nível de sedação na escala de Richmond de agitação e sedação (RASS) conforme Anexo II, que era aplicada por um médico da equipe assistente. Colhemos gasometria arterial antes de iniciar o protocolo no modo convencional, ao final dos 15 minutos do modo NAVA e PSV e ao final das 03 horas no modo NAVA.

Sinais referentes ao volume corrente, fluxo e AEdi eram adquiridos em um *notebook* com uma frequência de amostragem de 100 Hz utilizando um programa computacional específico para captura de dados do NAVA (Servo Tracker v 4.2, Maquet, Suécia). Processamos os dados *off-line* utilizando o programa Matlab (Mathworks, EUA) que detectava automaticamente o começo e final do esforço respiratório e dos ciclos ventilatórios, e calculava a pressão de pico, tempo inspiratório neural, tempo inspiratório do ventilador, frequência respiratória, volume corrente e ΔAEdi (definido como Pico AEdi menos AEdi mínima). Por causa do volume de dados e tamanho dos arquivos, não era

possível realizar uma única gravação a 100Hz pelo período de 3 horas. Assim, cada gravação tinha duração de 2 minutos e fazíamos curtas interrupções, seguidas do início de uma nova gravação, durante todo o período de 3 horas. Para a análise dos dados dos 15 minutos de ventilação nos modos NAVA e PSV, nós utilizamos uma gravação do final de cada período. Para análise do modo NAVA nas três horas, processamos dados de várias gravações seguidas, no intuito de analisar 10 minutos de gravação a cada 30 minutos. Excluímos ciclos com artefatos, e para cada paciente nós calculamos a média de todos os ciclos em cada uma das situações, para gerar um valor médio para as variáveis acima citadas.

A detecção de assincronias foi baseada na inspeção visual das curvas das gravações processadas de pressão de pico, fluxo e AEdi e definido como:

- Auto disparo: ciclo de ventilador não precedido de um esforço inspiratório;

- Atraso de disparo: atraso entre o início do esforço do paciente e o disparo do ventilador > 25% da média do tempo inspiratório;

- Esforço perdido: esforço inspiratório não acompanhado de um ciclo de ventilador;

- Duplo disparo: dois ciclos separados por um tempo expiratório < 50% do tempo inspiratório médio;

- Atraso de ciclagem: tempo inspiratório maior que o dobro do tempo inspiratório médio;

- Ciclagem prematura: tempo inspiratório < 50% do tempo inspiratório médio.

O Índice Assincronia (IA) foi calculado, como descrito anteriormente [51, 52], como o número de ciclos com assincronia dividido pelo número de ciclos neurais analisados, expresso em porcentagem.

3.6. Análise da variabilidade e do padrão Noisy

A variabilidade do modo NAVA foi avaliada através do cálculo do coeficiente de variação (CV). O CV foi obtido dividindo-se o desvio padrão pela média, e multiplicando por 100%, o que dá uma noção da ordem de grandeza do desvio padrão em relação à média.

Para o avaliar se há um padrão *noisy* de variação do volume corrente no modo NAVA, criamos histogramas de volume corrente, utilizando os dados experimentais adquiridos. A primeira etapa foi observar a média e o desvio padrão (DP) dos volumes inspirados, pois dificilmente essa variável terá um padrão monotônico, ou seja, com DP próximo de zero. Depois avaliamos o quanto esse padrão encontrado estava próximo do observado em um processo de respiração espontânea, ou de Ventilação Variável, que seria em última instância equivalente, em termos de media e DP, a uma respiração espontânea, mas com uma correlação temporal curta. Assim, para determinar as características do modo NAVA, fizemos a correlação temporal dos dados e o padrão dos histogramas obtidos e comparamos com os vários modos de Ventilação Variável e ventilação espontânea já descritos na literatura.

Para avaliar se o NAVA apresenta comportamento Browniano, caracterizado por movimentos rápidos, irregulares e imprevisíveis que pode ser obtido a partir da composição cumulativa ou somatório de um ruído branco,

utilizamos o expoente de Hurst [53] para avaliar correlações temporais e memória de eventos de padrão não monotônico.

Para o estudo de uma série temporal, primeiro observamos que a extensão da flutuação dessa série R depende da janela temporal em questão: quanto maior for a série temporal, maior é a extensão da flutuação. Para padronizar a medida no tempo, definimos uma razão adimensional, dividindo a extensão das observações, *R*, pelo desvio padrão *S*, obtendo a extensão re-escalada da flutuação *R*/*S*. Uma análise dessa flutuação nos dá o expoente de Hurst, que é a inclinação *H* da curva, em um gráfico duplamente logarítmico, da flutuação re-escalada (*R*/*S*) pela janela temporal DT. Quando *H* difere de 0.5, as observações não são independentes, o que implica que cada observação carrega uma "memória" dos eventos passados. Assim, existem três tipos de classificação para o expoente de Hurst: (a) quando ele é igual a 0.5, denotando séries completamente aleatórias; (b) quando $0 \leq H < 0.5$, são ditas séries antipersistentes e (c) quando $0.5 < H \leq 1.0$, temos uma série persistente. Esta persistência aumenta tanto quanto *H* se aproxima de 1.0 ou 100% de correlação.

3.7. Análise Estatística

Variáveis com distribuição normal são apresentadas com média e desvio padrão, e variáveis de distribuição não normal como mediana e intervalo interquartil. Proporções são apresentadas como porcentagem com intervalo de confiança de 95%.

Comparamos as variáveis de interesse no modo PSV com os dados no modo NAVA utilizando teste t pareado e teste de Wilcoxon. Também avaliamos o comportamento das variáveis no modo NAVA prolongado a cada 30 minutos de ventilação e comparamos com o modo basal utilizando teste t pareado e teste de Wilcoxon.

Comparamos o CV e variáveis gasométricas das três modalidades ventilatórias utilizando ANOVA para medidas repetidas.

Consideramos $p < 0,05$ como estatisticamente significante. Os dados coletados foram analisados no programa de estatística R (www.r-project.org).

4. RESULTADOS

Foram avaliados 104 pacientes que apresentam relação PaO_2/FIO_2 menor que 300 mmHg durante o período do estudo. Destes, 20 pacientes foram incluídos no estudo e 14 pacientes completaram todo o protocolo de pesquisa sem dificuldades ou intercorrências, como mostra a Figura 2.

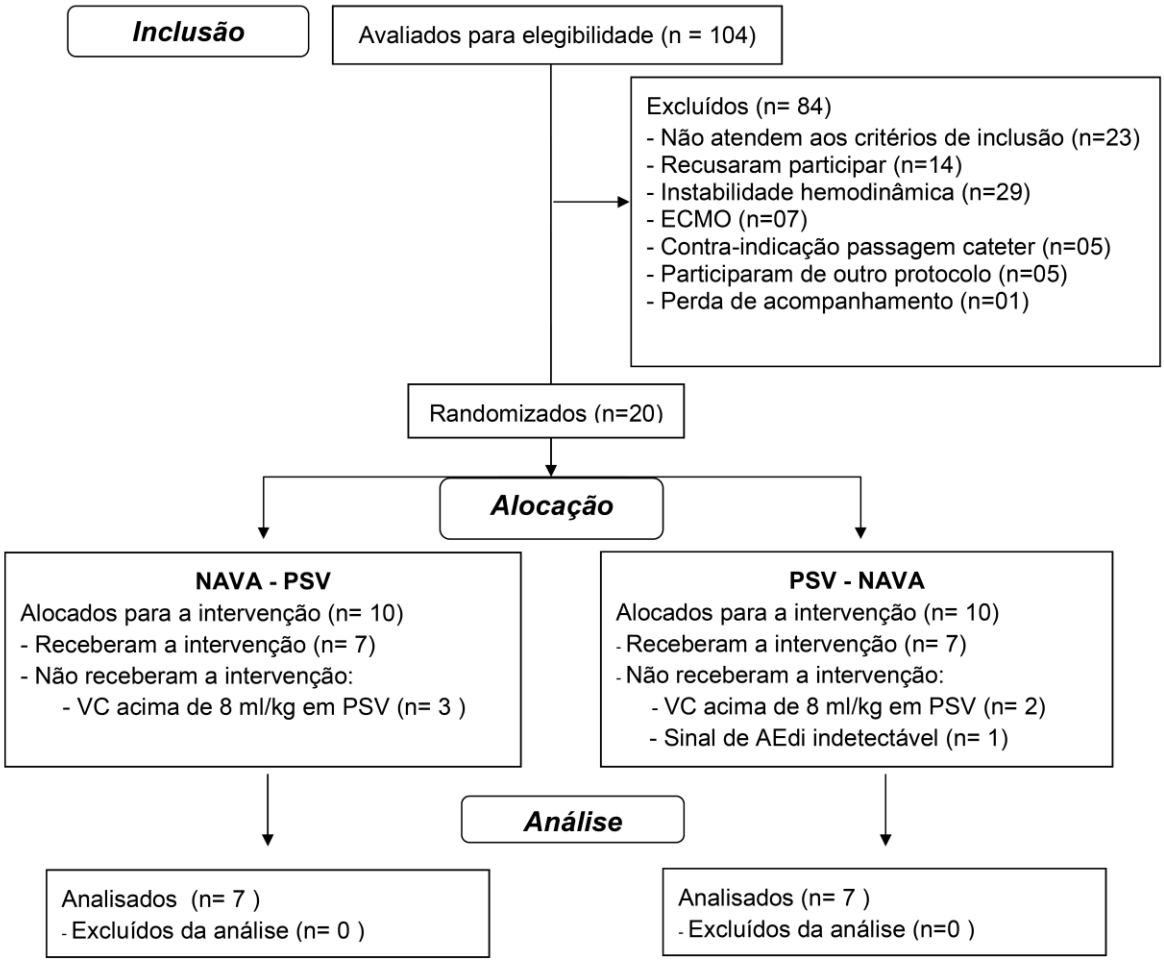


Figura 2: Fluxograma de pacientes do estudo.

As características clínicas e parâmetros ventilatórios dos pacientes estão apresentados nas Tabelas 1 e 2. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de SDRA leve, moderada e grave de ambos os sexos.

Tabela 1: Características dos pacientes

Paciente	Idade (anos)	Sexo	SAPS 3	Causa da IRpA	PaO_2/FIO_2	Dias de VM
1	51	M	43	Aspiração	102	6
2	56	M	27	Pneumonia	90	3
3	63	M	74	Pneumonia	120	1
4	42	M	75	Pneumonia	160	3
5	73	F	52	Pneumonia	192	4
6	60	F	58	Pneumonia	162	3
7	48	M	46	Pneumonia	127	2
8	45	F	52	Pneumonia	190	3
9	61	F	96	Anafilaxia	58	3
10	40	F	31	Pneumonia	139	3
11	33	F	38	Pneumonia	289	2
12	51	F	73	Pneumonia	96	4
13	46	M	61	Pneumonia	194	2
14	56	M	51	Pneumonia	140	8

SAPS 3: Escore Fisiológico Agudo Simplificado *(Simplified Acute Physiology Score*) 3; IRpA: insuficiência respiratória aguda; PaO_2/FIO_2: pressão arterial de oxigênio dividido pela fração inspirada de oxigênio no dia do diagnóstico; Dias de VM: dias de ventilação mecânica até a realização do estudo.

Tabela 2: Parâmetros ventilatórios e escala de sedação do dia do estudo

Paciente	PS (cmH_2O)	Nível de NAVA (µV)	PEEP (cmH_2O)	FIO_2	PaO_2/FIO_2	RASS
1	13	2,4	11	0,45	151	-5
2	5	0,2	15	0,30	376	-4
3	8	1,2	10	0,50	296	0
4	10	0,6	10	0,45	136	-4
5	6	1,4	8	0,40	265	-4
6	6	0,4	8	0,30	281	-5
7	5	0,8	15	0,50	187	-4
8	5	0,6	10	0,30	240	-2
9	7	0,3	10	0,35	193	-4
10	6	0,5	10	0,30	280	-1
11	8	2	10	0,50	137	-3
12	12	2,2	10	0,45	170	-3
13	7	0,5	8	0,40	215	-4
14	10	0,8	12	1,00	133	0

PS: pressão de suporte; NAVA: *Neurally adjusted ventilatory assist*; PEEP: pressão positiva ao final da expiração; FIO_2: fração inspirada de oxigênio; PaO_2/FIO_2: pressão arterial de oxigênio dividido pela fração inspirada de oxigênio no dia do estudo; RASS: escala de agitação e sedação de Richmond (*Richmond Agitation Sedation Scale).*

Padrão respiratório:

O volume corrente por peso ideal no modo NAVA, nossa variável de desfecho, ficou em níveis protetores, e não foi diferente do modo PSV (Tabela 3). Não houve diferença estatística na frequência respiratória, no volume minuto, tempo inspiratório do ventilador, tempo inspiratório neural e ΔAEdi comparando os dois modos ventilatórios (Tabela 3). A pressão de pico foi mais elevada no modo NAVA do que na PSV apresentando diferença estatística significativa (Tabela 3), mas manteve-se em níveis protetores.

Tabela 3: Variáveis respiratórias

Variável	NAVA	PSV	p
FR (rpm)	24 ± 7	23 ± 7	0,661
VC (ml/kg)	5,8 ± 1,1	5,6 ± 1,0	0,455
Vmin (l/min)	8,2 ± 2,5	8,0 ± 2,5	0,431
Ppico (cmH_2O)	21 ± 3	19 ± 3	0,001
TIvent (s)	0,75 ± 0,19	0,71 ± 0,19	0,152
TIneural (s)	0,70 ± 0,17	0,71 ± 0,17	0,154
ΔAEdi (μV)*	10,8 (6,3-16,1)	10,1 (6,7-12,8)	0,358#

FR: frequência respiratória; VC: volume corrente por peso ideal; Vmin: volume minuto; Ppico: pressão de pico das vias aéreas; TIvent: tempo inspiratório do ventilador; TIneural: tempo inspiratório neural; ΔAEdi: delta da atividade elétrica do diafragma. Dados apresentados como média ± desvio padrão, exceto para* onde valores estão como mediana e intervalo interquartil 25%-75%. Valor de p obtido por teste t pareado, exceto para #, onde usamos teste de Wilcoxon.

A PaO_2 e a relação PaO_2/FIO_2 foram estatisticamente mais elevadas no modo NAVA do que no modo PSV (Tabela 4), mas clinicamente estas diferenças foram pequenas. Não houve diferença estatística nas demais variáveis obtidas a partir de gasometrias arteriais colhidas durante o protocolo, como mostra a Tabela 4.

Tabela 4: Valores gasométricos

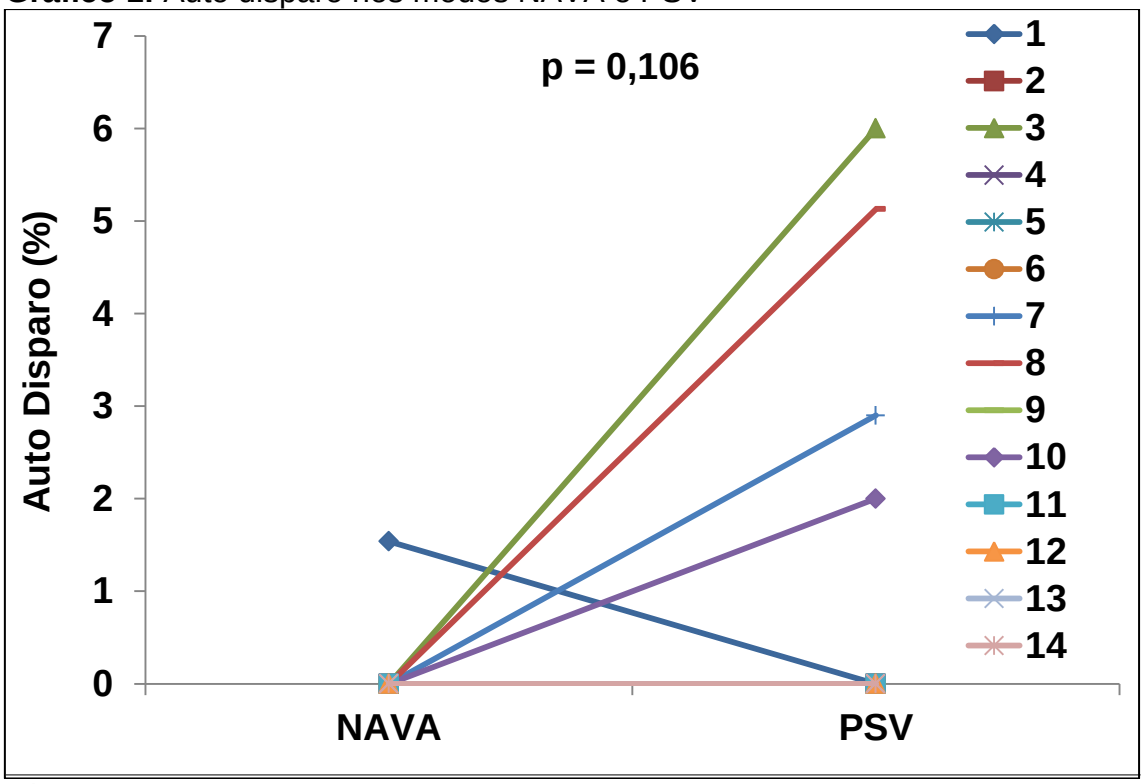
Variável	**NAVA**	**PSV**	**p**
pH	7,37 (7,36-7,41)	7,37 (7,36-7,40)	0,481
PaO_2	88 (69-96)	80 (66-96)	0,045
PaO_2/FIO_2	241 (203-265)	236 (144-260)	0,050
$PaCO_2$	39 (36-44)	40 (37-45)	0,290
HCO_3	23 (21-24)	23 (21-25)	0,575
BE	-1,1 (-2,7-0,1)	-0,1 (-3.7-0.4)	0,906
SaO_2	95 (92-97)	96 (92-96)	0,861

pH: potencial de hidrogênio; PaO_2: pressão arterial de oxigênio; PaO_2/FIO_2: relação da pressão arterial de oxigênio dividido pela fração inspirada de oxigênio; $PaCO_2$: pressão arterial de gás carbônico; HCO_3: bicarbonato; BE: excesso de base; SaO_2: saturação arterial de oxigênio. Dados apresentados como mediana e intervalo interquartil 25-75%. Valor de p obtido por teste de Wilcoxon.

Sincronia paciente ventilador:

Auto disparo (Gráfico 1) foi similar nos dois modos, com mediana de 0,0% (0,0-1,5) em PSV e 0,0% (0,0-0,0) em NAVA não apresentando diferença estatística (p=0.106).

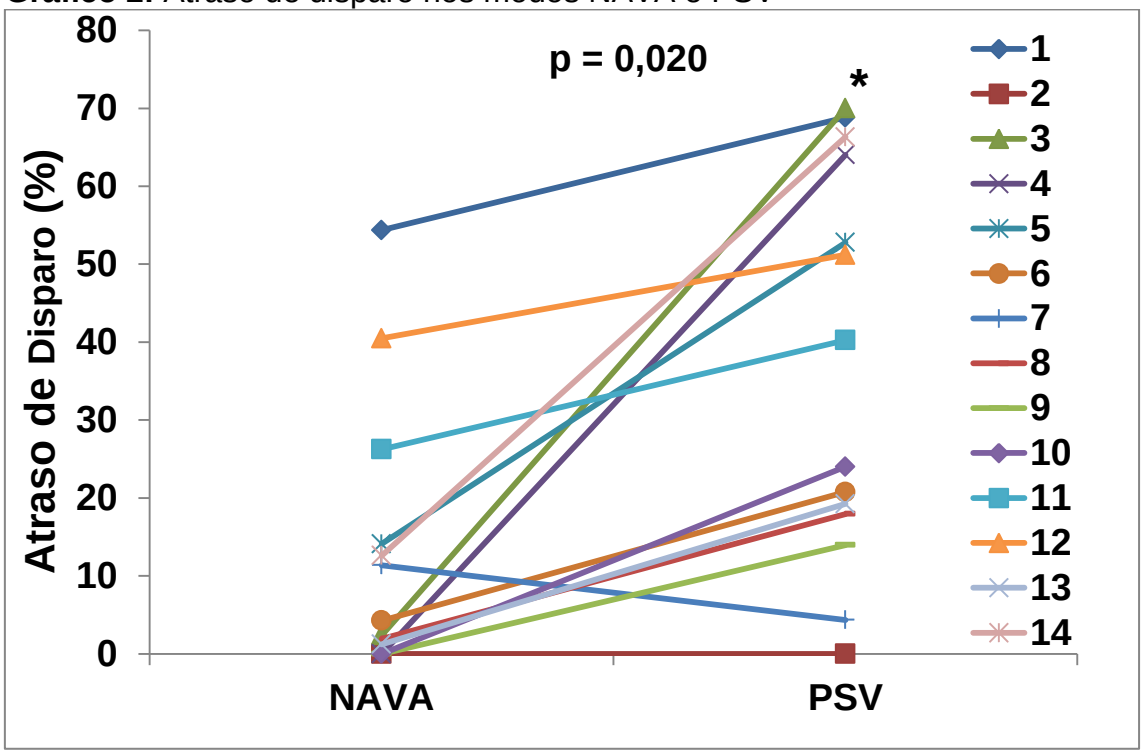
Gráfico 1: Auto disparo nos modos NAVA e PSV



Símbolos e cores representam dados individuais de cada paciente. NAVA: *neurally adjusted ventilatory assist*; PSV: pressão de suporte. Valor de p obtido por Teste de Wilcoxon.

Atraso de disparo (Gráfico 2) foi observado em 13 pacientes no modo PSV, com mediana de 21,3% (14,9-51,1), e em 10 pacientes durante a ventilação em NAVA, com mediana de 3,3%(0,3-13,7), com diferença estatística significativa (p=0,020).

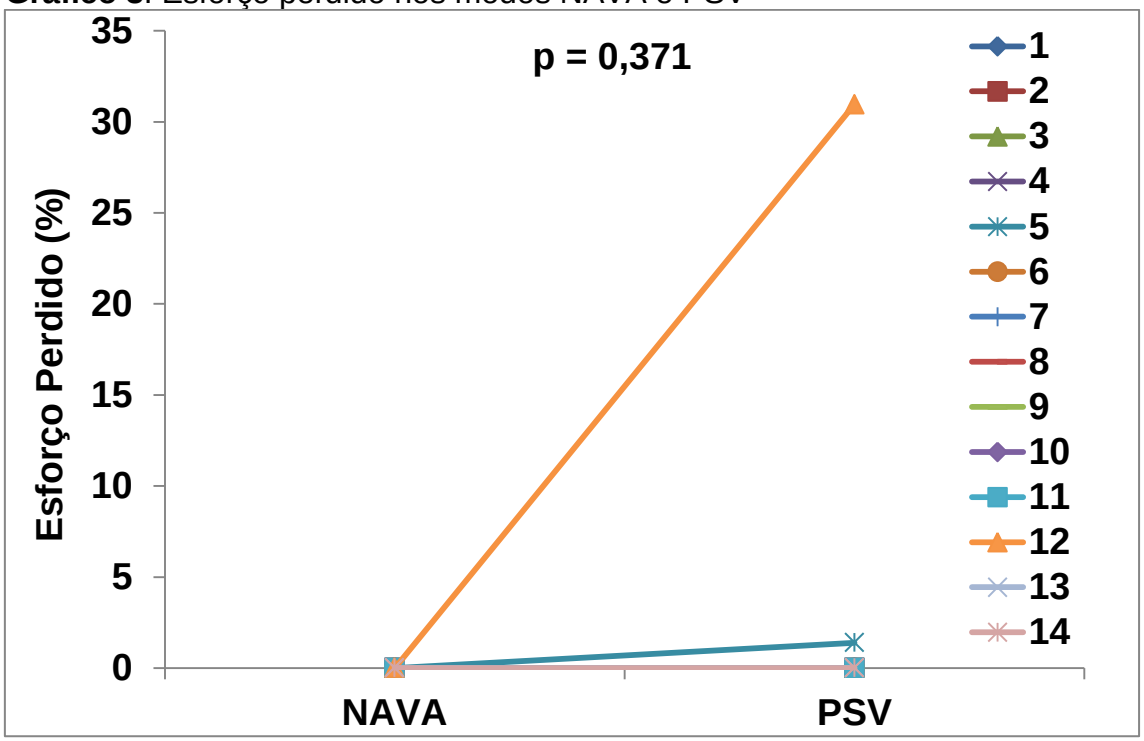
Gráfico 2: Atraso de disparo nos modos NAVA e PSV



Símbolos e cores representam dados individuais de cada paciente. NAVA: *neurally adjusted ventilatory assist*; PSV: pressão de suporte. *Estatisticamente diferente de NAVA. Valor de p obtido por Teste de Wilcoxon.

A ocorrência de esforços perdidos foi incomum, sendo observados em dois pacientes durante a ventilação em PSV, e em nenhum paciente durante o NAVA (Gráfico 3) e não houve diferença significativa (p=0,371).

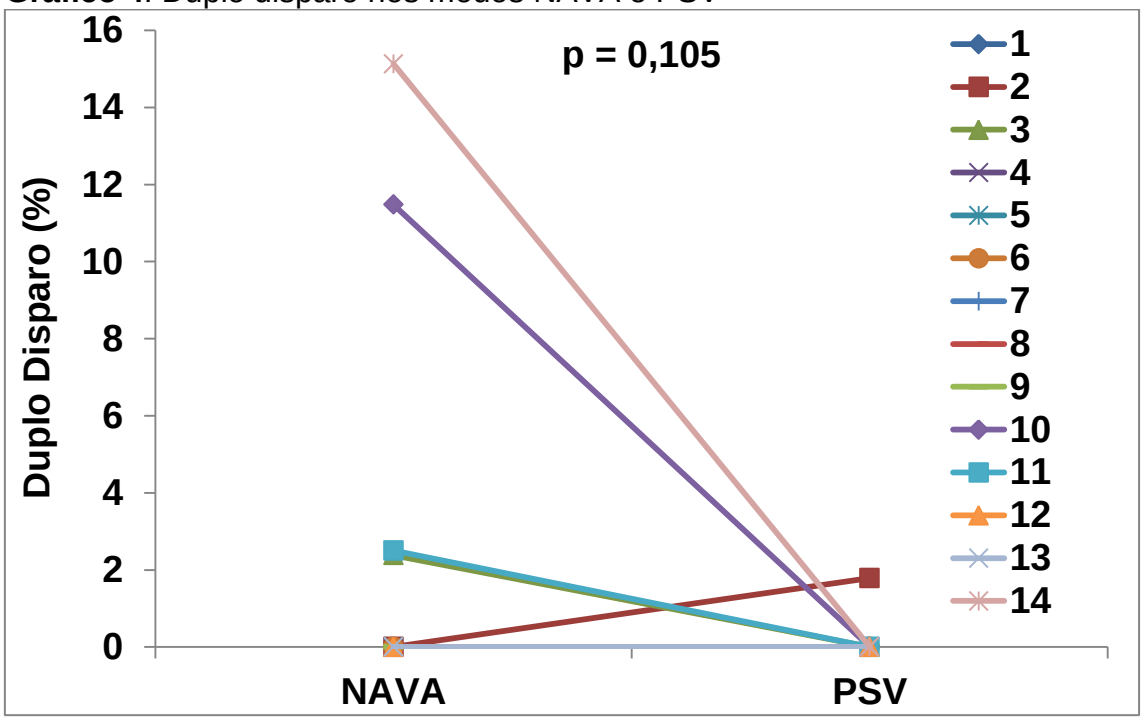
Gráfico 3: Esforço perdido nos modos NAVA e PSV



Símbolos e cores representam dados individuais de cada paciente. NAVA: *neurally adjusted ventilatory assist*; PSV: pressão de suporte. Valor de p obtido por Teste de Wilcoxon.

Duplo disparo foi observado em quatro pacientes durante o NAVA, com uma mediana de 0,0% (0,0-1,8) e em apenas um paciente durante PSV com uma mediana de 0,0% (0,0-0,0) (Gráfico 4), mas a diferença não foi significativa (p=0,105).

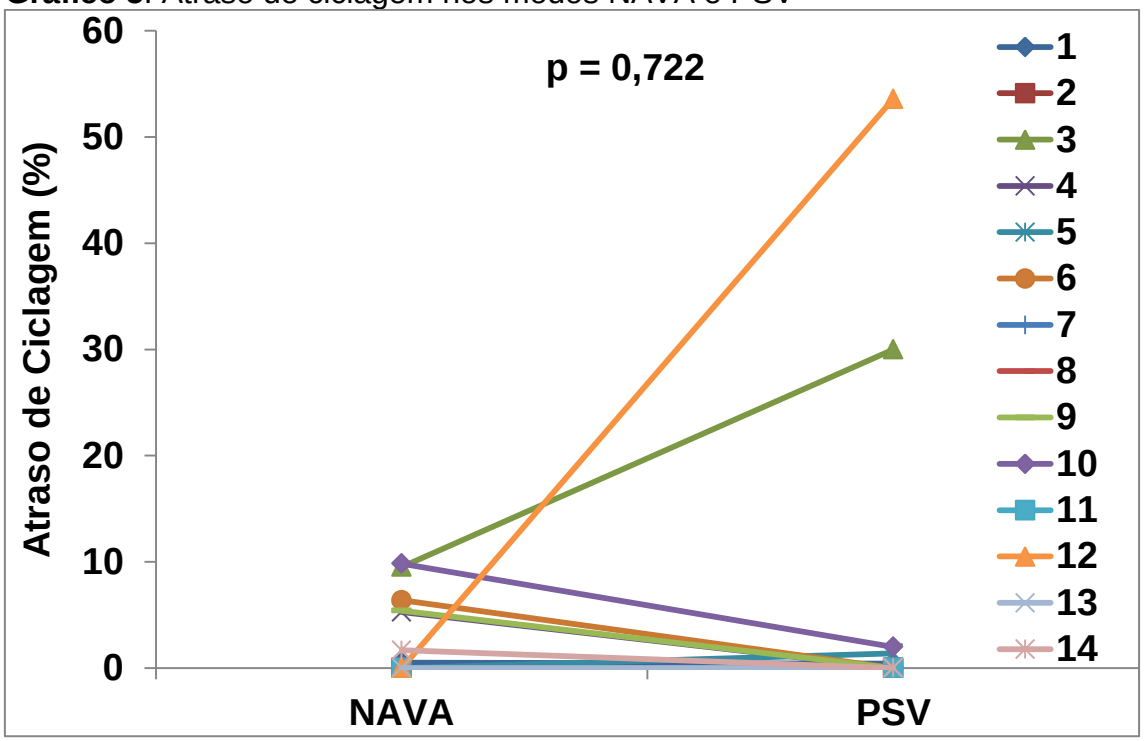
Gráfico 4: Duplo disparo nos modos NAVA e PSV



Símbolos e cores representam dados individuais de cada paciente. NAVA: *neurally adjusted ventilatory assist*; PSV: pressão de suporte. Valor de p obtido por Teste de Wilcoxon.

Atraso de ciclagem (Gráfico 5) foi mais comum no NAVA [0,3% (0,0-5,4)] do que em PSV [0,0% (0,0-1,1)], mas não houve diferença estatística significativa (p=0,722).

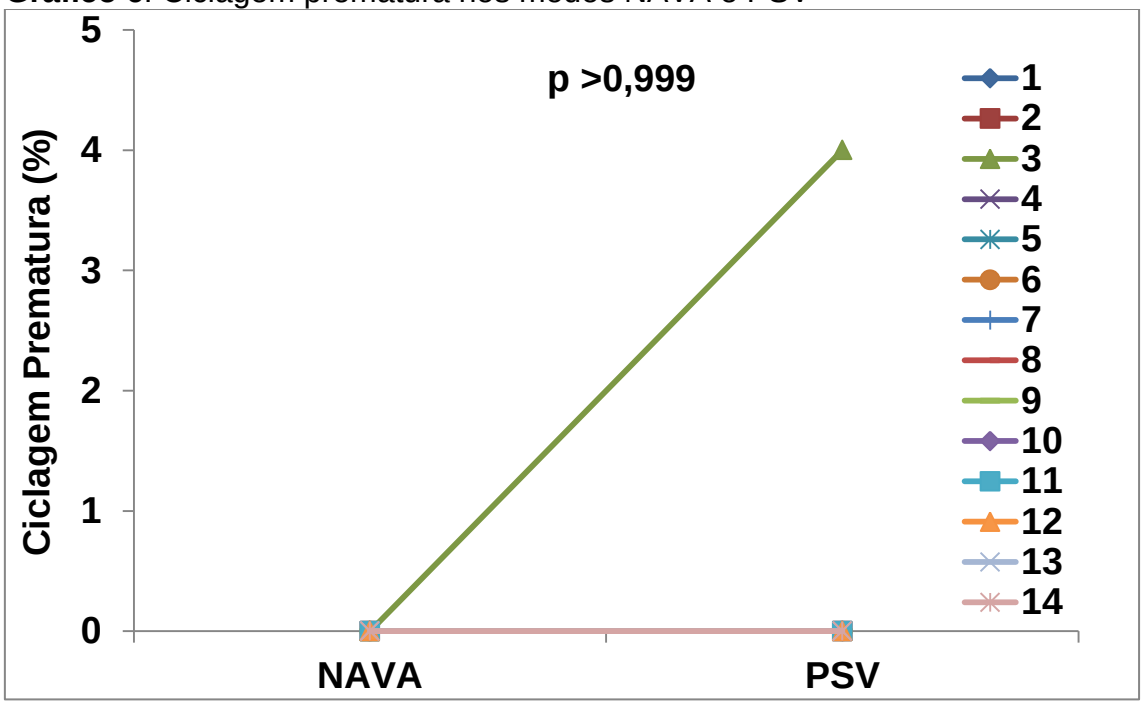
Gráfico 5: Atraso de ciclagem nos modos NAVA e PSV



Símbolos e cores representam dados individuais de cada paciente. NAVA: *neurally adjusted ventilatory assist*; PSV: pressão de suporte. O valor de p foi obtido por Teste de Wilcoxon.

Ciclagem prematura foi observada em somente um paciente durante a ventilação em PSV e em nenhum paciente durante o NAVA (Gráfico 6) sem diferença significativa (p > 0,999).

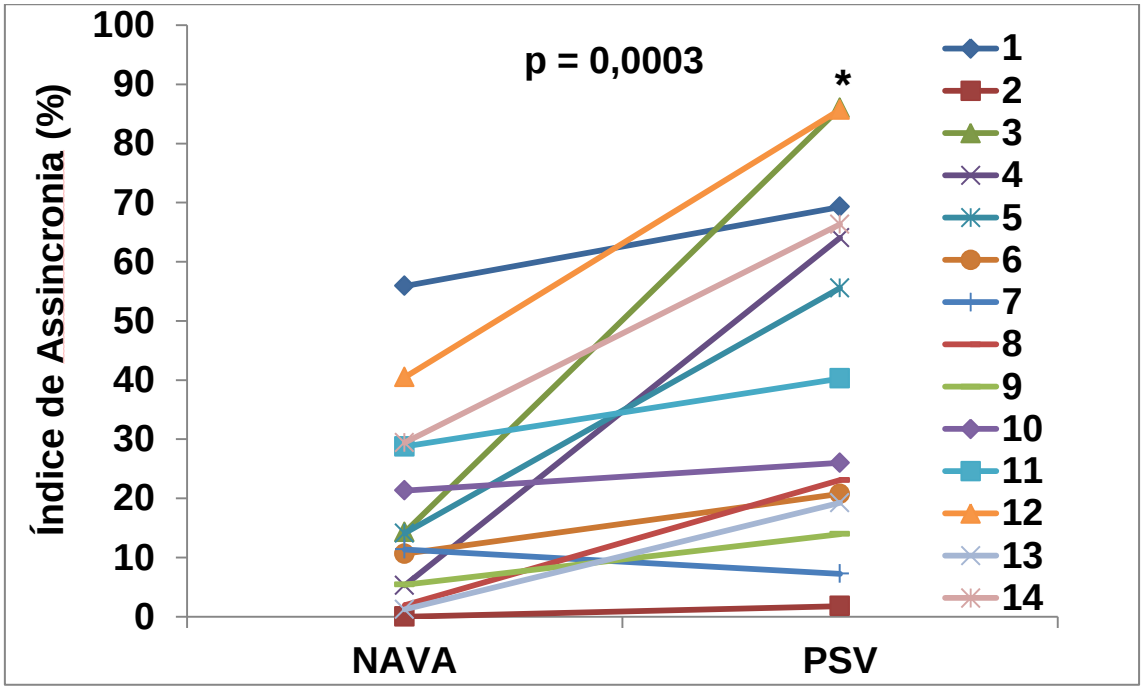
Gráfico 6: Ciclagem prematura nos modos NAVA e PSV



Símbolos e cores representam dados individuais de cada paciente. NAVA: *neurally adjusted ventilatory assist*; PSV: pressão de suporte. O valor de p foi obtido por Teste de Wilcoxon.

Índice de assincronia maior que 10% foi observado em 12 pacientes durante PSV e em nove pacientes durante NAVA (Gráfico 7). O índice de assincronia apresentou mediana de 33% (20-66%) em PSV e 13% (5-27%) em NAVA e esta diferença foi estatisticamente significativa (p=0,0003).

Gráfico 7: Índice de assincronia nos modos NAVA e PSV



Símbolos e cores representam dados individuais de cada paciente. NAVA: *neurally adjusted ventilatory assist*; PSV: pressão de suporte. *Estatisticamente diferente de NAVA. Valor de p obtido por Teste de Wilcoxon.

Analisamos os dados de treze pacientes que completaram três horas em NAVA, com um total de 15.842 ciclos respiratórios, e comparamos a média da frequência respiratória, volume corrente por peso ideal e pressão de pico com o modo Basal. Não houve diferença estatística entre os modos basal e NAVA (Tabela 5). Um paciente foi excluído dessa avaliação, pois apresentou apneias no início do NAVA prolongado sendo necessário retornar ao modo basal.

Tabela 5: Variáveis respiratórias no Basal e NAVA 3h

Variável	**BASAL**	**NAVA 3h**	**p**
FR (rpm)	25 ± 7	24 ± 7	0,946
VC (ml/kg)	5,5 ± 0,8	5,8 ± 1,2	0,364
Ppico (cmH_2O)	23 ± 4	20 ± 4	0,051

FR: frequência respiratória; VC: volume corrente por peso ideal; Ppico: pressão de pico das vias aéreas. Dados apresentados como média ± desvio padrão, teste t pareado.

Não houve diferença nas variáveis gasométricas coletadas no modo Basal e ao final das três horas de ventilação em NAVA dos pacientes que completaram todo o protocolo (Tabela 6).

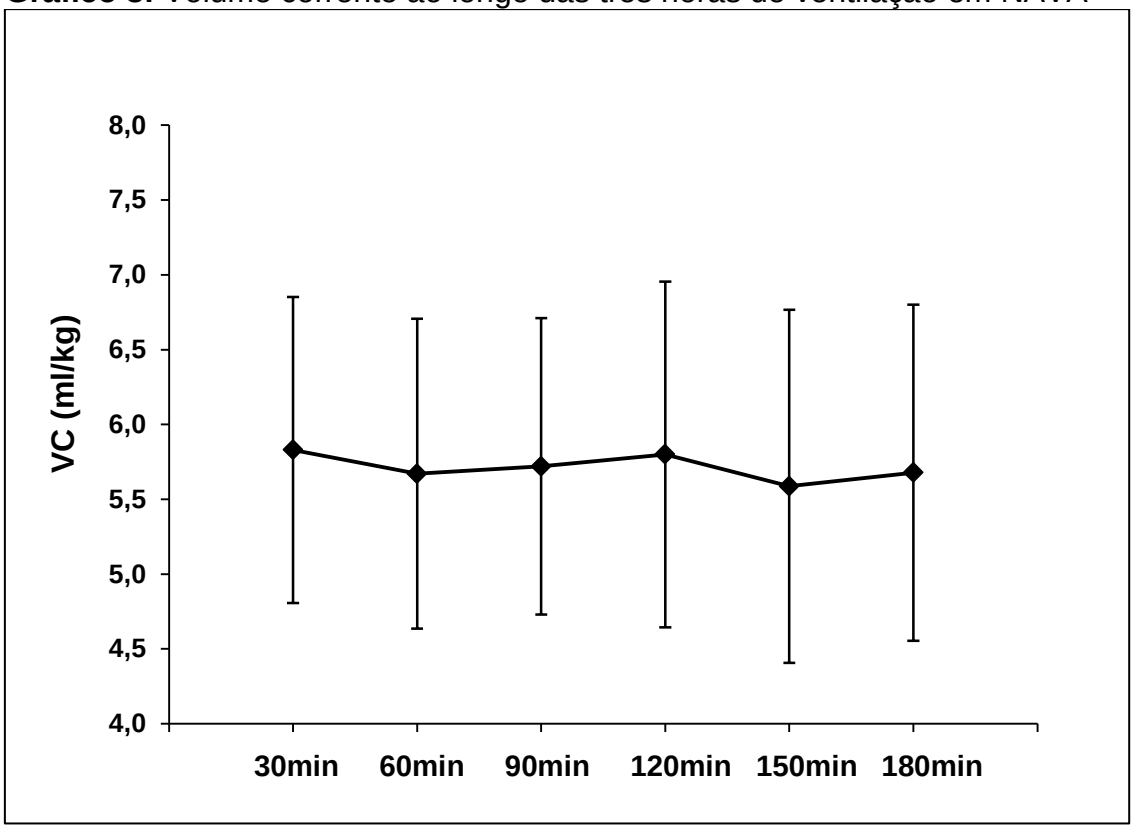
Tabela 6: Valores gasométricos no modo Basal e NAVA 3horas

Variável	**BASAL**	**NAVA 3h**	**p**
pH	7,39 (7,37-7,42)	7,39 (7,38-7,40)	0,384
PaO_2	76 (68-85)	78 (72-83)	0,894
PaO_2/FIO_2	216 (172-281)	217 (167-266)	0,765
$PaCO_2$	37 (36-41)	39 (36-43)	0,756
HCO_3	24 (22-24)	23 (22-24)	0,248
BE	-0,16(-2,4-0,5)	-1,0 (-2,5-0,2)	0,320
SaO_2	95 (93-97)	94 (93-96)	0,266

pH: potencial de hidrogênio; PaO_2: pressão arterial de oxigênio; PaO_2/FIO_2: relação da pressão arterial de oxigênio dividido pela fração inspirada de oxigênio; $PaCO_2$: pressão arterial de gás carbônico; HCO_3: bicarbonato; BE: Base excess; SaO_2: saturação arterial de oxigênio. Dados apresentados como mediana e intervalo interquartil 25-75%. Valor de p obtido por teste de Wilcoxon.

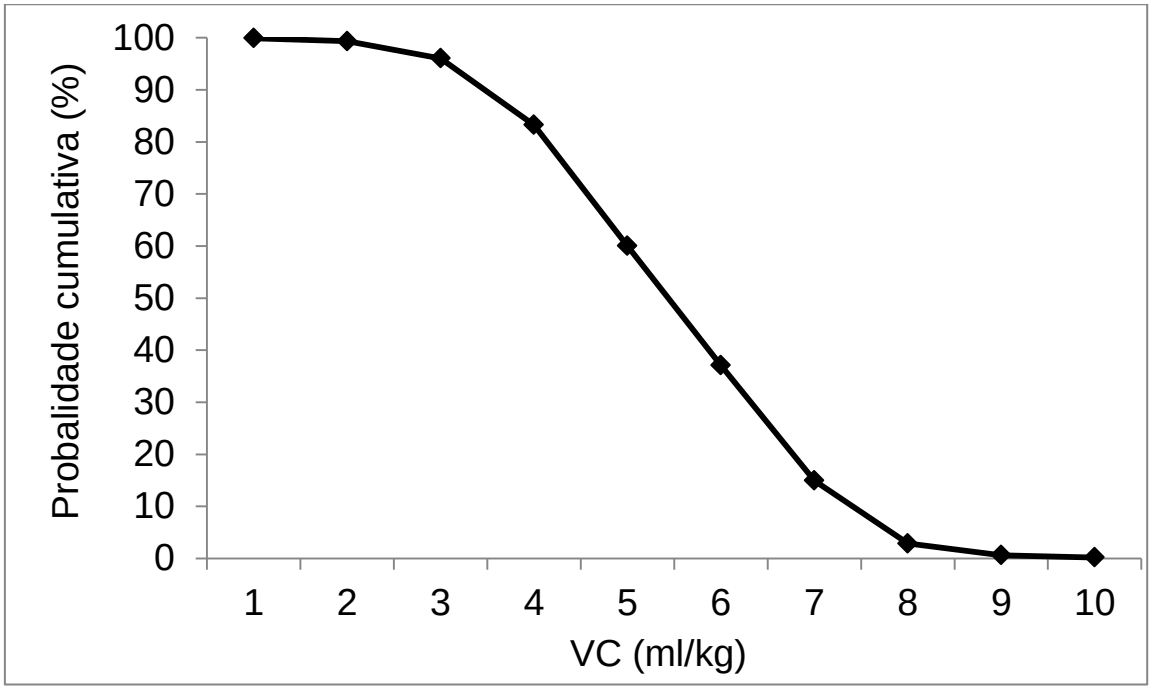
O volume corrente por peso ideal manteve-se em valores protetores ao longo das três horas de ventilação em NAVA (Gráfico 8) e apenas 3% de todos os ciclos avaliados foram maiores que 8 ml/kg (Gráfico 9).

Gráfico 8: Volume corrente ao longo das três horas de ventilação em NAVA



Média do volume corrente por peso ideal de treze pacientes que completaram as três horas de ventilação em NAVA. Diamantes representam a média e as barras representam o desvio padrão. VC: volume corrente por peso ideal.

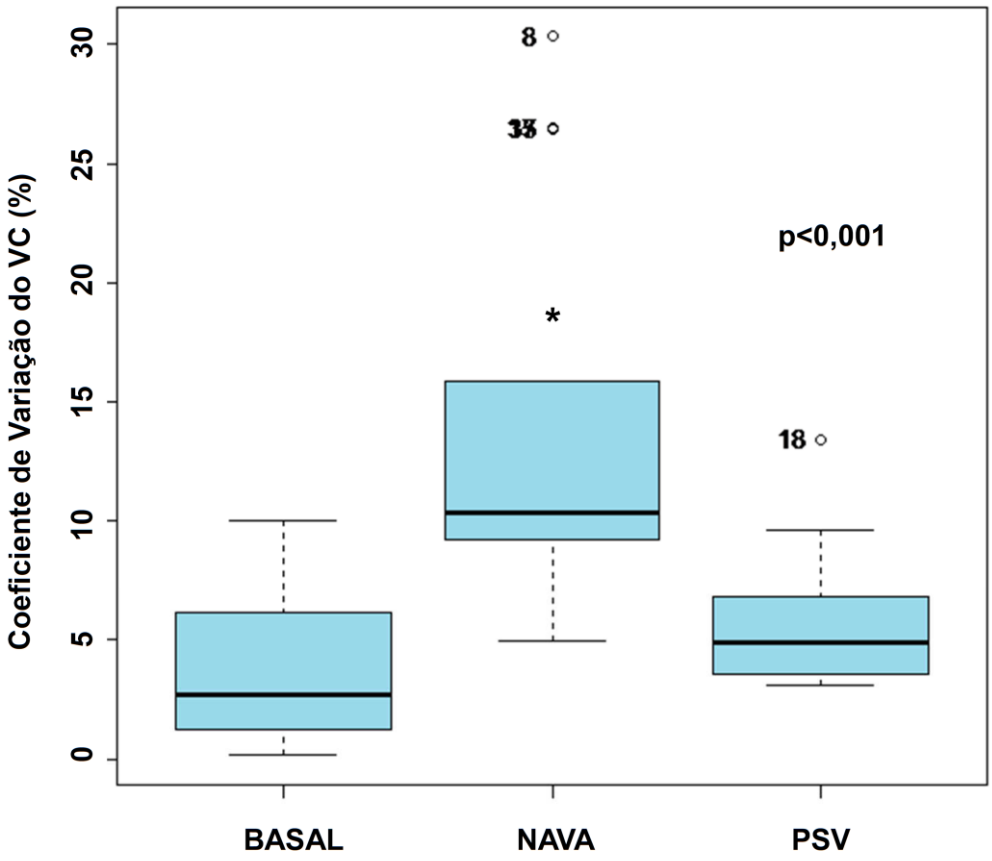
Gráfico 9: Probabilidade cumulativa da ocorrência de volume correntes iguais ou maiores do que vários valores de corte durante NAVA 3 horas



Pontos representam a probabilidade da ocorrência de volume corrente igual ou maior que um determinado limite, para os 15.842 ciclos respiratórios provenientes de 13 pacientes. VC: volume corrente por peso ideal

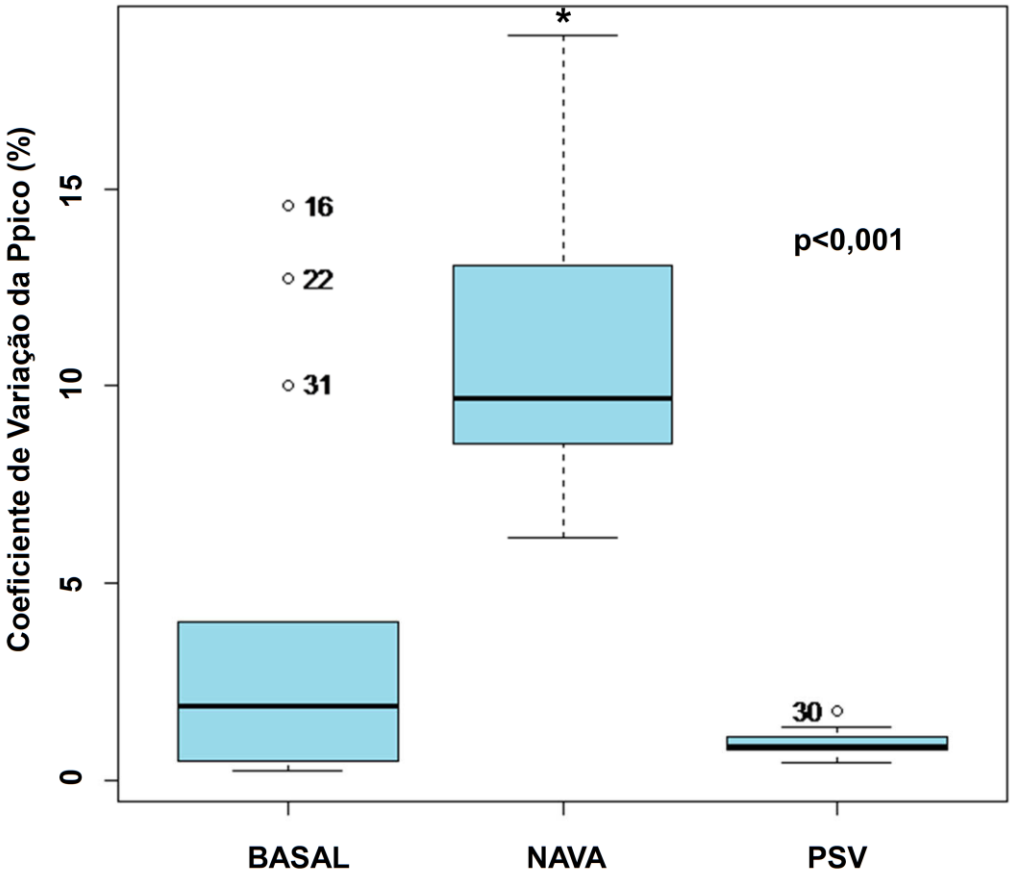
Os coeficientes de variação do volume corrente por peso ideal e da pressão de pico foram significativamente mais elevados no modo NAVA do que na PSV e no Basal (Gráficos 10 e 11). Os CVs da FR e do ΔEAdi não foram diferentes entre os modos conforme mostram as Gráficos 12 e 13.

Gráfico 10: Coeficiente de variação do volume corrente por peso ideal



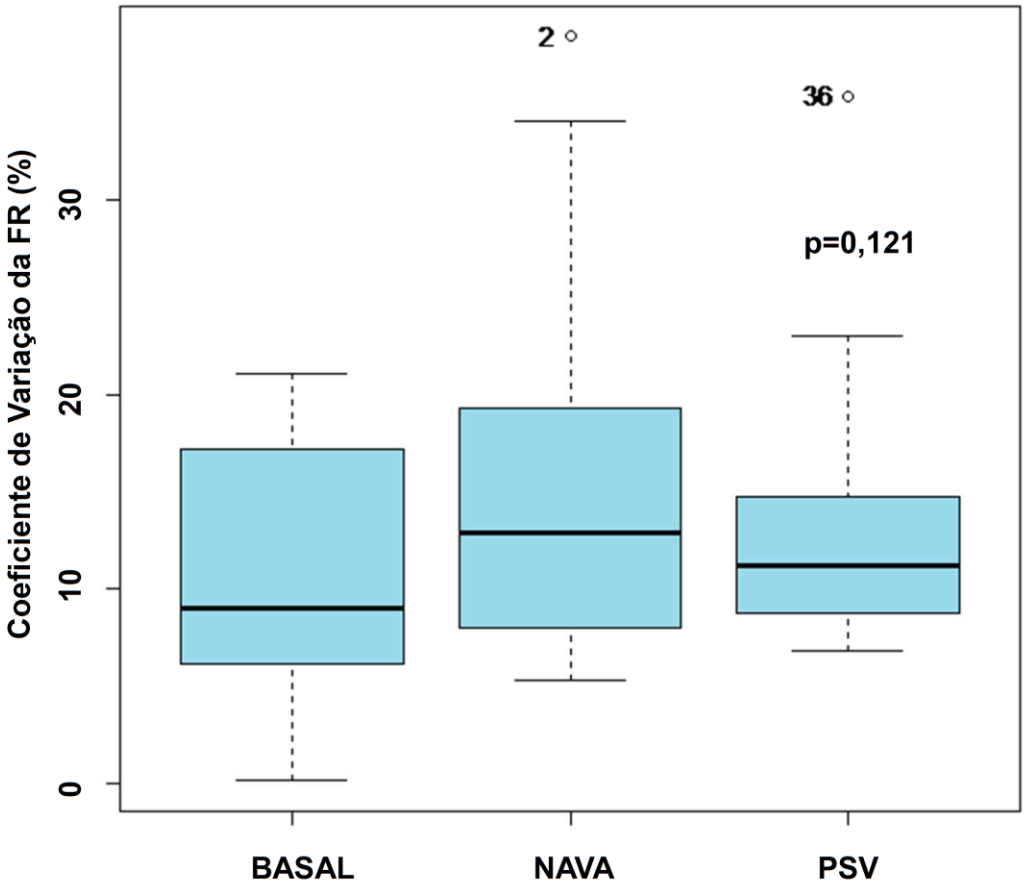
Boxplot do coeficiente de variação do volume corrente por peso ideal de acordo com a modalidade respiratória. As barras representam o intervalo interquartil 25-75%, o traço central representa a mediana, e as hastes representam percentis 5% e 95%. Círculos abertos representam valores extremos. O valor de p foi obtido por ANOVA para medidas repetidas. * Estatisticamente diferente dos modos BASAL e PSV por teste t. VC: volume corrente por peso ideal.

Gráfico 11: Coeficiente de variação da pressão de pico das vias aéreas



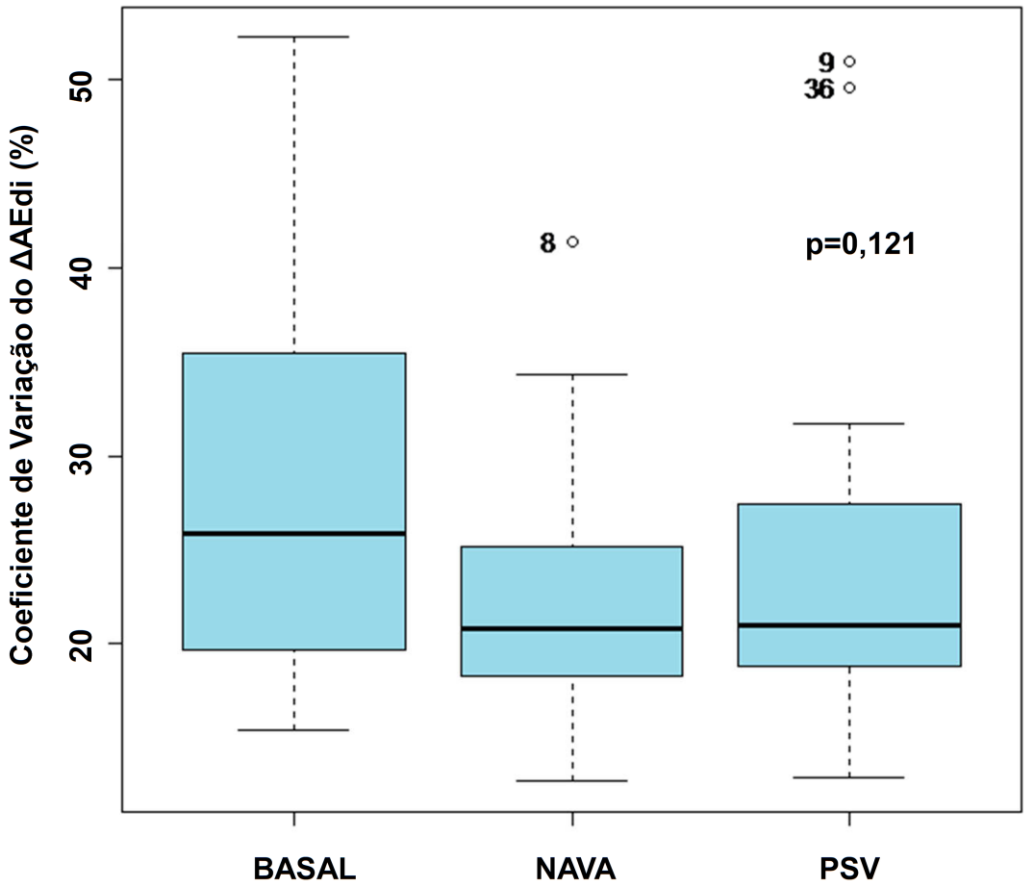
Boxplot do coeficiente de variação da pressão de pico das vias aéreas de acordo com a modalidade respiratória. As barras representam o intervalo interquartil 25-75%, o traço central representa mediana, e as hastes representam percentis 5% e 95%. Círculos abertos representam valores extremos. O valor de p foi obtido por ANOVA para medidas repetidas. * Estatisticamente diferente dos modos BASAL e PSV por teste t. Ppico: pressão de pico das vias aéreas.

Gráfico 12: Coeficiente de variação da frequência respiratória



Boxplot do coeficiente de variação da frequência respiratória de acordo com a modalidade respiratória. As barras representam o intervalo interquartil 25-75%, o traço central representa mediana, e as hastes representam percentis 5% e 95%. Círculos abertos representam valores extremos. O valor de p foi obtido por ANOVA para medidas repetidas. FR: frequência respiratória.

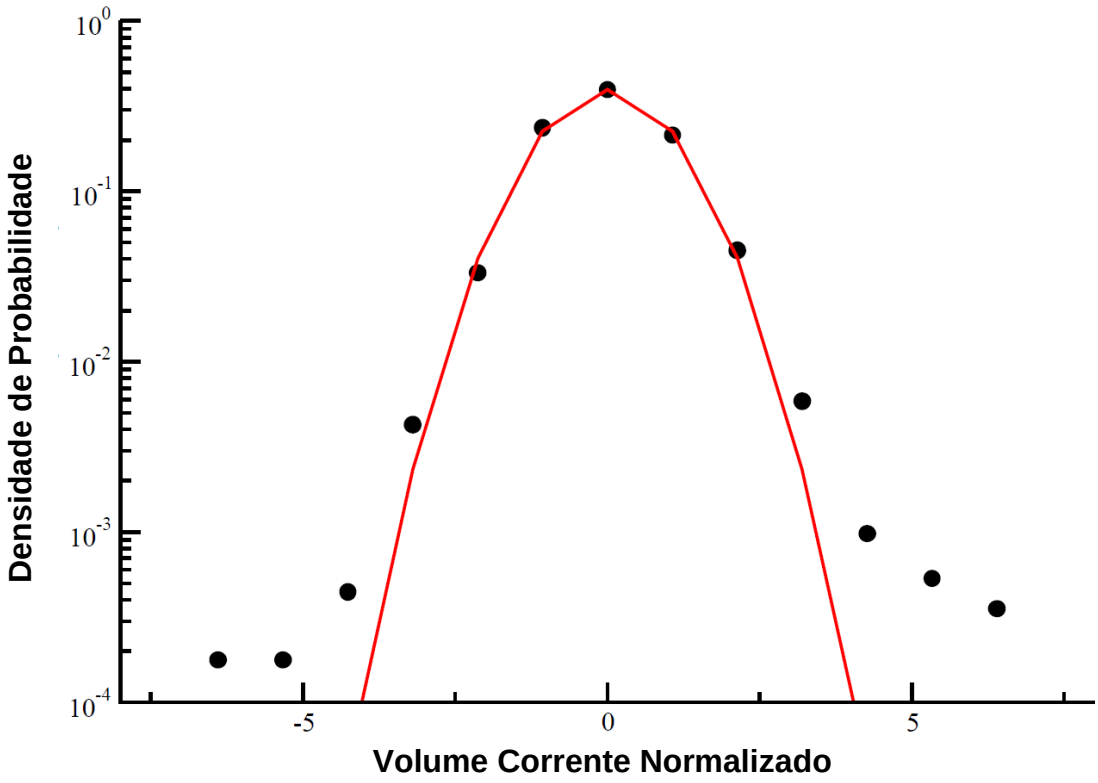
Gráfico 13: Coeficiente de variação do delta da atividade elétrica do diafragma



Boxplot do coeficiente de variação do delta da atividade elétrica do diafragma de acordo com a modalidade respiratória. As barras representam o intervalo interquartil 25-75%, o traço central representa mediana, e as hastes representam percentis 5% e 95%. Círculos abertos representam valores extremos. O valor de p foi obtido por ANOVA para medidas repetidas. ΔAEdi: delta da atividade elétrica do diafragma.

O histograma normalizado pelo número de eventos, também chamado de densidade de probabilidade, do volume corrente normalizado é mostrado no Gráfico 14. Percebe-se a presença de pontos anômalos, raros, quando o volume se afasta da média em torno de quatro vezes o desvio padrão. Estes pontos estão associados a inspirações profundas e o inverso, inspirações superficiais.

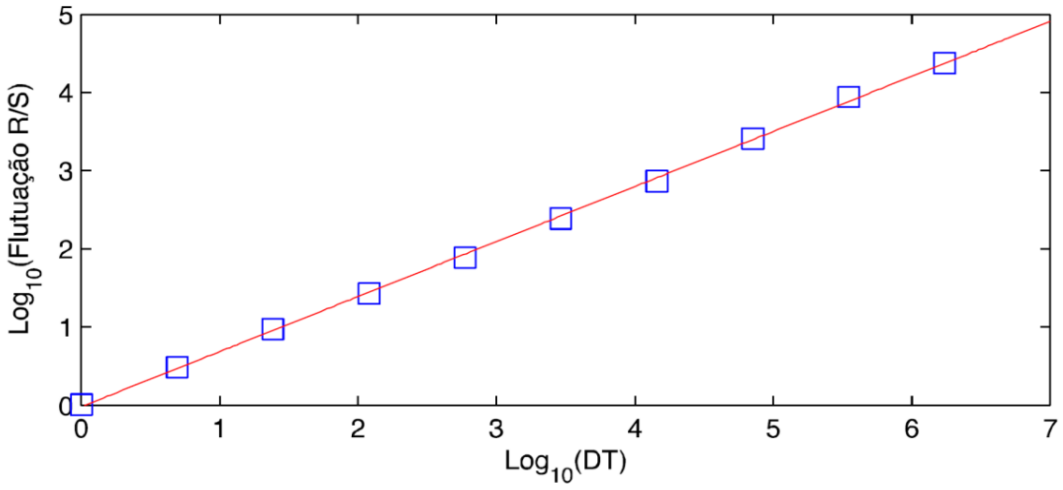
Gráfico 14: Histograma normalizado



Os dados obtidos no estudo são representados pelos círculos pretos. A linha vermelha representa o ajuste por uma curva normal, que em um gráfico logarítmico-linear tem a forma de parábola.

A análise de Hurst dessa série temporal é apresentada no Gráfico 15. Esse resultado confirma que a variabilidade do volume corrente no NAVA tem comportamento compatível com Ventilação Variável e o padrão da variabilidade revela a existência de uma memória dos eventos passados, dependência de longo alcance, com persistência.

Gráfico 15: Análise de Hurst



Os dados calculados das flutuações *R*/*S* estão em azul, e em vermelho tem-se um ajuste linear com expoente 0.7, ou seja, um valor intermediário entre dados temporais completamente correlacionados e totalmente independentes.

5. DISCUSSÃO

Neste estudo cruzado e randomizado, nós comparamos o padrão respiratório, trocas gasosas e assincronia paciente-ventilador dos modos NAVA e PSV durante a estratégia de ventilação protetora em pacientes com SDRA. Também comparamos a variabilidade do padrão respiratório entre NAVA, PSV e modo Basal ajustado pela equipe responsável pelo paciente. Avaliamos a viabilidade de usar o modo ventilatório NAVA para realizar ventilação protetora, ou seja, manter volume corrente abaixo de 6 ml/kg de peso ideal e pressão de platô < 30cmH_2O em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. E avaliamos também a variação do volume corrente e se o mesmo apresentava um padrão compatível com o de Ventilação Variável. Os principais achados do nosso estudo foram:

1) NAVA e PSV apresentaram padrão respiratório similar: volume corrente, frequência respiratória e volume minuto foram equiparáveis; Pressão de Pico foi significativamente maior no NAVA do que em PSV, mas ainda permaneceu em níveis protetores; e o delta da atividade elétrica do diafragma foi semelhante no NAVA e PSV.
2) A oxigenação e relação PaO_2/FIO_2 foram estatisticamente maior no NAVA, mas a diferença não teve relevância clínica.
3) A maioria dos pacientes apresentou Índice de Assincronia maior que 10% e NAVA reduziu significativamente o Índice de Assincronia comparado com PSV.

4) Foi possível realizar ventilação protetora utilizando NAVA em 14 dos 20 pacientes; NAVA foi bem tolerado durante as 3 horas de ventilação e apresentou volume corrente, frequência respiratória, pressão de pico e troca gasosa similar ao modo basal;
5) NAVA apresentou maior variabilidade do volume corrente e da pressão de pico comparado aos modos PSV e Basal
6) NAVA apresentou comportamento *noisy* compatível com Ventilação Variável

Neste estudo, nós incluímos pacientes com insuficiência respiratória grave, das três categorias de SDRA. No dia do estudo, a mediana da relação PaO_2/FIO_2 ainda estava baixa, 204, e o único paciente com PaO_2/FIO_2 acima de 300 estava sendo ventilado com uma PEEP de 15 cmH_2O. Em pacientes que receberam bloqueador neuromuscular por 48 horas, iniciávamos o protocolo poucas horas após a interrupção da infusão de bloqueio e o paciente apresentava *drive* respiratório. Até o momento, este é o primeiro estudo utilizando NAVA na fase aguda da SDRA. Outros estudos utilizando NAVA em pacientes com SDRA foram realizados na fase de desmame[44], em pacientes com ECMO após 48 horas em PSV[54] ou que não especificaram em qual fase da SDRA o estudo foi realizado[43]. Além disto, estes estudos avaliaram o NAVA por um período de 30 minutos, e nenhum deles avaliou o NAVA e o VC por um longo período de ventilação. O maior estudo utilizando NAVA publicado até o momento randomizou 128 pacientes para NAVA ou PSV no início do desmame

da ventilação mecânica e continuou por 14 dias, mas a população do estudo apresentava múltiplas causas de insuficiência respiratória, não SDRA[49].

Nós rastreamos os pacientes consecutivamente e incluímos todos os pacientes que preencheram todos os critérios de inclusão e que não apresentavam nenhum critério de exclusão. Como um dos nossos objetivos foi manter o VC abaixo de 6 ml/kg do peso ideal, nós tivemos que interromper o protocolo quando o VC permanecia fora da zona de segurança. Em cinco pacientes (25%), a presença de fortes esforços inspiratórios impediram que mantivéssemos o VC abaixo de 8 ml/kg do peso ideal, mesmo com baixos níveis de PS, portanto, nestes pacientes o protocolo foi interrompido e retornamos a ventilação para o modo basal. Yoshida *et al* [55] demonstraram que em pulmões com lesão inflamatória, as variações da pressão pleural geradas por fortes contrações diafragmáticas não são homogeneamente transmitidas pela superfície pulmonar, e se concentram nas regiões dependentes do pulmão causando hiperdistensão. Nestes casos, os pacientes se beneficiariam do uso de ventilação controlada e de sedação profunda para evitar mais lesão causa pela própria ventilação mecânica[22]. No estudo realizado por Doorduin e colaboradores[43] em pacientes com SDRA, também não foi possível manter a ventilação em níveis protetores em um paciente durante a ventilação em NAVA e PSV.

Padrão Respiratório

O VC permaneceu dentro do nível protetor em NAVA e em PSV e permaneceu estável durante as três horas de ventilação em NAVA. Não houve diferenças no VC e FR entre NAVA e PSV nesta população de pacientes com

SDRA, estando estes resultados em acordo com os resultados obtidos em estudos prévios[43,54] .

A pressão de pico foi mais elevada no NAVA comparado a PSV, mesmo titulando o nível de NAVA para gerar o mesmo valor de Ppico no modo PSV. Isto aconteceu porque a Ppico no NAVA varia de acordo com a AEdi, em contraste com PSV, onde a pressão é ajustada e mantêm-se constante. Entretanto, esta diferença não resultou em maior assistência no NAVA comparado com PSV, porque a frequência respiratória, volume corrente e ΔAEdi foram similares nos dois modos. Se a assistência ventilatória durante o NAVA tivesse sido maior do que na PSV, nós esperaríamos encontrar um VC maior e/ou AEdi mais baixa no NAVA comparado com PSV. Estudos prévios demonstraram que em caso de super assistência em NAVA, há uma redução da AEdi para manter estável o VC[32,34,38]. Apesar da diferença, a pressão de pico manteve-se em níveis protetores nas duas modalidades ventilatórias.

NAVA foi bem tolerado durante as três horas de ventilação, apresentando frequência respiratória, volume corrente, pressão de pico e troca gasosa similar comparada aos modos Basais ajustados pela equipe assistente da UTI. Nenhum paciente apresentou alteração respiratória ao longo das três horas e todos se mantiveram hemodinamicamente estáveis. Nos treze pacientes que completaram todo o período, foi possível manter o volume corrente em níveis protetores durante as três horas. Um paciente não completou as três horas de ventilação em NAVA, pois apresentou apneias logo no início e sendo necessário retornar para ventilação assistida/controlada.

Trocas gasosas

NAVA melhorou a oxigenação dos pacientes comparado com PSV, mas a diferença não teve relevância clínica. Estudos prévios mostraram que a presença de esforços respiratórios espontâneos está associada com melhora da troca gasosa, devido a maior aeração nas áreas dependentes dos pulmões quando comparado com a ventilação controlada[43, 56-58]. Além disso, estas alterações na oxigenação podem ter ocorrido somente temporariamente, uma vez que após as três horas de ventilação em NAVA, não houve diferença na troca gasosa comparada com a gasometria coletada no modo basal.

Assincronia paciente-ventilador

NAVA reduziu a assincronia paciente-ventilador comparado à PSV, reduzindo o atraso de disparo e o índice de assincronia – IA foi maior que 10% em doze pacientes em PSV e em nove pacientes em NAVA, estes achados estão de acordo com estudos prévios [39,42-44,54]. Estudos também mostraram que um IA maior que 10% apresenta relevância clínica, pois está associado ao prolongamento do tempo de ventilação mecânica e maior mortalidade [51,52,59].

Auto disparo foi observado em somente quatro pacientes em PSV e em um paciente durante NAVA. No modo NAVA existem dois métodos de disparo do ventilador – através da AEdi (aumento de 0,5µV acima da AEdi mínima) e por fluxo[44] e o ventilador oferece assistência inspiratória quando detecta qualquer um dos disparo no esquema *first-come first-served* [47, 60]. A presença de auto disparo em NAVA pode ter ocorrido por disparo do ventilador através do uso de musculatura acessória.

Atraso de disparo foi o tipo mais comum de assincronia neste estudo, e foi significativamente reduzido no NAVA comparado a PSV. O NAVA utiliza a AEdi, que reflete a atividade do centro respiratório para o disparo do ventilador, enquanto na PSV o disparo do ventilador pode ser a pressão ou a fluxo, sendo necessário a contração da musculatura inspiratória para efetivar o disparo. Atraso de disparo maior que 0,15s tem importante relevância clínica, já que corresponde ao limiar de percepção consciente, podendo gerar desconforto ao paciente[47]. Poucos autores incluíram o atraso de disparo no cálculo do IA[60] porque a sua detecção requer o monitoramento direto do esforço inspiratório do paciente. Uma vez que o atraso de disparo pode causar um desconforto considerável[61] e é facilmente medido com o cateter do NAVA[62-64] , nós optamos por incluí-lo no calculo do IA. Portanto, para comparações dos nossos resultados com estudos prévios que não incluíram este tipo de assincronia, deve ser levada em consideração esta diferença.

No nosso estudo, esforço perdido foi raro e observado em apenas dois pacientes no modo PSV. Este achado contrasta com estudos prévios [39,42,44,47,62] comparando NAVA e PSV. Uma possível explicação para esta diferença é que o fator de risco mais importante para ocorrência de esforço perdido é assistência inspiratória excessiva e altos VC, associados a resistência expiratória elevada. Uma vez que nossos pacientes tinham SDRA e provavelmente baixa complacência do sistema respiratório, e nós ajustávamos NAVA e PSV para manter o VC baixo, os fatores de risco para aprisionamento de ar e esforço perdido não estavam presentes frequentemente.

Duplo disparo foi observado em quatro pacientes durante a ventilação em NAVA e em somente um paciente em PSV. Este resultado está consistente

com os resultados obtidos em outros estudos [47, 65]. A presença de duplo disparo em NAVA está relacionada ao sinal da AEdi que apresenta uma curva bifásica como mostra a Figura 3 a seguir, levando a dois ciclos seguidos. Curiosamente, no nosso estudo, o segundo ciclo no NAVA geralmente resultava em fluxo zero não gerando empilhamento de ciclos (*breath staking*) nem alto VC, o que é uma preocupação relacionada ao duplo disparo nos modos assistido-controlados[43]. Isto ocorria porque o modo NAVA oferece fluxo inspiratório para gerar uma pressão de via aérea alvo igual à AEdi vezes o nível de NAVA. Quando ocorre o duplo disparo, se o VC oferecido na primeira respiração não tiver sido completamente exalado, a pressão nas vias aéreas no início da segunda respiração pode ser maior que a pressão de via aérea alvo calculada pelo NAVA, e assim o ventilador não libera mais fluxo.

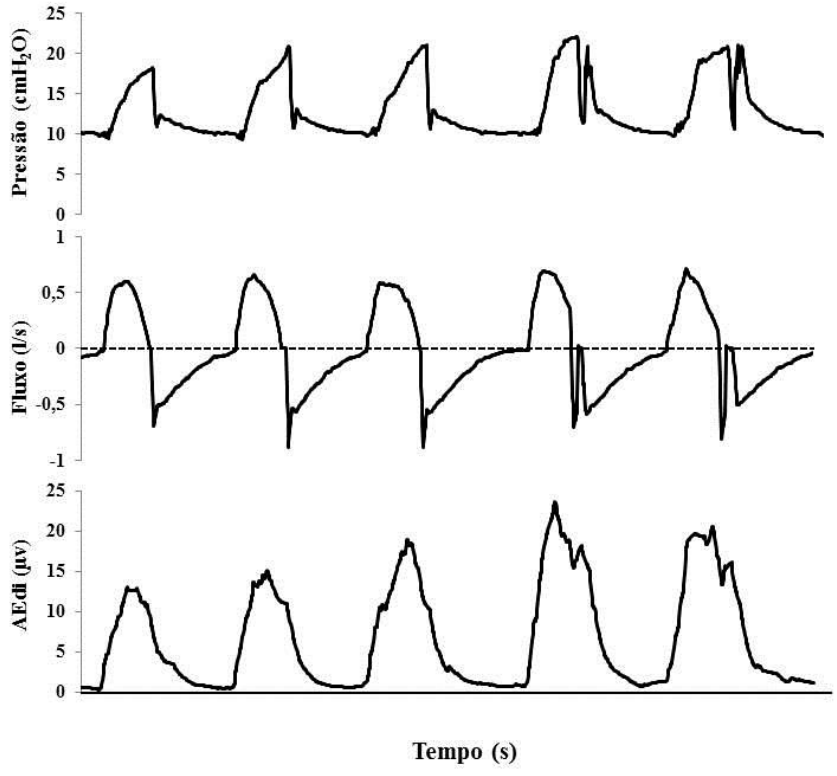


Figura 3: Exemplo de duplo disparo no NAVA em um paciente do protocolo.

Poucos pacientes apresentaram atraso de ciclagem nos dois modos. A baixa incidência deste tipo de assincronia, comparada a estudos prévios [39,42,44,47] está relacionada à mecânica do paciente, uma vez que em SDRA nós esperamos que a ciclagem ocorra precocemente, não tardiamente, e isto também é um reflexo do critério de ciclagem utilizados nos modos ventilatórios. Em NAVA não é possível ajustar a ciclagem, que ocorre sempre quando se atinge 70% do pico da AEdi, e na PSV o critério de ciclagem pode ser ajustado pelo responsável pela ventilação. Neste estudo nós ajustávamos o critério de ciclagem em PSV para cada paciente para minimizar o atraso de ciclagem baseado na inspeção das curvas do ventilador.

Variabilidade

NAVA apresentou maior variabilidade do volume corrente e pressão de pico comparado aos modos Basal e PSV, ao passo que a variabilidade da AEdi foi similar entre os modos, padrão já observado em outros estudos utilizando NAVA[35,43,66]. Sistemas biológicos apresentam uma variabilidade intrínseca que pode estar diminuída na presença de processos patológicos [67]. A ventilação mecânica controlada reduz a variabilidade do sistema respiratório, e estudos mostraram que a implementação de variabilidade na ventilação mecânica melhora a oxigenação devido ao recrutamento de alvéolos nas áreas dependentes do pulmão, melhora a mecânica pulmonar e induz a liberação de surfactante[36,68,69]. Durante a ventilação com o NAVA, foi possível preservar esta variabilidade fisiológica, que possivelmente beneficiaria os pacientes ventilados com NAVA por um longo período. Mesmo com maior variabilidade encontrada, houve apenas um pequeno aumento da PaO_2 e da PaO_2/FIO_2

durante os 15 minutos de ventilação em NAVA comparado com PSV, sendo este mesmo resultado encontrado no estudo de Spieth e colaboradores [67].

Devido ao aumento da variabilidade do volume corrente no NAVA, podemos observar que uma pequena porcentagem dos ciclos respiratórios (3%) foram acima de 8 ml/kg, sendo alguns deles devido a presença de suspiros que não foram excluídos das análises. Também observamos a presença de alguns ciclos abaixo de 4 ml/kg. Estes resultados sugerem que a variabilidade da volume corrente no NAVA é similar ao aplicado durante a Ventilação Variável, no qual o volume corrente varia a cada respiração seguindo uma equação matemática. Este padrão de variabilidade revela correlações persistentes de longo alcance com memória de eventos passados, sugerindo um controle não-linear complexo do volume corrente.

6. LIMITAÇÕES

Nosso estudo apresenta várias limitações: os pacientes foram recrutados somente em um hospital, incluímos pacientes com vários graus de alteração da troca gasosa, nas três categorias de SDRA. com variação grande da escala de sedação dos pacientes.

Nós também optamos por interromper o protocolo quando os pacientes apresentavam esforço inspiratório forte e não sendo possível manter o VC baixo mesmo com redução do nível de PS. Esta escolha foi feita por uma questão de segurança, uma vez que há incertezas sobre os efeitos deletérios do esforço inspiratório forte na fase aguda da SDRA. Portanto, nossas conclusões sobre a segurança de usar NAVA para realizar ventilação protetora não podem ser extrapoladas para todos os pacientes com SDRA.

Nós recrutamos uma pequena amostra de pacientes e cada modo foi estudado por um período de 15 minutos, seguindo o padrão usado para estudos fisiológicos. NAVA apresentou um padrão estável em termos de padrão respiratório durante as três horas de ventilação, mas mais estudos são necessários para analisar a viabilidade e segurança em usar NAVA continuamente em pacientes com SDRA para ofertar ventilação protetora.

Finalmente, nós utilizamos as curvas da AEdi para identificar os esforços inspiratórios dos pacientes e as assincronias; portanto esforços inspiratórios iniciados por musculatura acessória não foram detectados, o que pode ter impactado a detecção das assincronias. Contudo, AEdi tem sido cada vez mais usada para este propósito como um substituto ao cateter esofágico por suas facilidades de posicionamento e calibração .

7. CONCLUSÕES

Nós concluímos que, durante a ventilação protetora, NAVA e PSV apresentaram padrão respiratório similar, enquanto o NAVA melhorou a troca gasosa, reduziu a assincronia paciente-ventilador e apresentou maior variabilidade comparado ao PSV. Nós também concluímos que em pacientes com SDRA que apresentam esforços inspiratórios, NAVA pode ser uma alternativa para realizar ventilação protetora.

8. REFERÊNCIAS

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149(3):818-824.

2. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23):2526–33.

3. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest*. 2007; 131(2): 554–62.

4. Ware LB, Matthay MA. Medical Progress: The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000; 342 (18): 1334-1349.

5. Adhikari NKJ, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet*. 2010; 376(9749):1339–46.

6. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *N Engl J Med*. 2005; 353:1685–93.

7. Fialkow L, Vieira SRR, Fernandes AK, Silva DR, Bozzetti MC. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome at the intensive care unit of a general university hospital in Brazil. An epidemiological study using the American-European Consensus Criteria. *Intensive Care Med*. 2002; 28(11):1644–8.

8. Oliveira RHR, Filho AB. Incidência de lesão pulmonar aguda e síndrome da angústia respiratória aguda no centro de tratamento intensivo de um hospital universitário: um estudo prospectivo. *J Bras Pneumol* . 2006;32(1):35–42.

9. Franca SA, Toufen C, Hovnanian ALD, Albuquerque ALP, Borges ER, Pizzo VRP, et al. The epidemiology of acute respiratory failure in hospitalized patients: a Brazilian prospective cohort study. *J Crit Care*. 2011; 26(3):330–8.

10. Azevedo LC, Park M, Salluh JI, Rea-Neto A, Souza-Dantas VC, Varaschin P, et al. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. *Crit Care*. 2013; 17(2):R63.

11. Amato MBP, Carvalho CRR, Vieira S, Isola A, Rotman V, Moock M, et al. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda / síndrome do desconforto respiratório agudo. *J Bras Pneumol*. 2007; 33: 119–27.

12. Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Matté A, Barr A, et al. Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174(5):538–44.

13. Buregeya E, Fowler RA, Talmor DS, Twagirumugabe T, Kiviri W, Riviello ED. Acute Respiratory Distress Syndrome in the Global Context. *Glob Heart*. 2014; 9(3):289–95.

14. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GPP, Filho GL, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338 (6): 347-354.

15. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 299(6):637–45.

16. Mercat A, Richard JCM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2015; 299(6): 646-55.

17. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006; 34(5):1311–8.

18. 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. *N Engl J Med*. 2000; 342(18): 1301-8.

19. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747–55.

20. Cheng IW, Eisner MD, Thompson BT, Ware LB, Mathay MA. Acute effects of tidal volume strategy on hemodynamics, fluid balance and sedation in acute lung injury. *Crit Care Med*. 2005; 33(1): 63-70.

21. Kress JP, Pohlman AS, O´Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342(20): 1471-1477.

22. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010; 363(12): 1107-16.

23. Sassoon, CSH. Ventilator - associated diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 1017-1018.

24. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 336-341.

25. Vassilakopoulos T. Ventilator-induced diaphragm dysfuction: the clinical relevance of animal models. *Intensive Care Med*. 2008; 34: 7-16.

26. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet J-P, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183(3):364–71.

27. Kallet RH. Patient-ventilator interaction during acute lung injury, and the role of spontaneous breathing: Part 1: Respiratory muscle function during critical illness. *Respir Care*. 2011; 56 (2): 181-189.

28. Kallet RH. Patient-ventilator interaction during acute lung injury, and the role of spontaneous breathing: part 2: airway pressure release ventilation. *Respir Care*. 2011; 56(2):190–203.

29. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JWW, Schweickert WD, Pun BT, 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 randomized controlled trial. *Lancet*. 2008; 371(9607):126–34.

30. Sinderby C, Beck J. Proportional assist ventilation and neurally adjusted ventilatory assist--better approaches to patient ventilator synchrony? *Clin Chest Med*. 2008; 29(2):329–42.

31. Sinderby CH, Navalesi PAN, Beck JE, Skrobik Y, Omtois N, Friberg S, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nature.* 1999; 5(12): 1433–6.

32. Sinderby C, Beck J, Spahija J, de Marchie M, Lacroix J, Navalesi P, et al. Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects. *Chest*. 2007; 131(3):711–7.

33. Suarez-Sipmann F. Update in intensive care medicine : mechanical ventilation New modes of assisted mechanical ventilation. *Medicina Intensiva*. 2014; 38(4): 249-60.

34. Lecomte F, Brander L, Jalde F, Beck J, Qui H, Elie C, et al. Physiological response to increasing levels of neurally adjusted ventilatory assist (NAVA). *Respir Physiol Neurobiol*. 2009; 166(2):117–24.

35. Schmidt M, Demoule A, Cracco C, Gharbi A, Fiamma MN, et al. Neurally adjusted ventilatory assist increase respiratory variability and complexity in acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 2010; 112(3):670–81.

36. Suki B, Alencar AM, Sujeer MK, Lutchen KR, Collins JJ. Life-support system benefits from noise. *Nature*. 1998; 393: 127-128.

37. Thammanomai A, Hueser LE, Majumdar A, Bartolák-Suki E, Suki B. Design of a new-ventilation method optimized for lung recruitment in mice. *J Appl Physiol*. 2008; 104: 1329 - 40.

38. Brander L, Leong-Poi H, Beck J, Brunet F, Hutchison SJ, Slutsky AS, et al. Titration and implementation of neurally adjusted ventilatory assist in critically ill patients. *Chest*. 2009; 135(3):695–703.

39. Colombo D, Cammarota G, Bergamaschi V, De Lucia M, Corte FD, Navalesi P. Physiologic response to varying levels of pressure support and neurally adjusted ventilatory assist in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2008; 34(11):2010–8.

40. Beck J, Campoccia F, Allo JC, Brander L, Brunet F, Slutsky AS, et al. Improved synchrony and respiratory unloading by neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in lung-injured rabbits. *Pediatr Res*. 2007; 61(3):289–94.

41. Beck J, Reilly M, Grasselli G, Mirabella L, Slutsky AS, Dunn MS, et al. Patient-Ventilator Interaction During Neurally Adjusted Ventilatory Assist in Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res*. 2009; 65(6): 663-8.

42. Spahija J, de Marchie M, Albert M, Bellemare P, Delisle S, Beck J, et al. Patient-ventilator interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Crit Care Med*. 2010; 38(2):518–26.

43. Doorduin J, Sinderby CA, Beck J, Hoeven JG, Heunks LMA. Assisted ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome – Lung-distending pressure and patient-ventilator interaction. *Anesthesiology*. 2015; 123:181-90.

44. Terzi N, Pelieu I, Guittet L, Ramakers M, Seguin A, Daubin C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in patients recovering spontaneous breathing after acute respiratory distress syndrome: physiological evaluation. *Crit Care Med*. 2010; 38(9):1830–7.

45. Piastra M, De Luca D, Costa R, Pizza A, Sanctis R, Marzano L, et al. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation in infants recovering from severe acute respiratory distress syndrome: nested study. *J Crit Care*. 2014; 29(2):312.e1–5.

46. Rozé H, Lafrikh A, Perrier V, Germain A, Dewitte A, Gomez F, et al. Daily titration of neurally adjusted ventilatory assist using the diaphragm electrical activity. *Intensive Care Med*. 2011; 37(7):1087–94.

47. Piquilloud L, Vignaux L, Bialais E, Roeseler J, Sottiaux T, Laterre PF, et al.: Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction. *Intensive Care Med*. 2011; 37:263–71.

48. Carteaux G, Córdoba-Izquierdo A, Lyazidi A, Heunks L, Thille AW, Brochard L. Comparison Between Neurally Adjusted Ventilatory Assist and Pressure Support Ventilation Levels in Terms of Respiratory Effort. *Crit Care Med*. 2016;44(3):503–11.

49. Demoule A, Clavel M, Rolland-Debord C, Perbet S, Terzi N, Kouatchet A, et al. Neurally adjusted ventilatory assist as an alternative to pressure support ventilation in adults: a French multicenter randomized trial. *Intensive Care Med*. 2016; 42:1723–32.

50. Barwing J, Ambold M, Linden N, Quintel M, Moerer O. Evaluation of the catheter positioning for neurally adjusted ventilatory assist. *Intensive Care Med*. 2009; 35(10):1809–14.

51. Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M. Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. *Chest.* 1997; 112:1592–9.

52. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2006; 32:1515–22.

53. Hurst HE. Long-term storage capacity of reservoirs. *Trans Am Soc Civ Eng* 1951; 116:770-799

54. Mauri T, Bellani G, Grasselli G, Confalonieri A, Rona R, Patroniti N, et al. Patient-ventilator interaction in ARDS patients with extremely low compliance undergoing ECMO: a novel approach based on diaphragm electrical activity. *Intensive Care Med*. 2013; 39:282-91.

55. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa ELV, et al: Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188:1420-7

56. Putensen C, Zech S, Wrigge H, et al: Long-Term Effects of Spontaneous Breathing During Ventilatory Support in Patients with Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:43-9

57. Hraiech S, Yoshida T, Papazian L. Balancing neuromuscular blockade versus preserved muscle activity. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21:26–33

58. Gama de Abreu M, Güldner A, Pelosi P. Spontaneous breathing activity in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25:148–55

59. Blanch, L., Villagra, A., Sales, B, Montanya J, Lucangelo U,Luján M, et al.Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med* 2015; 41:633-641

60. Vaschetto R, Cammarota G, Colombo D, et al. Effects of propofol on patient-ventilator synchrony and interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Crit Care Med* 2014; 42:74-82

61. De la Oliva P, Schüffelmann C, Gómez-Zamora A, Villar J, Kacmarek, R. M. Asynchrony, neural drive, ventilatory variability and COMFORT: NAVA versus pressure support in pediatric patients. A non-randomized cross-over trial. *Intensive Care Med* 2012; *38*(5): 838–46

62. Colombo D, Cammarota G, Alemani M, et al. Efficacy of ventilator waveforms observation in detecting patient-ventilator asynchrony*. *Crit Care Med* 2011;39:2452-7

63. Sassoon CS. Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. Respir Care 2011;56:39-51

64. Bellani G, Coppadoro A, Patroniti N, et al. Clinical assessment of auto-positive end-expiratory pressure by diaphragmatic electrical activity during pressure support and neurally adjusted ventilatory assist. *Anesthesiology* 2014;121:563–71

65. Yonis H, Crognier L, Conil J-M, Serres I, Rouget A, Virtos M, et al. Patient-ventilator synchrony in Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) and Pressure Support Ventilation (PSV): a prospective observational study. *BMC Anesthesiology*. 2015;15:117-126.

66. Patroniti N, Bellani G, Saccavino E, Zanella A, Grasseli G, Isgro S, et al. Respiratory pattern during neurally adjusted ventilatory assist in acute respiratory failure patients. *Intensive Care Med*. 2012; 38: 230-9.

67. Spieth PM, Guldner A, Huhle R, Beda A, Bluth T, Schreiter D, et al. Short-term effects of noisy pressure support ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Critical Care*. 2013; 17: R261:1-10.

68. Mutch WA, Harms S, Graham MR, Kowalski SE, Girling LG, Lefevre GR. Biologically variable or natural noisy mechanical ventilation recruits atelectatic lung. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 319-323.

69. Arold SP, Suki B, Alencar AM, Lutchen KR, Ingenito EP. Variable ventilation induces endogenous surfactant release in normal guinea pigs. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2003; 285: L370-5.

9. ANEXOS

Anexo I

FICHA DE COLETA DE DADOS

Etiqueta do hospital:

1. **Dados demográficos:**

Nome:_____

Registro HC:_____

Sexo: ( ) feminino ( )masculino

Data de nascimento: _____/_____/_____

Altura: _____

Peso:_____

Peso ideal:_____

2. **Dados da internação:**

Data de internação no hospital: _____/_____/_____

Data de internação na UTI: _____/_____/_____

Tipo:( ) 1.Clínica ( ) 2.Cirurgia eletiva ( ) 3.Cirurgia de urgência

Origem:( ) 1. Enfermaria( )2.Emergência ( )3.Centro Cirúrgico

( ) 4.Outra UTI / Semi-intensiva

Motivo da Internação: ( ) 1.Monitoração pós-operatória ( ) 2.Sepse

( ) 3.Insuficiência respiratória (exceto sepse) ( ) 4.Choque (exceto sepse)

( ) 5. Neurológico ( ) 6.Renal / metabólico ( ) 7.Pós PCR

( ) 8.Cardiovascular ( ) 9. Hepático ( )10. Outras:

SAPS III da entrada na UTI: _____

Data de realização do estudo: _____/_____/_____

3. Causa de insuficiência respiratória aguda

Data da intubação: _____/_____/_____
( ) Obstrução de vias aéreas superiores
( ) Doença pulmonar obstrutiva crônica
( ) Asma
( ) Aspiração
( ) Quase afogamento
( ) Hemorragia alveolar
( ) Contusão pulmonar
( ) Pneumonia (bacteriana, viral, oportunistas)
( ) Atelectasia
( ) Embolia pulmonar
( ) Edema pulmonar cardiogênico / insuficiência cardíaca
( ) Pneumotórax
( ) Derrame pleural (incluindo hemotórax)
( ) Acidente vascular cerebral isquêmico/hemorrágico
( ) Choque hipovolêmico
( ) Sepse não respiratória
( ) Doença neurológica/neuromuscular
( ) Coma/rebaixamento do nível de consciência
Outras causas:_____

4. Comorbidades:

( ) IRC em diálise ( ) IRC sem diálise ( ) DPOC

( ) ICC ( ) Asma ( ) Cirrose hepática

( ) Hipertensão arterial ( )Diabetes mellitus ( ) AVC

( ) Trombose venosa ( ) SIDA ( )Doença coronariana

( )Arritmias cardíacas ( )Tabagismo ( ) Doença psiquiátrica

( ) Doenças reumáticas ( )Alcoolismo ( ) Obesidade mórbida

( ) Câncer ( )Outras Qual? _____

5. Dados de ventilação mecânica:

Ventilador: VC: _____ PS: _____ PEEP: _____

FiO_2: _____ Tinsp.: _____ FR: _____ VE:_____

Sensibilidade: _____Slope:_____ Ciclagem:_____

Gasometria da manhã do dia do estudo:

pH: _____ PaO_2: _____ $PaCO_2$:_____ HCO_3: _____ BE:_____ com FiO_2:_____ FR: _____ no modo:_____

Sistema de umidificação:( ) Aquecimento ativo ( ) HME

6. Dados do diagnóstico de SDRA:

Data do diagnóstico de SDRA: _____/_____/_____

Critérios para SDRA na data do diagnóstico:

1. Instalação aguda com infiltrado pulmonar bilateral ao RX de tórax ( )sim ( )não

2. PaO_2/FiO_2 no dia do diagnóstico: _____

3. Sinais de insuficiência cardíaca esquerda. ( )sim ( )não

7. Dados de sedação:

Sedação no dia do estudo:

( ) propofol contínuo ( ) midazolam contínuo ( ) fentanil contínuo

( ) morfina contínua ( ) morfina intermitente ( ) haloperidol

( ) precedex Escala de RASS no dia do estudo:_____

Delirium no dia do estudo? ( ) sim ( ) não

CAM-ICU no dia do estudo: _____

8. Critérios de inclusão:

a) Paciente intubado, sob ventilação mecânica em VCV ou PCV?( ) sim ( ) não

b) Disparando aparelho na maioria dos ciclos por mais de 6 horas?( )sim( ) não

c) Diagnóstico de SDRA? ( ) sim ( ) não

d) Consentimento livre e esclarecido do paciente assinado? ( ) sim ( ) não

e) Consentimento livre e esclarecido do médico assinado? ( ) sim( ) não

Todos os critérios de inclusão foram preenchidos? ( ) sim ( ) não

Se Sim, continue

9. Critérios de exclusão:

a) Paciente menor de 18 anos? ( ) sim ( ) não

b) Paciente está gestante? ( ) sim ( ) não

c) Trauma ou queimaduras de face que dificultem a passagem do cateter gastro-esofágico? ( ) sim ( ) não

d) Patologias nasais que impeçam a progressão do catéter? ( ) sim ( ) não

e) Paciente tem ulceras de esôfago ou estômago? ( ) sim ( ) não

f) Paciente tem varizes esofágicas documentadas? ( ) sim ( ) não

g) paciente traqueostomizado? ( ) sim ( ) não

h) paciente com instabilidade da caixa torácica ou lesão diafragmática? ( ) sim ( )não

i) paciente apresenta instabilidade hemodinâmica, definida como necessidade de aumentar drogas vasoativas nas duas últimas horas para manter a PAM acima de 60 mmHg) ( ) sim ( ) não

Algum dos critérios de exclusão foi preenchido? ( ) sim ( ) não

Se não, continue

10. Colocação do catétergastroesofágico:

( ) Conectar o cabo de catétergastroesofágico e testar o módulo de NAVA

( ) medir as distâncias orelha-nariz e orelha-xifóide

( ) Molhar a região distal do catéter com água destilada 10ml

( ) Não usar xilocaína ou outros medicamentos, só água.

Tamanho do catéter:

Distância orelha-nariz (em cm)___ Distância orelha-xifóide (em cm)_____

Posição adequada estimada: (Don + Dnx) -10% + 18cm (para o catéter 16F)

Posição estimada:_____Posição de fixação:_____

OBS: Entrar em acesso neural, e escolher posicionamento do catéter. Nessa tela, a linha superior mostra o sinal do eletrodo proximal e a linha inferior, a do eletrodo distal. Durante a introdução, o complexo QRS aparece primeiro na linha inferior e vai ficando mais intenso nas linhas do meio e depois na linha superior à medida que o catéter é introduzido. O complexo deve ser mais intenso na linha superior e ficar azul nas linhas centrais quando o paciente fizer um esforço. Pode ser preciso reduzir o suporte para estimular o paciente a fazer esforços mais intensos e ajudar a ver o sinal do AEdi. Teste final: pause exp para ver o paciente fazer um esforço grande e subir a AEdi

11. Registro no ServoTracker:

Ligar o cabo RS232 no Servo-ino laptop. Ligar o laptop e iniciar o programa ServoTracker (conectar com servo i)

Observar nas preferências(view/ pref) o local de gravação do arquivo e anotar o nome do folder, que costuma ser:ServoTrackerTemp data (year/mo/dy)_hora

Anotar aqui o nome desse arquivo:_____

Pressione o botãoSERVO-i para conectar. O Indicador de ligaçãofica verde quando a conexão é estabelecida. Irá aparecer uma janelaperguntando sevocê queriniciar o logging da sessão comSERVO-i. Responda Sim (inicia-se um periodo de gravação das curvas). OU

Pressione o botãopara ligarmódulo EDI para conectar omódulo EDI. O indicador de conexãofica verdequando a conexãoéestabelecida. Irá aparecer uma janelaperguntando sevocê queriniciar o loggingde dadosmódulo EDI. Responda Sim. (inicia-se um periodo de gravação das curvas).

12. Titulação do modo basal (equipe assistente):

Modo:_____VC(ml):_____ VC(ml/kg):_____Platô:_____

VC<6ml/kg e Platô < 30 cmH_2O?

( ) Sim - anotar demais dados ( ) Não: equipe deve ajustar VM antes

Apenas modo PCV: PI:_____ Tinsp:_____ Slope:_____

Apenas modo VCV: VC:_____ Fluxo:_____ Pausa insp:_____

Todos: VC: _____ PEEP: _____FiO_2: _____ FR: _____

VE:_____ Sensibilidade:_____ Ppico:_____

13. Randomização:

Início PSV ( )

Início NAVA ( )

14. Titulação da Pressão de Suporte:

Paciente ventilado no modo convencional conforme, mudar o modo ventilatório para PSV. Manter sensibilidade, PEEP e FiO_2 inalterados. Ajustar a pressão de suporte para o mesmo delta de pressão que o paciente vinha fazendo no modo convencional: se o paciente estava em PCV, manter o mesmo delta. Se estava em VCV, ajustar para gerar a mesma pressão de pico. Observar o volume corrente obtido e modificar a pressão de suporte em passos de 1cmH_2O até gerar volume corrente menor do que 6 ml/Kg de peso ideal

Iniciar uma gravação de 2 minutos representando essa titulação, e aguardar 5 minutos de estabilização. Caso ocorra aumento do volume corrente acima de 6ml/kg de peso ideal nesse período, reduzir a pressão de suporte até atingir esse limite, e novamente aguardar 5 minutos de estabilidade. Caso não seja possível obter volume corrente menor do que 6ml/kg de peso ideal com pressão de suporte mínima de 5cmH_2O, o protocolo deve ser interrompido para garantir a segurança do paciente.

Na titulação:

Ppico= _____FR= _____ VC (ml):_____ VC(ml/kg):_____

AEdi na titulação:_____

Nível de pressão de suporte titulado:_____

Observações:

15. Titulação do NAVA:

Paciente ventilado no modo PSV conforme titulado acima, já terminado período de estabilização. Tela de NAVA preview => ajustar nível de NAVA para gerar Ppico igual à gerada pelo modo PSV

Iniciando com Nível de NAVA em zero, o nível será aumentado em passos de 0,1 microvolt, até que a pressão de pico estimada no modo NAVA seja igual à

pressão de pico no modo pressão de suporte. A sensibilidade no modo NAVA será ajustada para 0,5 microvolt. A sensibilidade a fluxo, PEEP e a FiO_2 serão mantidas nos mesmo valores utilizados no modo pressão de suporte. Aguardaremos estabilização nesse modo por 5 minutos. Caso não seja possível ajustar um nível de NAVA que mantenha o volume corrente abaixo de 6ml/Kg de peso ideal e pressão de pico abaixo de 35 cmH_2O, o protocolo será interrompido.

Iniciar uma gravação de 2 minutos representando essa titulação, e aguardar 5 minutos de estabilização. Caso ocorra aumento do volume corrente acima de 6ml/kg de peso ideal nesse período, reduzir o nível de NAVA até atingir esse limite, e novamente aguardar 5 minutos de estabilidade. Caso não seja possível obter volume corrente menor do que 6ml/kg de peso ideal, o protocolo deve ser interrompido para garantir a segurança do paciente.

Na titulação:

Ppico= _____FR= _____ VC= _____ VC(ml/kg):_____
AEdi na titulação:_____

Nível de NAVA titulado:_____

Ajustar alarmes: Ppico=35 cmH_2O**( ) OK**

Observações:

16. Início do estudo, características Basais (15 minutos):

Modo ventilatório Basal:

Horário de início da avaliação (início dos 15 minutos):

Horário da coleta da gasometria:

Horário de término:

Variável	**10 min**
Hora da Gravação 5 min	
FC	
PAS	
PAD	
PAM	
FR	
SpO_2	
FiO_2	
VC	
VE	
Ppico	
Pplatô	

Variável	**10 min**
Nível de NAVA	NA
AEdi	
P0.1	
IRRS	
pH	
PaO_2	
$PaCO_2$	
Bic	
BE	
SaO_2	
RASS	

17. Primeiro período espontâneo

Modo:
Horário de início da avaliação:
Horário da coleta da gasometria:
Horário de término:

Variável	**15min**
Hora da Gravação	
FC	
PAS	
PAD	
PAM	
FR	
SpO_2	
FiO_2	
VC	
VE	
Ppico	
Nível NAVA	
Pressão de suporte	
AEdi	
P0.1	
IRRS	
pH	
PaO_2	
$PaCO_2$	
BIC	
BE	
SaO_2	
RASS	

Observações:

18. Segundo período espontâneo

Modo:
Horário de início da avaliação:
Horário da coleta da gasometria:
Horário de término:

Variável	**15min**
Hora da Gravação	
FC	
PAS	
PAD	
PAM	
FR	
SpO_2	
FiO_2	
VC	
VE	
Ppico	
Nível NAVA	
Pressão de suporte	
AEdi	
P0.1	
IRRS	
pH	
PaO_2	
$PaCO_2$	
BIC	
BE	
SaO_2	
RASS	

Observações:

19. NAVA prolongado :

Horário de início da avaliação:
Horário de término:

Variável	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180
Hora												
FC												
PAS												
PAD												
PAM												
FR												
SaO_2												
FiO_2												
VC												
VE												
Ppico												
AEdi												
IRRS												
P0.1												
pH	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
PaO_2	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
$PaCO_2$	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Bic	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
BE	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
RASS												

ANEXO II -ESCALA DE RASS

Pontos	Classificação	Descrição
+4	Agressivo	Violento; perigoso.
+3	Muito agitado	Conduta agressiva; remoção de tubos ou cateteres.
+2	Agitado	Movimentos sem coordenação freqüentes.
+1	Inquieto	Ansioso, mas sem movimentos agressivos ou vigorosos.
0	Alerto, calmo	
-1	Sonolento	Não se encontra totalmente alerta, mas tem o despertar sustentado ao som da voz (> 10 seg).
-2	Sedação leve	Acorda rapidamente e faz contato visual com o som da voz (<10 seg).
-3	Sedação moderada	Movimento ou abertura dos olhos ao som da voz (mas sem contato visual).
-4	Sedação profunda	Não responde ao som da voz, mas movimenta ou abre os olhos com estimulação física.
-5	Incapaz de ser despertado	Não responde ao som da voz ou ao estímulo físico.

ANEXO III – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: .:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : .....SEXO : M □ F □

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº .....APTO:.....

BAIRRO: ..... CIDADE.....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL
.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.).....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :..... SEXO:M □ F □

DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....

ENDEREÇO: .....Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE:.....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Estudo do comportamento do modo NAVA como ventilação protetora em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo**

2. PESQUISADORA : Dra. Juliana Carvalho Ferreira

CARGO/FUNÇÃO: médica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 93895

UNIDADE DO HCFMUSP: Disciplina de Pneumologia InCor/HC, UTI Respiratória

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO □ RISCO MÉDIO □

RISCO BAIXO X RISCO MAIOR □

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 3 anos

1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação **voluntária** neste estudo, que tem como objetivo avaliar se o um novo modo de ajuste do respirador artificial que ajuda seu familiar a respirar é melhor ou igual ao modo tradicional.

Muitos pacientes internados na unidade de terapia intensiva, a UTI, precisam da ajuda de um aparelho para respirar chamado respirador artificial. Existem várias formas de mandar o ar para o pulmão dos pacientes através do respirador artificial. Algumas das formas conseguem identificar quando o paciente quer respirar.

Um novo modo de mandar o ar para os pulmões chamado NAVA é capaz de perceber quando o paciente quer respirar e perceber se o paciente faz um esforço mais forte ou mais fraco para puxar mais ou menos ar para os pulmões. O NAVA é capaz de mandar mais ar para os esforços fortes e menos ar para os esforços fracos.

Para saber se o paciente quer respirar e saber se o paciente quer muito ou pouco ar, o NAVA usa um tubo parecido com o tubo usado para dar alimentação aos pacientes, que entra pelo nariz e vai até o estômago. Este tubo envia informações para o respirador artificial, para que a cada respiração o respirador saiba quando o paciente começa a puxar o ar e mande o tanto de ar que o paciente quer.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Esse novo modo já foi usado em crianças e adultos com problemas para respirar mas ainda não foi testado em pacientes adultos com doença grave nos pulmões.

Neste estudo iremos testar o modo NAVA numa fase inicial da doença nos pulmões, para saber se a quantidade de ar que o NAVA manda para os pulmões em cada respiração, obedecendo à vontade do paciente, é adequada.

2 - Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros:

Iremos colocar o tubo do NAVA pelo nariz do paciente até o estômago. Essa colocação é feita em poucos minutos, pode incomodar um pouco, mas geralmente não causa dor, e é feita do mesmo jeito que a colocação de tubos para alimentação, usados na maioria dos pacientes na UTI.

Logo depois, iremos ajustar o NAVA para mandar o ar para dentro dos pulmões do paciente, e a quantidade de ar que entra em cada respiração vai variar, dependendo se o paciente puxou o ar forte ou fraco. Isso será feito por 3 horas, e o pesquisador ficará ao lado do paciente observando se a respiração fica confortável com o NAVA, e anotando dados como o número de batimentos do coração por minuto, a quantidade de ar que entra nos pulmões a cada respiração e quantas vezes ele respira por minuto. O respirador artificial tem alarmes que apitam se a quantidade de ar que entrar a cada respiração não estiver bom, e caso o paciente não esteja respirando bem no modo NAVA, nós iremos parar o estudo. Esse procedimento será feito com supervisão dos pesquisadores e também da equipe médica da UTI.

Serão colhidos exames de sangue retirado de uma artéria, geralmente no pulso dos pacientes, que mostram se a quantidade de oxigênio do sangue está boa. Esse exame é feito todos os dias na UTI, porém durante a pesquisa precisará ser feito mais vezes do que o normal.

3- Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados – coleta de sangue por punção periférica da artéria do antebraço; exames radiológicos:

Durante as 3 horas que o paciente ficará respirando no modo NAVA, o pulso, a pressão, quantas vezes o paciente respira, e a quantidade de oxigênio no sangue são avaliados pela equipe médica através do monitor, que parece uma tela de televisão e que fica do lado do paciente na UTI.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Para evitar picadas de agulha várias vezes por dia, nós colocamos um tubinho de plástico fino enfiado em uma artéria do pulso, e os pacientes da UTI geralmente ficam com este tubinho por vários dias para tirar sangue sem causar dor, porque pacientes em estado grave precisam de exames de sangue várias vezes por dia.

Se o paciente estiver recebendo alimentação pelo tubo que entra pelo nariz, essa alimentação vai continuar normalmente, pois o tubo do NAVA também é feito para alimentação. Os medicamentos que o paciente está recebendo poderão ser dados normalmente.

4 - Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3;

A colocação do tubo através do nariz até o estômago incomoda um pouco, mas não dói, e se parece muito com a colocação de tubos para alimentação, que a maioria dos pacientes da UTI usam. Depois de colocado, o tubo geralmente não incomoda. O risco da colocação desse tubo para o paciente é bem pequeno.

O exame de sangue será retirado pelo tubinho fino que fica na artéria do pulso, e o seu familiar não sentirá dor quando tirarmos o sangue. Faremos quatro retiradas de amostras de sangue durante a pesquisa, mas a quantidade retirada é bem pequena, menos do que um tubo de exames de sangue comum. Se por algum motivo o paciente não tiver esse tubinho na artéria, o sangue será retirado com uma agulha fina e pode doer um pouco, mas o risco para o paciente é bem pequeno.

O modo NAVA é seguro e se o paciente não se sentir bem durante o estudo, a equipe médica pára o estudo, e volta a mandar o ar para o paciente do jeito que ele estava antes de começar o estudo. O risco de mandar ar para o paciente no modo Nava é bem pequeno.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

5 – Benefícios para o participante

Não há benefício, ou vantagem, para os pacientes participantes desse estudo. É uma pesquisa para sabermos se o modo NAVA é melhor ou igual aos outros modos de mandar ar para os pulmões dos pacientes. Somente no final do estudo poderemos saber se tem algum benefício.

Se este estudo mostrar que o modo NAVA é melhor do que os modos atuais de mandar ar para os pulmões de pacientes graves, no futuro poderemos ajudar outros pacientes usando o modo NAVA, deixando que eles escolham a quantidade de ar necessária para a sua respiração.

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar;

Nenhum

7 – Garantia de acesso:

Em qualquer etapa do estudo, você poderá falar com os profissionais responsáveis pela pesquisa para tirar dúvidas. A pesquisadora responsável é a Dra. Juliana Carvalho Ferreira, que pode ser encontrada no endereço AvDr Enéas de carvalho Aguiar, 255, Instituto Central, 6 andar na UTI Respiratória, Telefone(s) 26617203

Se você tiver alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

Se você mudar de idéia depois de assinar esse documento e não quiser mais que seu familiar participe do estudo, basta avisar os pesquisadores, e não faremos o estudo com seu familiar. Não haverá nenhum prejuízo para você ou seu familiar caso você decida não participar do estudo. Sua participação é voluntária. O tratamento do seu familiar será feito normalmente nesse hospital mesmo que você não concorde com a participação dele nesse estudo.

09 – Direito de confidencialidade

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgados o nome ou dados pessoais de nenhum paciente.

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Se durante o estudo fizermos uma análise parcial dos dados você e seu familiar têm o direito de saber desses resultados.

11 – Despesas e compensações:

Não há nenhuma despesa para o paciente. Também não há compensação financeira pela sua participação.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Os dados obtidos durante essa pesquisa serão utilizados apenas para este estudo, e não podem ser utilizados em outras pesquisas ou para qualquer outro motivo.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Acredito ter sido bem informado a respeito do que li ou do que foi lido para mim, descrevendo o **"**Estudo do comportamento do modo NAVA como ventilação protetora em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo"

Eu discuti com a Dra. Juliana Carvalho Ferreira sobre a minha decisão em permitir a participação de meu familiar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os motivos da realização do estudo, os procedimentos que serão realizados, os possíveis desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos a qualquer momento se eu tiver dúvidas. Ficou claro também que a participação não terá de despesas e que meu familiar tem garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente com a participação de meu familiar neste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o estudo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que ele possa ter adquirido, no seu atendimento neste Serviço.

_____

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ /____ / ____

_____ Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

_____

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA E DO MÉDICO ASSISTENTE

1. PACIENTE: .:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : .....SEXO : M □ F □

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº .....APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE .....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2.MÉDICO ASSISTENTE .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :..... SEXO:M □ F □

DATA NASCIMENTO.: ...../...../..... CRM:.....

ENDEREÇO: .....Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Estudo do comportamento do modo NAVA como ventilação protetora em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo**

2. PESQUISADORA : Dra. Juliana Carvalho Ferreira

CARGO/FUNÇÃO: médica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 93895

UNIDADE DO HCFMUSP: Disciplina de Pneumologia InCor/HC, UTI Respiratória

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO □ RISCO MÉDIO □

RISCO BAIXO X RISCO MAIOR □

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 3 anos

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Essas informações estão sendo fornecidas para o consentimento da inclusão do paciente, por você assistido, no estudo acima citado.

O modo *NeurallyAdjustedVentilatoryAssist* (NAVA) é um novo modo de ventilação mecânica assistida que utiliza a Ativação Elétrica do diafragma (AEdi) para o controle do ventilador, tanto para o ciclo inspiratório (disparo do ventilador) e expiratório, e também, para a magnitude da assistência mecânica inspiratória. A AEdi é captada através de nove eletrodos em série incorporados na parte distal de um cateter gastroesofágico. Neste modo, o suporte inspiratório é iniciado quando o estímulo neural para o diafragma é detectado. Como a AEdi aumenta progressivamente, a assistência ventilatória aumenta proporcionalmente e a pressão ofertada pelo ventilador termina quando a AEdi é encerrada pelo centro respiratório. Estudos em animais e em humanos mostraram que o NAVA reduz o trabalho respiratório e melhora a interação paciente-ventilador em comparação com modos tradicionais. Por ser um modo assistido, sua utilização requer menor sedação.

O uso do NAVA poderia contribuir para a redução de complicações da ventilação mecânica prolongada em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) que são submetidos a ventilação mecânica protetora com baixos volumes correntes e limite de pressão de platô. Entretanto, não há estudos com NAVA na fase aguda da SDRA, na qual são geralmente usados modos assistido-controlados que permitem ajuste do volume corrente e/ou pressão platô de vias aéreas. No NAVA, nem o volume corrente nem o pico de pressão são pré-determinados, e podem variar em proporção ao esforço inspiratório do paciente. Não sabemos se é possível ajustar o NAVA para manter o volume corrente abaixo de 6 ml/kg de peso ideal e em níveis comparáveis aos obtidos em modos assistido-controlados em pacientes com SDRA.

Com este projeto, pretendemos avaliar o comportamento do modo NAVA na fase aguda da ventilação mecânica em pacientes com SDRA, para avaliar se esse modo pode ser utilizado para aplicar uma estratégia de ventilação protetora assistida.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

O protocolo de pesquisa estará disponível integralmente na unidade de terapia intensiva para a sua consulta em relação ao estudo e/ou dúvidas. A sua participação voluntária neste estudo, procura estabelecer critérios de segurança e imparcialidade durante o transcorrer do protocolo, visando o bem estar do paciente.

O estudo envolve a passagem de um cateter gastroesofágico via nasal, sendo o procedimento de baixo risco e, que poderá causar leve desconforto ao paciente. Também serão coletadas quatro gasometrias arteriais.

O protocolo de estudo terá um tempo de duração de 240 minutos, durante este período o paciente será acompanhado pelo pesquisador responsável e por você, médico assistente do paciente na unidade de terapia intensiva.

É garantida a liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo. Caso julgue que o protocolo ofereça riscos e/ou que durante seu transcorrer ocorra situação em que seja necessário a sua interrupção, o estudo será interrompido.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Juliana Carvalho Ferreira, que pode ser encontrada no endereço Av. Dr Enéas de carvalho Aguiar, 255, Instituto Central, 6 andar na UTI Respiratória, Telefone(s) 26617203

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

As informações obtidas serão analisadas em conjunto, não sendo divulgada a identificação. A instituição tem o direito de ser mantida atualizada sobre os resultados parciais das pesquisas quando em estudos abertos ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Não há despesas pessoais para o paciente em qualquer fase do estudo, e também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Os pesquisadores comprometem-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Estudo do comportamento do modo NAVA como ventilação protetora em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo”.

Eu discuti com a Dra. Juliana Carvalho Ferreira sobre a minha decisão do paciente a meus cuidados participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a participação é isenta de despesas e que tenho garantia de interromper o protocolo se julgar necessário. Concordo voluntariamente em o paciente sob meus cuidados participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no atendimento ao paciente neste Serviço.

_____

Assinatura do médico assistente responsável pelo paciente

Data: ___ / ___ / ___

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do médico assistente do paciente para a participação neste estudo.

_____

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____