

Lívia Barboza Andrade^{1,2}, Rodrigo Guellner Ghedini², Alexandre Simões Dias², Jefferson Pedro Piva²

Assistência ventilatória ajustada neuralmente em pediatria: por que, quando e como?

Neurally adjusted ventilatory assist in pediatrics: why, when, and how?

1. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - Recife (PE), Brasil.

2. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.

Introdução

Em pediatria, uma boa sincronia na ventilação assisto-controlada nem sempre é possível, podendo retardar a recuperação, prolongar a ventilação mecânica (VM), e contribuir para perda de força muscular e aumento do gasto calórico.⁽¹⁾

Na ventilação assisto-controlada, o gatilho (*drive*) é um fator decisivo na liberação do ciclo assistido, sendo regulado pela diferença de pressão ou do fluxo no sistema. Gatilhos muito sensíveis induzem hiperventilação e atrofia de musculatura respiratória, enquanto que sistemas menos sensíveis demandam maior esforço, induzindo a hipoventilação, o excessivo gasto energético e o desconforto. Mesmo com sensibilidade adequada, ocorre um retardo na liberação do ciclo assistido resultante do intervalo entre o impulso nervoso central e a contração da musculatura respiratória para disparar o gatilho. O escape de ar ao redor do tubo traqueal é um limitador que pode não ser percebido ou compensado pelo aparelho, requerendo um esforço ainda maior da criança.

A assistência ventilatória ajustada neuralmente (NAVA - *Neurally Adjusted Ventilatory Assist*, Maquet[®], Suécia) é uma tecnologia minimamente invasiva, que libera ciclos proporcionais de pressão em resposta à atividade elétrica do diafragma (AEdi), adaptando o suporte ventilatório à demanda real do paciente.⁽²⁾ Assim, o paciente por meio de seu *drive* neural regula a frequência de ciclos e o volume a ser liberado em cada um deles, tendo como benefícios: evitar hiper ou hipoventilação de suporte, preservar a AEdi, aumentar a interação com o ventilador, não sofrer influência de escapes de ar ao redor do tubo traqueal e, especialmente, incorporar a variabilidade natural da respiração. Em suma, o ventilador mecânico no modo NAVA divide com o diafragma a carga para suportar a ventilação, de forma sincronizada e proporcional, podendo ser usado de modo invasivo ou não (NIV-NAVA).

O modo NAVA iniciou na América Latina em 2009 com população adulta e, desde então, apenas 15 estudos pediátricos foram publicados, predominando a população neonatal.^(2,3) Como justificativas para subutilização do modo NAVA em unidades de terapia intensiva (UTI) pediátrica, são listados: conceitos teóricos e não confirmados em grandes estudos, alto custo, falta de valores de referência para os níveis da atividade elétrica, o impacto desta monitoração e a estratégia ventilatória em desfechos clínicos. Por fim, está a falta de conhecimento, ou o melhor esclarecimento das possibilidades ventilatórias e de monitoração que esta ferramenta pode oferecer ao clínico na beira do leito.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 8 de junho de 2017

Aceito em 20 de julho de 2017

Autor correspondente:

Lívia Barboza Andrade
Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
Rua dos Coelhoos, 300 - Boa Vista
CEP: 50070-550 - Recife (PE), Brasil
E-mail: ftliviabandrade@gmail.com

Editor responsável: Thiago Costa Lisboa

DOI: 10.5935/0103-507X.20170064

Por que monitorar a atividade elétrica do diafragma?

Na ventilação espontânea, o volume corrente gerado é proporcional à intensidade da contratilidade da musculatura respiratória, especialmente, o diafragma. A intensidade desta contração resulta da interação de vários fatores: informação aferente sobre a inflação e deflação pulmonar, gases arteriais, capacidade contrátil diafragmática (sedação e atrofia), entre outros. Portanto, o *drive* respiratório neural identifica e responde gerando uma AEdi, proporcional à necessidade ventilatória. O sinal da AEdi é mensurado e utilizado para disparar a inspiração assistida, liberando uma pressão inspiratória de forma proporcional à atividade elétrica. O ciclo ventilatório encerra quando se observa redução de 30% no pico da AEdi.⁽²⁾ Este modo permite sincronia entre a atividade elétrica do paciente e a pressão gerada no ventilador, em termos de tempo e proporcionalidade.

Independente de estar ventilando em NAVA, a forma de onda da AEdi pode ser utilizada para monitoração da frequência respiratória neural. Esta apresenta uma característica cíclica com padrão de variações entre valores máximos (AEdi fásica) e mínimos (AEdi tônica), cuja média em lactentes e crianças varia entre 8 a 20 microvolts, com tendência a valores maiores nos modos não invasivos^(2,4) (Figura 1).

A AEdi tônica persiste até o final da expiração acima da linha de base, e está usualmente ausente em adultos saudáveis e crianças maiores que 1 ano. Em recém-nascidos e lactentes, apresenta-se mais elevada, para manter ativamente o volume pulmonar ao final da expiração, acima do volume de relaxamento, prevenindo, com isso, o desrecrutamento alveolar. Outros mecanismos estão envolvidos neste processo, como a frequência respiratória rápida com tempo expiratório curto, e o retardo do fluxo expiratório pela constrição da laringe. Em crianças intubadas, a cânula traqueal impede o freio da laringe, reforçando ainda mais a importância da atividade tônica do diafragma, que pode ser avaliada de forma contínua, por meio da AEdi mínima.⁽⁶⁾

Podem-se observar, ainda, grandes esforços inspiratórios neurais (suspiros), assim como períodos de AEdi plana (*flat*) durante a apneia central. Comparados com adultos, o sinal em crianças demonstra alta variabilidade, com atividade tônica maior em pré-termos e naqueles ventilados de forma não invasiva.

Um grande estudo no Canadá avaliou a AEdi em crianças sob ventilação convencional, na fase aguda da doença, no período pré e pós-extubação e alta da UTI. Os valores do AEdi de pico foram marcadamente suprimidos na fase aguda (3,6 μ V) e aumentaram para 4,8 μ V no período pré-extubação. Observaram-se períodos de total

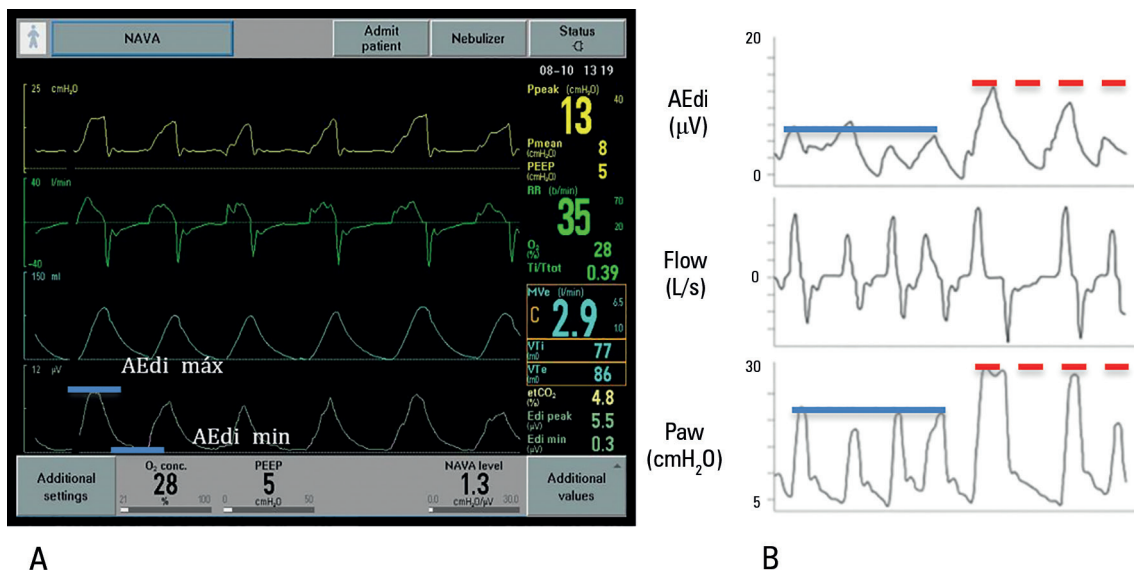


Figura 1 - Demonstração das curvas de pressão, fluxo e atividade elétrica do diafragma. (A) Atividade elétrica do diafragma máxima ou de pico mostrando atividade fásica do diafragma e atividade elétrica do diafragma mínima ou atividade tônica. (B) Aumento proporcional da pressão na via aérea em resposta ao aumento correspondente da atividade elétrica do diafragma. AEdi - atividade elétrica do diafragma; flow - fluxo; paw - pressão nas vias aéreas.

Fonte: Adaptado de Stein H, Firestone K, Rimesberg P. Synchronized mechanical ventilation using electrical activity of the diaphragm in neonates. Clin Perinatol. 2012;39(3):525-42.⁽⁵⁾

inatividade diafragmática na fase aguda, mesmo com baixos níveis de assistência. Logo após a extubação, a AEdi aumentou para $15\mu\text{V}$ e permaneceu com níveis altos (entre 13 - $15\mu\text{V}$), até a alta da UTI. Crianças com doença pulmonar apresentaram atividade elétrica mais alta, enquanto baixa AEdi na fase aguda pode ser causada pelo uso da sedação e superassistência da VM.⁽⁷⁾

Na Finlândia, AEdi foi mensurada em 81 crianças (com doença pulmonar e pós-cirúrgicas) no modo NAVA e 1 hora após extubação. Quando ventiladas, ajustou-se o nível de NAVA para manter AEdi de pico entre 5 - $15\mu\text{V}$. As crianças com doença pulmonar apresentaram AEdi maior que as pós-cirúrgicas, em todas as fases do tratamento. Após extubação, crianças com doença pulmonar têm, em média $20\mu\text{V}$, comparadas com as pós-cirúrgicas, que apresentaram $9\mu\text{V}$.⁽⁸⁾

Existem várias citações em estudos transversais e série de casos sobre a monitoração da AEdi, como em casos de paralisia diafragmática, hipoventilação central, desmame de pré-termo, lactentes com bronquiolite viral, crianças com desmame difícil e desordens do controle respiratório.^(2,9) Desta forma, monitorar a AEdi permite adaptar parâmetros ventilatórios de forma individualizada, evitando a superassistência e a consequente atrofia diafragmática (lesão por desuso). Nota-se que o aumento dos níveis da AEdi de pico sugere suporte ventilatório insuficiente; em contrapartida, uma forte atividade tônica pode refletir esforço da criança para aumentar seu volume pulmonar.

Modo NAVA: pressão média de vias aéreas e proteção pulmonar

Sabe-se que, em respiração espontânea, à medida que a insuflação pulmonar progride, os receptores de estiramento pulmonar se comportam como sensores que informam o volume inspiratório adequado e “desligam” a inspiração.

No modo NAVA, no qual a inspiração neural também controla a entrega da assistência, o ciclo ventilatório pode ser interrompido quando a exalação neural inicia. Alguns estudos mostram que, em respiração espontânea, as crianças possuem menores pressões média em vias aéreas e volumes correntes muito semelhante ao encontrado no modo NAVA.⁽¹⁰⁻¹²⁾ A justificativa para este comportamento é o controle reflexo do ventilador, que promove melhor conforto e sincronia por decorrência de menor atividade elétrica e, conseqüentemente, menor pressão média.

Foi demonstrado que prematuros apresentaram *downregulation* da AEdi para evitar hiperdistensão quando

submetidos ao aumento gradativo do nível de NAVA ($0,5\text{cmH}_2\text{O}$ a cada 3 minutos), até atingir $4\text{cmH}_2\text{O}$. Na porção inicial do experimento, observou-se aumento da pressão inspiratória positiva (PIP) proporcional ao aumento da assistência, que ocorreu até certo ponto/nível onde a pressão não mais aumentou. Os autores (Figura 2) denominaram este ponto de *breakpoint* (visualmente observou-se um platô na PIP). O comportamento do volume corrente também segue um padrão semelhante.⁽¹³⁾

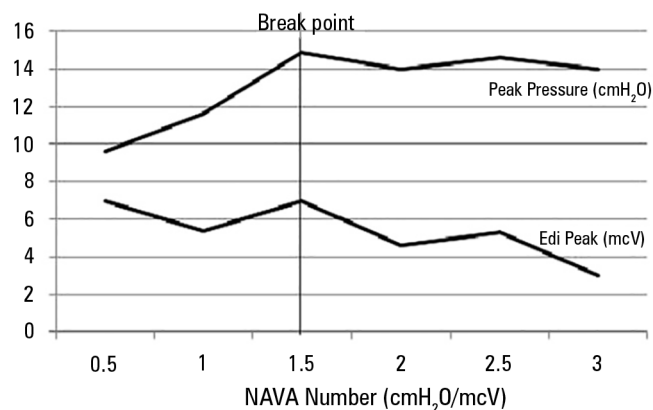


Figura 2 - Aumento da pressão inspiratória positiva e da atividade elétrica do diafragma conforme o nível de Assistência Ventilatória Ajustada Neuralmente aumenta, até o ponto de corte ($1,5\text{cmH}_2\text{O}/\text{mcV}$) em neonatos prematuros. NAVA - Assistência Ventilatória Ajustada Neuralmente. Fonte: Stein H, Alish H, Ethington P, White DB. Prospective crossover comparison between NAVA and pressure control ventilation in premature neonates less than 1500 grams. *J Perinatol* 2013;33(6):452-6.⁽¹³⁾

Também observado em prematuros, outro estudo mostrou redução da carga muscular respiratória e menor PIP, quando ventilados em NAVA, comparados a *synchronized intermittent mandatory ventilation* (SIMV) associada a ventilação com pressão de suporte.⁽¹⁴⁾

A redução das pressões observadas nos estudos mencionados foi associada à redução da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), à melhora da pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) e ao tempo de desmame, sem impacto hemodinâmico.

Variabilidade da respiração

Em contraste com a ventilação constante dos modos convencionais, a variabilidade das pressões e dos volumes é alta na ventilação neural, pois reflete o débito do centro respiratório.⁽¹⁵⁾ Sistemas biológicos são caracterizados por possuir uma variabilidade intrínseca, denominada *noisy*, que se opõe a comportamentos monotônicos observados em sistemas mecânicos. A redução da variabilidade respiratória é associada com desfechos adversos.^(15,16)

Foram comparados NAVA, ventilação com pressão controlada e com pressão de suporte em crianças, sendo mensurada a AEdi, de forma contínua, e sua variabilidade foi avaliada por índice que registra ritmicidade do padrão respiratório, comparada com controles saudáveis em respiração espontânea. NAVA foi o modo que apresentou maior variabilidade assemelhando-se aos controles.⁽¹⁵⁾ Em crianças doentes, também foi observado maior conforto quando ventiladas em NAVA, ao invés da PSV; ainda, houve melhor sincronia, redução do *drive* ventilatório e aumento na variabilidade da respiração.⁽¹⁷⁾

Interação paciente *versus* ventilador

A assincronia entre o paciente e o ventilador é considerada importante causa de episódios cianóticos e pode resultar em grandes volumes correntes, aprisionamento aéreo, flutuações da pressão arterial e piora da oxigenação. Semelhante ao que ocorre com adultos, foi observado, em 16 estudos envolvendo lactentes e crianças, que a interação é melhor no modo NAVA, comparado a modos controlados. Apesar dos índices de assincronia serem bastante variados nestes estudos, estes revelam 12 a 73% nos modos convencionais, comparados a zero a 20% no modo NAVA.⁽²⁾

Esta melhor assistência se deve a mecanismos de disparo mais sensível e acurado, ciclagem no tempo correto e proporcionalidade da assistência ao esforço.

Aspectos práticos no uso de NAVA em pediatria

O sinal da AEdi é captado por eletrodos incorporados na parte distal do cateter, posicionado ao nível do diafragma crural. A passagem do cateter tem sido descrita como segura e fácil, permitindo seu uso para infusão de dieta, sem interferir na qualidade do sinal.^(18,19) Na inserção, sugere-se, como medida, a distâncias entre nariz, lobo da orelha e apêndice xifoide, utilizando-se fórmula indicada pelo fabricante. O cateter está adequado quando o eletrodo central encontrar-se na altura do diafragma sendo visível na tela do ventilador com a presença de sinais de cor azul nas curvas centrais (Figura 3).

Após confirmação do posicionamento, com boa captura do sinal da AEdi, inicia-se a titulação do nível de NAVA, sendo recomendado utilizar valores mínimos de assistência entre 0,5 e 2cmH₂O/ μ V (até 4 em crianças). Valores inferiores não são interpretados como gatilhos ventilatórios. A magnitude da assistência mecânica varia a cada respiração, de acordo com o AEdi e o fator de ganho (nível de NAVA), em cmH₂O. Em termos práticos, o “nível NAVA” é o fator a ser multiplicado no AEdi para gerar uma determinada pressão inspiratória. Definir um nível NAVA muito baixo demanda uma excessiva carga diafragmática para gerar PIP, enquanto altos valores NAVA requerem menores esforços e induzem a atrofia muscular. A equação matemática da relação da PIP com o AEdi pode ser assim expressa:

$$PIP = [\text{Nível de NAVA} \times \Delta \text{AEdi (máx - min)}] + \text{PEEP}$$

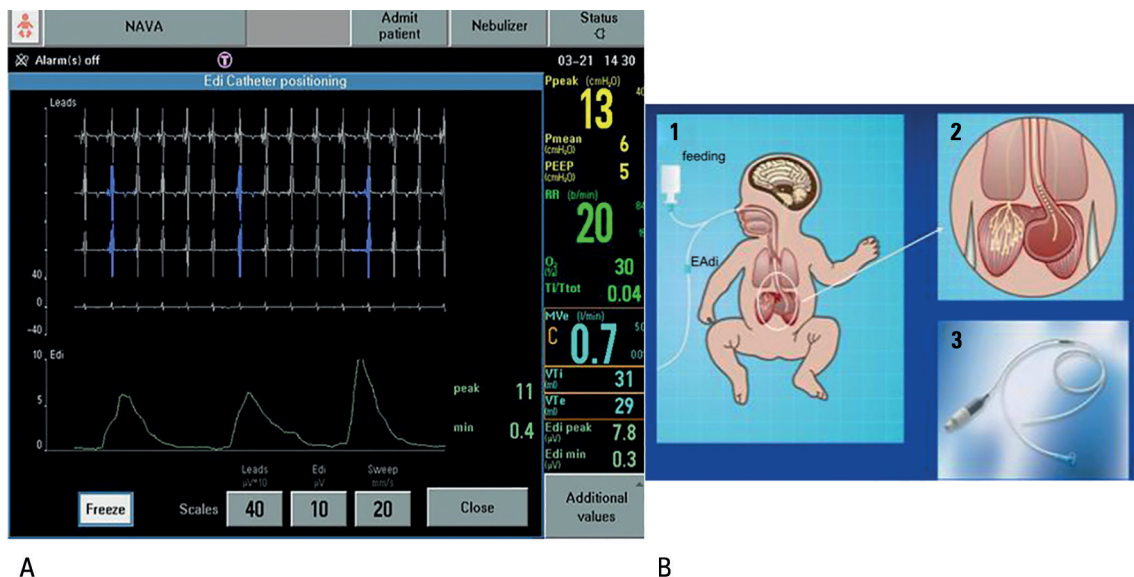


Figura 3 - (A) Linhas marcadas em azul no traçado eletrocardiográfico, demonstram posicionamento adequado do cateter de atividade elétrica do diafragma. (B) Registro simultâneo da atividade elétrica. (1) Esquema do posicionamento do cateter e suas saídas para alimentação e acoplamento com o cabo de Assistência Ventilatória Ajustada Neuralmente. (2) Sonda na posição esofagogástrica. (C) Cabo da Assistência Ventilatória Ajustada Neuralmente que se liga ao ventilador mecânico. Fonte: Adaptado de Stein H, Firestone K, Rimesberg P. Synchronized mechanical ventilation using electrical activity of the diaphragm in neonates. Clin Perinatol 2012;39(3):525-42.⁽⁹⁾

O alvo do pico de AEdi deveria estar entre 5 a 15 μ V, considerando as flutuações da respiração. Assim, pressão positiva expiratória final (PEEP), FiO₂ e nível de NAVA são os únicos parâmetros predefinidos. Por segurança, limites de pressão superior devem ser definidos, assim como ventilação de reserva, que entra automaticamente, caso a AEdi não ocorra.

Estudos em pediatria

A tabela 1 demonstra o sumário dos principais estudos pediátricos que compararam a NAVA com modos ventilatórios pneumáticos. Não foram incluídos estudos com NIV-NAVA.

Comentários finais

Os estudos atuais apontam que a ventilação neural em lactentes e crianças é melhor tolerada comparada a modos ventilatórios convencionais. Parece segura, possui melhor interação paciente *versus* ventilador, proporciona conforto, menor nível de sedação, encurta tempo de estadia e oferece monitoração da atividade elétrica. No entanto, ainda é incerto seu papel em longo prazo, especialmente sobre a duração da ventilação mecânica, os tempos de estadia e a mortalidade em crianças.

Tabela 1 - Estudos pediátricos que investigaram o uso da Assistência Ventilatória Ajustada Neuralmente de forma invasiva comparada com ventilação controlada em modos pneumáticos

Autor	Número de pacientes	Tipo do estudo	Desfechos	Resultados
Clement et al. ⁽⁹⁾	33	Crossover	Tempo de resposta do ventilador, esforços inspiratórios e trabalho da respiração	NAVA demonstrou menor tempo de resposta, redução do <i>trigger</i> , redução do trabalho (menor produto pressão/tempo)
Alander et al. ⁽¹¹⁾	18	Crossover	Índice de assincronia (análise de esforços inefetivos e autodisparo) Análise das pressões em vias aéreas, sinais vitais	IA (NAVA) = 08 IA (VMC) = 28 Menores PIP e PMVA
de la Oliva et al. ⁽¹⁷⁾	12	Crossover não randomizado	Índice de assincronia (análise de esforços inefetivos e autodisparo) Variabilidade respiratória Escore COMFORT	IA (NAVA) = 2 IA (VMC) = 12 Melhores escores de variabilidade e conforto
Breatnach et al. ⁽²⁰⁾	16	Crossover	Assincronia (disparo e ciclagem) Análise das pressões em vias aéreas	Melhor sincronia, redução dos níveis de PIP e PMVA em modo NAVA
Bordessoule et al. ⁽²¹⁾	10	Série de casos	Índice de assincronia (análise de esforços inefetivos e autodisparo) Variabilidade respiratória	IA (NAVA) = 11 IA (VMC) = 25 Nava possui maior variabilidade de AEdi que se traz em variabilidade de pressão do ventilador
Vignaux et al. ⁽²²⁾	19	Crossover, randomizado, prospectivo	Índice de assincronia (análise de esforços inefetivos e autodisparo)	IA (NAVA) = 4 IA (VMC) = 29
Kallio et al. ⁽²³⁾	170	Ensaio clínico randomizado	Tempo de ventilação e estadia na UTI Quantidade necessária de sedação Parâmetros de ventilação	Menor tempo de VM e estadia na UTI pediátrica A sedação foi menor em NAVA nos pacientes clínicos (sem significância nos cirúrgicos) Menor FiO ₂ e PIP

NAVA - Assistência Ventilatória Ajustada Neuralmente; IA - índice de assincronia; VMC - ventilação mecânica convencional; PIP - pressão positiva inspiratória; PMVA - pressão média de vias aéreas; AEdi - atividade elétrica diafrágica, UTI - unidade de terapia intensiva; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio.

REFERÊNCIAS

- Hudson MB, Smuder AJ, Nelson WB, Bruells CS, Levine S, Powers SK. Both high level pressure support ventilation and controlled mechanical ventilation induce diaphragm dysfunction and atrophy. *Crit Care Med*. 2012;40(4):1254-60.
- Beck J, Emeriaud G, Liu Y, Sinderby C. Neurally-adjusted ventilator assist (NAVA) in children: a systematic review. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(8):874-83.
- Beck J, Tucci M, Emeriaud G, Lacroix J, Sinderby C. Prolonged neural expiratory time induced by mechanical ventilation in infants. *Pediatr Res*. 2004;55(5):747-54.
- Larouche A, Massicotte E, Constant G, Ducharme-Crevier L, Essouri S, Sinderby C, et al. Tonic diaphragmatic activity in critically ill children with and without ventilatory support. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(12):1304-12.
- Stein H, Firestone K, Rimensberger PC. Synchronized mechanical ventilation using electrical activity of the diaphragm in neonates. *Clin Perinatol*. 2012;39(3):525-42.

6. Emeriaud G, Beck J, Tucci M, Lacroix J, Sindberg C. Diaphragm electrical activity during expiration in mechanically ventilated infants. *Ped Res*. 2006;59(5):705-10.
7. Emeriaud G, Larouche A, Ducharme-Crevier L, Massicotte E, Fléchelles O, Pellerin-Leblanc AA, et al. Evolution of inspiratory diaphragm activity in children over the course of the PICU stay. *Intensive Care Med*. 2014;40(11):1718-26.
8. Kallio M, Peltoniemi O, Anttila E, Jounio U, Pokka T, Kontiokari T. Electrical activity of the diaphragm during neurally adjusted ventilatory assist in pediatric patients. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(9):925-31.
9. Clement KC, Thurman TL, Holt SJ, Heulitt MJ. Neurally triggered breaths reduce trigger delay and improve ventilator response times in ventilated infants with bronchiolitis. *Intensive Care Med*. 2011;37(11):1826-32.
10. Beck J, Reilly M, Grasselli G, Mirabella L, Slutsky AS, Dunn MS, et al. Patient-ventilator interaction during neutrally adjusted ventilatory assist in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2009;65(6):663-8.
11. Alander M, Peltoniemi O, Pokka T, Kontiokari T. Comparison of pressure-, flow-, and NAVA- triggering in pediatric and neonatal ventilatory care. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(1):76-83.
12. Bengtsson JA, Edberg KE. Neurally adjusted ventilatory assist in children: an observational study. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(2):253-7.
13. Stein H, Alish H, Ethington P, White DB. Prospective crossover comparison between NAVA and pressure control ventilation in premature neonates less than 1500 grams. *J Perinatol*. 2013;33(6):452-6.
14. Lee J, Kim HS, Sohn JA, Lee JA, Choi CW, Kim EK, et al. Randomized crossover study of neutrally adjusted ventilatory assist in preterm infants. *J Pediatr*. 2012;161(5):808-13.
15. Baudin F, Wu HT, Bordessoule A, Beck J, Jouvet P, Frasch MG, et al. Impact of ventilatory modes on the breathing variability in mechanically ventilated infants. *Front Pediatr*. 2014;2:132.
16. Mhanna MJ. Impact of ventilatory modes on the breathing variability in mechanically ventilated infants: a commentary. *Front Pediatr*. 2015;2:147.
17. de la Oliva P, Schüffelmann C, Gómez-Zamora A, Villar J, Kacmarek RM. Asynchrony, neural drive, ventilatory variability and CONFORT: NAVA versus pressure support in pediatric patients. A non-randomized crossover trial. *Intensive Care Med*. 2012;38(5):838-46.
18. Duyndam A, Bol BS, Kronn A, Tibboel D, Ista E. Neurally adjusted ventilatory assist: assessing the comfort and feasibility of use in neonates and children. *Nurs Crit Care*. 2013;18(2):86-92.
19. Green ML, Walsh BK, Wolf GK, Arnold JH. Electrocardiographic guidance for the placement of gastric feeding tubes: a pediatric case series. *Respir Care*. 2011;56(4):467-71.
20. Breatnach C, Conlon NP, Stack M, Healy M, O'Hare BP. A prospective crossover comparison of neurally adjusted ventilatory assist and pressure-support ventilation in a pediatric and neonatal intensive care unit population. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(1):7-11.
21. Bordessoule A, Emeriaud G, Morneau S, Jouvet P, Beck J. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction in infants as compared with conventional ventilation. *Pediatr Res*. 2012;72(2):194-202.
22. Vignaux L, Grazioli S, Piquilloud L, Bochaton N, Karam O, Jaecklin T, et al. Optimizing patient ventilator synchrony during invasive ventilator assist in children and infants remains a difficult task. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):316-25.
23. Kallio M, Peltoniemi O, Anttila E, Pokka T, Kontiokari T. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in pediatric intensive care--a randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(1):55-62.