

Philippe Wibart¹, Thomas Réginaut¹, Margarita Garcia-Fontan¹, Bérandère Barbrel¹, Clement Bader², Antoine Benard², Verônica Franco Parreira³, Daniel Gonzalez-Antón¹, Nam H. Bui¹, Didier Gruson¹, Gilles Hilbert¹, Roberto Martínez-Alejos⁴, Frédéric Vargas¹

1. Department of Medical Critical Care, Hôpital Pellegrin, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Université de Bordeaux - Bordeaux, France.

2. Biostatistics Department, Bordeaux University Hospital - Bordeaux, France.

3. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas - Belo Horizonte (MG), Brasil.

4. Saint Eloi Department of Critical Care Medicine and Anesthesiology, Montpellier University Hospital - Montpellier, France.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 12 de dezembro de 2022

Aceito em 21 de abril de 2023

Autor correspondente:

Frédéric Vargas

Service de Réanimation Médicale, Hôpital Pellegrin-Tripode

Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

1 place Amélie Raba-Léon 33076

Bordeaux, France

E-mail: frederic.vargas@chu-bordeaux.fr

Editor responsável: Jorge Ibraim Figueira Salluh

DOI: 10.5935/2965-2774.20230410-pt

Efeitos da insuflação-exsuflação mecânica na prevenção da insuficiência respiratória aguda pós-extubação em pacientes com fraqueza adquirida em terapia intensiva: um estudo controlado e randomizado

RESUMO

Objetivo: Verificar se o uso de insuflação-exsuflação mecânica pode reduzir a incidência da insuficiência respiratória aguda no período de 48 horas pós-extubação em pacientes com fraqueza adquirida em unidades de terapia intensiva.

Métodos: Estudo prospectivo, randomizado, controlado e aberto. Os pacientes diagnosticados com fraqueza adquirida em unidade de terapia intensiva foram incluídos consecutivamente, com base em uma pontuação do *Medical Research Council* $\leq 48/60$. Os pacientes receberam aleatoriamente duas sessões diárias; no grupo controle, realizou-se fisioterapia torácica convencional, enquanto no grupo intervenção, combinou-se fisioterapia torácica com insuflação-exsuflação mecânica. Avaliou-se a incidência de insuficiência respiratória aguda dentro de 48 horas após a extubação. Da mesma forma, avaliaram-se a taxa de reintubação, o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, a mortalidade aos 28 dias e a probabilidade de sobrevida aos 90 dias. O estudo foi interrompido após resultados de futilidade na análise intermediária.

Resultados: Incluímos 122 pacientes consecutivos (n = 61 por grupo). Não houve diferença significativa na incidência de insuficiência respiratória aguda entre os tratamentos (11,5% no grupo controle *versus* 16,4% no grupo intervenção; p = 0,60), na necessidade de reintubação (3,6% *versus* 10,7%; p = 0,27), no tempo médio de internação (3 *versus* 4 dias; p = 0,33), na mortalidade aos 28 dias (9,8% *versus* 15,0%; p = 0,42) ou na probabilidade de sobrevida aos 90 dias (21,3% *versus* 28,3%; p = 0,41).

Conclusão: A insuflação-exsuflação mecânica associada à fisioterapia torácica parece não ter impacto na prevenção da insuficiência respiratória aguda pós-extubação em pacientes com fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva. Da mesma forma, a mortalidade e a probabilidade de sobrevida foram semelhantes em ambos os grupos. No entanto, devido ao término precoce do estudo, recomenda-se enfaticamente uma investigação clínica mais aprofundada.

Descritores: Desmame; Desmame do ventilador; Insuficiência respiratória; Insuflação; Debilidade muscular; Unidades de terapia intensiva

Registro Clinical Trials: NCT 01931228

INTRODUÇÃO

A fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (ICUAW - *intensive care unit-acquired weakness*) é uma condição crítica presente em pacientes de UTI e caracterizada por debilidade muscular generalizada, incluindo fraqueza nos músculos periféricos dos membros superiores e inferiores.⁽¹⁾ De acordo com De Jonghe et al.,⁽²⁾ 25% dos pacientes admitidos à UTI que permanecem sob ventilação mecânica (VM) por mais de 7 dias, apresentam ICUAW. A musculatura respiratória também pode ser afetada; de fato, a fraqueza dos membros está correlacionada a um comprometimento da musculatura respiratória e impacta negativamente a

capacidade vital e a pressão inspiratória máxima.⁽³⁾ Assim, a presença de ICUAW está independentemente associada a um período prolongado de desmame, extubação tardia e tosse ineficaz.⁽⁴⁾

A tosse ineficaz em pacientes com ICUAW decorre da presença de um tubo endotraqueal e de fraqueza dos músculos abdominais, restringindo sua capacidade de mobilizar secreções pulmonares, promovendo a retenção de muco nas vias aéreas e aumentando o risco de insuficiência respiratória.⁽⁵⁾ Vale ressaltar que, na prática clínica, o pico de fluxo da tosse (PFT) > 270L/minuto é considerado indicador de tosse eficaz.⁽⁶⁻⁸⁾

A insuficiência respiratória aguda (IRA) pós-extubação é um quadro perigoso caracterizado por dispneia e hipoxemia, que pode exigir reintubação nos piores cenários. A desobstrução ineficiente das vias aéreas é um dos fatores mais críticos que levam a essa falha.⁽⁹⁾ Além disso, a IRA pós-extubação é fator de risco de aumento da pneumonia nosocomial, do tempo de internação na UTI e da mortalidade.⁽¹⁰⁾ As estratégias de manejo para desobstrução das vias aéreas para evitar a IRA pós-extubação nesses pacientes são cruciais. Entretanto, estima-se que 30% dos pacientes desenvolvam IRA dentro de 48 horas após a extubação.⁽¹⁰⁾

O manejo tradicional para desobstrução das vias aéreas na UTI inclui fisioterapia respiratória convencional (FRC), baseada em compressões manuais da caixa torácica e da parede abdominal, para modular os fluxos expiratórios e a tosse assistida manualmente.^(11,12) Além disso, nos últimos 20 anos, os dispositivos de insuflação-exsuflação mecânica (I-EM) foram adotados como nova ferramenta adjuvante à FRC, para melhorar a desobstrução das vias aéreas.⁽¹²⁻¹⁵⁾ A I-EM fornece insuflação mecânica com pressão positiva seguida de rápida mudança para pressão negativa de exsuflação, aumentando o PFT e simulando a tosse.⁽¹⁶⁾ Estudos que avaliaram pacientes com doenças neuromusculares demonstraram que a I-EM pode gerar um PFT maior que a tosse espontânea,^(6,12) ser mais eficaz que a aspiração das vias aéreas,⁽¹⁷⁾ prevenir episódios de insuficiência respiratória⁽¹⁶⁾ e diminuir o número de hospitalizações⁽¹⁸⁾ e o risco de morte.^(19,20) No entanto, são escassos os estudos que avaliam pacientes em UTI. Gonçalves et al.⁽²¹⁾ avaliaram a eficácia da I-EM realizada durante um teste de respiração espontânea e imediatamente após a extubação, para prevenir a reintubação em pacientes que desenvolveram IRA pós-extubação. Os autores constataram redução nas taxas de reintubação e no tempo de internação na UTI quando a I-EM foi associada a um protocolo de extubação padrão.

Assim, levantamos a hipótese de que o uso de I-EM pode reduzir a incidência de IRA no período de 48 horas após a extubação em pacientes internados na UTI.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Realizou-se um estudo clínico paralelo, randomizado, controlado, monocêntrico e aberto em uma UTI médica de 25 leitos na França. Todos os pacientes consecutivos que atenderam aos critérios de inclusão foram incluídos e randomizados num Grupo Controle (com FRC) ou Grupo I-EM (FRC associada à I-EM). A randomização foi centralizada por meio de um *software* eletrônico seguro (SAS v 9.3, SAS Institute Inc., Cary, NC, Estados Unidos) equilibrado numa razão de 1:1, por meio de um bloco de tamanho 6 ou 8 aleatoriamente, e realizada 1 hora após a extubação, para garantir que os pacientes não apresentassem IRA imediata devido à obstrução das vias aéreas superiores.

O estudo apresentado foi aprovado pelo respectivo Comitê de Revisão Institucional (nº 2011-A01459-32), o qual dispensou a necessidade de consentimento informado.

População

Todos os pacientes diagnosticados com ICUAW entre maio de 2012 e janeiro de 2015 foram considerados aptos a participar deste estudo. Os critérios de inclusão eram pacientes adultos gravemente enfermos (idade ≥ 18 anos), sob VM invasiva > 48 horas, com pontuação na escala de coma de Glasgow > 10 e ICUAW com escore do *Medical Research Council* (MRC) ≤ 48 de 60 pontos no dia da extubação antes da remoção da via aérea artificial (Material suplementar).⁽²⁾ Da mesma forma, os critérios de exclusão eram instabilidade respiratória e/ou hemodinâmica; contraindicação ao uso de máscara facial (ou seja, dismorfia, lesões cutâneas faciais); cirurgia ou sangramento gastrointestinal superior recente; arritmia ventricular grave; vômito incontrolável; obstrução das vias aéreas superiores (ou seja, edema de laringe); traqueomalácia; sepse grave; pneumotórax não drenado; pacientes com traqueotomia; e histórico de enfisema bolhoso.

Intervenções

Em ambos os grupos, os pacientes receberam duas sessões diárias durante as primeiras 48 horas, realizadas por um grupo de fisioterapeutas de UTI treinados, com intervalo mínimo de 4,5 horas entre as sessões. Podia-se realizar FRC extra, caso o paciente apresentasse diminuição da saturação de oxigênio (SpO₂) de 5% em relação ao valor basal; sons respiratórios adventícios anormais (ou seja, crepitações) ou abolição dos sons respiratórios normais; e/ou piora dos gases sanguíneos arteriais ou radiografias de tórax anormais.

Da mesma forma, no período imediatamente após a extubação, implementamos todas as estratégias necessárias

para garantir o sucesso da extubação e evitar complicações respiratórias de curto prazo, inclusive ventilação não invasiva (VNI) (Material suplementar), aerossol e oxigenoterapia.

Grupo Controle

Os pacientes do Grupo Controle receberam tratamento padrão com FRC. Todas as sessões foram realizadas com os pacientes na posição semirreclinada entre 30 e 45° acima da horizontal. As compressões manuais basearam-se em uma combinação de três técnicas: primeiro, uma técnica expiratória lenta, para permitir que as secreções distais promovessem as vias aéreas proximais;^(11,22,23) uma técnica expiratória forçada, para deslocar as secreções proximais para as vias aéreas superiores;⁽²⁴⁾ e tosse assistida manualmente, para facilitar a expectoração.^(6,25,26) Essas técnicas foram executadas e repetidas até que fossem percebidas mudanças nos sons respiratórios. Além disso, quando necessário, era realizada aspiração traqueal.

Grupo I-EM

Neste grupo, os pacientes receberam FRC, conforme descrita anteriormente, associada a um dispositivo I-EM CoughAssist® (Respironics INC, Murraysville, PA, Estados Unidos), por meio de uma máscara facial (AcuCare™F1-0, ResMed, Bella Vista, Austrália) e um filtro descartável.

Na primeira sessão, a I-EM foi configurada no modo manual, e as pressões de insuflação-exsuflação foram definidas em +20/-20cmH₂O, para permitir que os pacientes se familiarizassem com o dispositivo, sendo gradualmente aumentadas ao longo do tempo para +40/-40cmH₂O no fim da intervenção do primeiro dia. No entanto, se a complacência pulmonar ou a eficácia da tosse estivesse muito reduzida, eram toleradas pressões de exsuflação negativas de até -60cmH₂O, para proporcionar uma tosse eficiente. No fim da primeira sessão, o modo automático foi configurado para permitir que os fisioterapeutas realizassem a FRC durante a I-EM. Nesse modo, definiu-se o tempo de insuflação-exsuflação em 3 segundos cada e uma pausa de 1 segundo entre os ciclos.

Cada sessão incluiu de três a cinco séries de cinco ciclos de insuflação-exsuflação. No Grupo Controle, realizou-se aspiração traqueal, quando necessário.

Depois de 48 horas do desfecho primário, os pacientes se beneficiaram de uma única sessão por dia, de acordo com o grupo randomizado. Da mesma forma, foram realizadas sessões extras se o paciente atendessem a pelo menos um dos critérios mencionados. Repetiu-se esse procedimento até os pacientes apresentarem MRC > 48⁽²⁾ ou PFT ≥ 270L/minuto;⁽⁸⁾ ou até os pacientes receberem alta da UTI; ou até o seguimento por 28 dias na UTI, o que ocorresse primeiro.

Medidas

O desfecho primário foi a incidência de IRA dentro de 48 horas após a extubação. A IRA é definida como a presença de pelo menos dois dos critérios a seguir: frequência respiratória > 35 ou < 12mrn; sinais clínicos de desconforto respiratório (ou seja cianose, sudorese, aumento do uso dos músculos respiratórios acessórios ou respiração paradoxal); hipercapnia associada à acidose respiratória (pressão parcial de dióxido de carbono - PaCO₂ ≥ 10% do valor da PaCO₂ pré-extubação e pH < 7,35) e oxigenoterapia (≤ 3L/minuto); e hipoxemia (SpO₂ < 90%; pressão parcial de oxigênio - PaO₂ ≤ 60mmHg; ou PaO₂/fração inspirada de oxigênio - FiO₂ ≤ 120) com oxigenoterapia ≥ 6L/minuto ou FiO₂ ≥ 50% com máscara de Venturi.

Os desfechos secundários exploratórios avaliados foram a taxa de reintubação 48 horas após a extubação com base em um critério principal, que correspondeu à parada cardiorrespiratória, pausas respiratórias com alterações no estado de consciência, instabilidade hemodinâmica (pressão arterial sistólica inferior a 70mmHg), arritmia cardíaca mal tolerada, ou dois critérios secundários (ineficiência da ventilação devido à agitação ou a vazamento importante com VNI, frequência respiratória > 35mrn, pH < 7,25 ou PaO₂/FiO₂ ≤ 120 apesar do uso de VNI e presença de insuficiência de outro órgão). Da mesma forma, o tempo de internação na UTI pós-extubação e a mortalidade foram medidos durante a internação na UTI ou aos 28 dias - o que ocorresse primeiro -, e também foi avaliada a probabilidade de sobrevida aos 90 dias.

Por fim, registramos a evolução durante as quatro sessões pré-programadas (Dias 1 e 2) de MRC e PFT; o número de pacientes que precisou de, pelo menos, uma aspiração das vias aéreas durante as sessões; o número de pacientes que precisou de, pelo menos, uma sessão extra de fisioterapia; e o conforto do paciente. O MRC basal foi obtido conforme descrito, e o PFT basal foi obtido imediatamente após a extubação e antes da primeira intervenção (ou seja, no Dia 1). Da mesma forma, esses parâmetros foram avaliados antes da primeira sessão diária (ou seja, no Dia 2), antes de cada intervenção. O MRC foi avaliado conforme descrito e validado anteriormente,^(2,27) e o PFT foi medido com um bocal conectado a um medidor de pico de fluxo (Mini-Wright, Clement Clarke Int., Harlow, Reino Unido). Solicitou-se aos pacientes que realizassem uma inspiração máxima até atingirem a capacidade pulmonar total, seguida de uma tosse. Após três medidas reprodutíveis e sem vazamentos ou descoordenação, registrou-se o melhor valor.^(6,28) Avaliou-se o conforto do paciente após cada sessão com a escala visual analógica de conforto.⁽²⁹⁾

Análise estatística

Relatamos a média (desvio-padrão) ou a mediana (intervalo interquartil) para variáveis contínuas, enquanto as variáveis categóricas são apresentadas como número e porcentagem de pacientes. O cálculo do tamanho amostral foi baseado na diferença esperada na taxa de IRA entre os grupos I-EM e controle 48 horas após a extubação. Consideramos que o risco inicial de IRA 48 horas após a extubação no Grupo Controle era de 30% (um achado comum em nossa UTI). Esse resultado refletiu nossa hipótese de redução relativa de 50% na IRA no grupo intervenção, pois informamos ao estatístico que esperávamos um impacto muito alto da I-EM como tratamento adjuvante, de acordo com nossa experiência clínica. Com um risco alfa bilateral de 5%, precisávamos incluir 240 participantes (120 por grupo) para obter 80% de poder na análise de intenção de tratar. Os dados faltantes do desfecho primário foram considerados falhas. Cada exclusão foi validada por um comitê científico independente.

As variáveis nominais foram comparadas usando o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme a necessidade. As variáveis contínuas foram comparadas por meio do teste *t* de Student ou do teste dos postos sinalizados de Wilcoxon, conforme a necessidade. As análises ajustadas foram realizadas considerando os dados disponíveis e com modelos de regressão logística.

As análises de sobrevida foram realizadas com o teste de log-rank e expressas por curvas de Kaplan-Meier. Utilizaram-se

modelos de regressão semiparamétricos de Cox para realizar análises ajustadas. As análises estatísticas foram implementadas no *software* SAS® (SAS v9.3, SAS Institute Inc., Cary, NC, Estados Unidos). Para todas as comparações realizadas, considerou-se estatisticamente significativo o valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Foram randomizados 123 pacientes consecutivos que estavam sob VM invasiva por pelo menos 48 horas antes da extubação. Um participante incluído apresentou medição distorcida do MRC no momento da inclusão devido à sedação. Consequentemente, ele não atingiu o critério de qualificação principal e foi excluído da análise. Assim, realizou-se a análise do desfecho primário com dados de 122 pacientes e, nas análises secundárias, consideraram-se até 121 pacientes (Figura 1). Os motivos da intubação foram sepse ou choque séptico ($n = 48$; 39,7%), pneumonia ($n = 39$; 32,2%), complicações respiratórias relacionadas a um distúrbio neurológico/neuromuscular ($n = 13$; 10,7%), síndrome do desconforto respiratório agudo ($n = 10$; 8,3%), IRA ($n = 7$; 5,8%) e insuficiência cardíaca ($n = 4$; 3,3%), sem diferenças significativas entre os grupos.

O recrutamento foi interrompido em janeiro de 2015, após análise interina de eficácia em 50% das inclusões por um Comitê de Monitoramento de Dados e Segurança (DSMB). O DSMB analisou os resultados de 123 pacientes e recomendou a interrupção do estudo devido à baixa incidência de IRA em

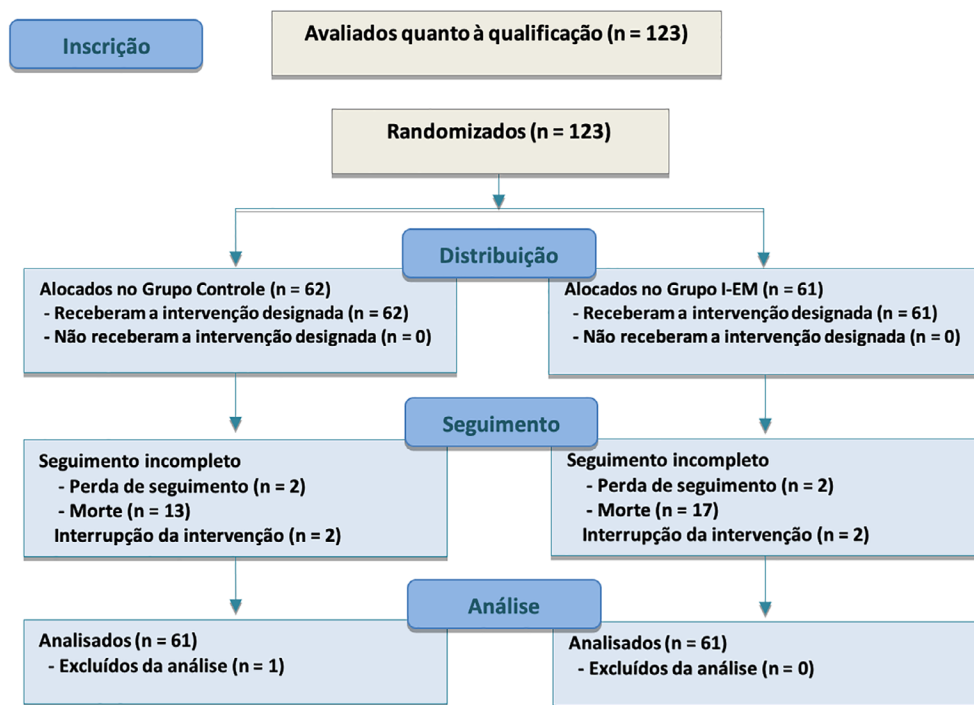


Figura 1 - Fluxograma do estudo.

Grupo I-EM - fisioterapia respiratória convencional + insuflação-exsuflação mecânica;

ambos os grupos e à falta de benefícios em qualquer desfecho secundário importante. Além disso, o comitê concluiu que, mesmo atingido o tamanho amostral, a probabilidade de encontrar diferença significativa no desfecho primário seria de apenas 6,64%.

Após a extubação, foram realizadas, ao todo, 463 sessões, sendo 231 no Grupo Controle e 232 no Grupo I-EM; 54 pacientes (23,4%) em cada grupo receberam as quatro sessões pré-programadas. Um paciente apresentou dessaturação durante uma sessão no Grupo Controle. No Grupo I-EM, a maioria das sessões foi realizada com pressão de insuflação ajustada em +40cmH₂O (n = 147; 63,4%) e pressão de exsuflação de -40cmH₂O (n = 165; 71,1%). Foram realizadas pelo menos três séries de cinco ciclos durante 64% das sessões de I-EM (Tabela 1).

Desfecho primário

A incidência de IRA dentro de 48 horas após a extubação no Grupo I-EM pareceu ser maior do que no Grupo Controle, embora esse resultado não tenha sido significativo (16,4% e 11,5%, respectivamente; p = 0,60). A análise secundária após o ajuste do *Simplified Acute Physiological Score II* (SAPS II) basal (Tabela 1) não revelou maior incidência de IRA (razão de chance - RC = 0,86; intervalo de confiança de 95% - IC95% 0,17 - 4,40).

Desfechos secundários

A necessidade de reintubação em 48 horas após a extubação foi semelhante entre os grupos (p = 0,27). Da mesma forma, a necessidade de pelo menos uma aspiração

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas basais dos pacientes com fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva

Dados demográficos e clínicos	Grupo Controle (n = 61)	Grupo I-EM (n = 61)*
Idade (anos)	65 (58 - 75)	67 (59 - 77)
Homens	40 (65,6)	36 (60,0)
SAPS II	59 (46 - 73)	69 (59 - 82)
Escore do MRC	33 (25 - 40)	36 (24 - 42)
Terapia com corticosteroides	31 (52,5)	32 (55,2)
Terapia com curare	13 (22,4)	18 (31,0)
Causas de admissão na UTI		
Doença pulmonar	23	25
Sepse	16	20
Coma	14	8
Insuficiência cardíaca	2	4
Insuficiência respiratória aguda/crônica	3	0
Outras causas	3	4
Gasometria		
pH	7,46 (7,42 - 7,49)	7,46 (7,43 - 7,50)
PaO ₂ (Kpa)	11,0 (9,0 - 11,9)	11,2 (9,7 - 13,8)
PaCO ₂ (Kpa)	4,7 (4,1 - 5,4)	4,8 (4,0 - 5,3)
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	24,2 (22,0 - 27,7)	23,6 (20,5 - 28,2)
SaO ₂ (%)	97 (96 - 98)	98 (97 - 99)
PaO ₂ /FiO ₂	275 (225 - 321)	302 (230 - 368)
Pacientes sob VNI	53 (86,9)	44 (72,1)
Pacientes com grande produção de muco	23 (37,7)	21 (34,4)
Pressão arterial média (mmHg)	91 (82 - 101)	92 (81 - 101)
Frequência cardíaca (bpm)	89 (78 - 105)	91 (78 - 101)
Frequência respiratória (mm)	23 (20 - 27)	23 (18 - 26)
SpO ₂ (%)	97 (96 - 99)	98 (94 - 99)
EVA de conforto	7 (5 - 8)	6 (5 - 8)

Grupo I-EM - fisioterapia respiratória convencional + insuflação-exsuflação mecânica; SAPS II - *Simplified Acute Physiological Score II*; MRC - *Medical Research Council*; UTI - unidade de terapia intensiva; PaO₂ - pressão parcial de oxigênio; PaCO₂ - pressão parcial de dióxido de carbono; HCO₃⁻ - bicarbonato; SaO₂ - saturação de oxigênio; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio; VNI - ventilação não invasiva; SpO₂ - saturação transcutânea de oxigênio; EVA - escala visual analógica. * Dados completamente faltantes de um paciente após a inclusão de 61 pacientes nesse grupo. Resultados expressos como mediana (intervalo interquartil 25% - 75%), n (%) ou n.

das vias aéreas durante as sessões de tratamento foi significativamente menor no Grupo I-EM do que no Grupo Controle ($p = 0,01$) (Tabela 2), mas não se observou qualquer evolução significativa no PFT (Figura 2).

A curva de Kaplan-Meier relacionada à mortalidade aos 90 dias (Figura 3) foi ligeiramente menor no Grupo I-EM,

embora esses resultados não tenham sido significativos ($p = 0,418$). Além disso, a análise secundária que considerou os pacientes com SAPS II disponíveis inicialmente ($n = 105$) mostrou que o risco de mortalidade entre os grupos foi amplamente reduzido após o ajuste (risco relativo - RR = 1,61 sem ajuste *versus* RR = 1,19 após o ajuste).

Tabela 2 - Dados dos desfechos primários e secundários

Desfechos	Grupo Controle (n = 61)	Grupo I-EM (n = 61)*	Valor de p
Desfecho primário			
Insuficiência respiratória aguda em 48 horas após a extubação	7 (11,5)	10 (16,4)	0,602
Desfechos secundários			
Reintubação em 48 horas após a extubação	2 (3,6)	6 (10,7)	0,271
Período de internação na UTI pós-extubação (dias)	3 (2 - 7)	4 (2 - 7)	0,329
Pacientes que precisaram de pelo menos uma aspiração de vias aéreas durante a sessão	19 (31,1)	7 (11,7)	0,010†
Pacientes que precisaram de pelo menos uma sessão adicional	9 (14,8)	7 (11,7)	0,789
EVA de conforto	5,5 (5,0 - 7,0)	5,9 (5,0 - 7,5)	0,641

Grupo I-EM - fisioterapia respiratória convencional + insuflação-exsuflação mecânica; UTI - unidade de terapia intensiva; EVA - escala visual analógica. * Dados completamente faltantes de um paciente após 61 terem sido incluídos nesse grupo para análise dos desfechos secundários; † $p < 0,05$. Resultados expressos como n (%) ou mediana (intervalo interquartil 25% - 75%).

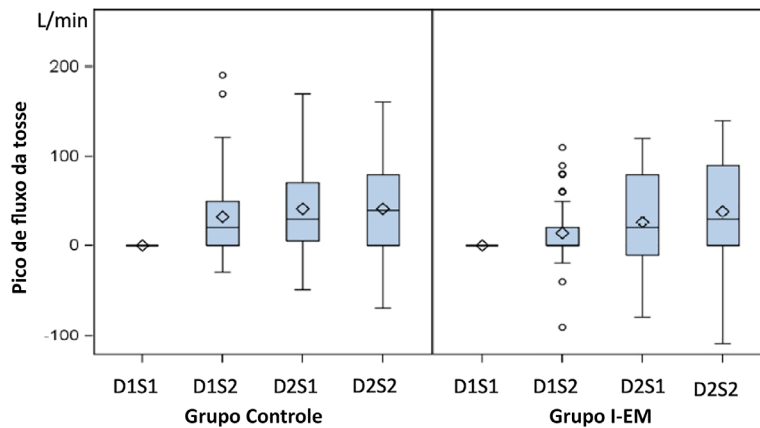


Figura 2 - Evolução do pico de fluxo da tosse.

Grupo I-EM - fisioterapia respiratória convencional + insuflação-exsuflação mecânica; D - dia; S - sessão.

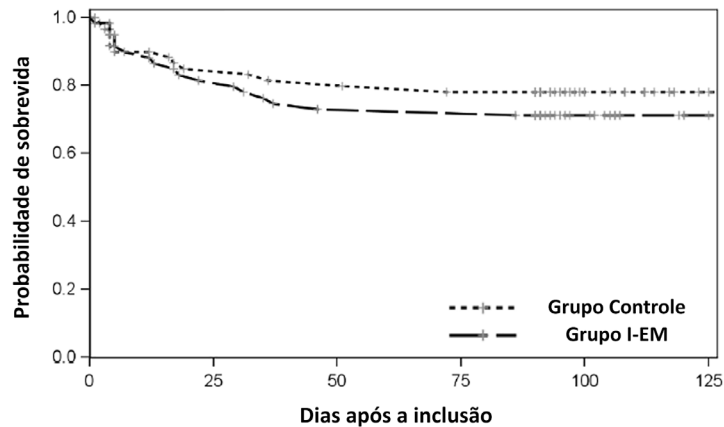


Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier representativa da sobrevivida dos pacientes durante o seguimento.

Grupo I-EM - fisioterapia respiratória convencional + insuflação-exsuflação mecânica.

DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a avaliar a eficácia da I-EM na prevenção de IRA em uma população de pacientes de UTI com ICUAW. A combinação de FRC e I-EM na prevenção de IRA 48 horas após a extubação em pacientes com ICUAW parece ser ineficaz. Da mesma forma, também foram semelhantes a taxa de reintubação, o tempo de internação na UTI pós-extubação e a mortalidade aos 90 dias. No entanto, houve menos necessidade de aspiração traqueal no Grupo I-EM.

Após a extubação, a IRA pode estar relacionada à fraqueza dos músculos respiratórios e diminuição na eficiência da desobstrução das vias aéreas.⁽³⁰⁻³²⁾ Consequentemente, demonstrou-se que o uso de I-EM resulta em melhora na desobstrução das vias aéreas em doenças em que essa desobstrução é prejudicada, como poliomielite,⁽¹³⁾ distrofia de Duchenne,⁽¹⁴⁾ esclerose lateral amiotrófica^(15,33) e outras doenças neuromusculares.^(20,34) No entanto, recente revisão da Cochrane concluiu não haver evidências suficientes para orientar o uso rotineiro de I-EM na prática clínica em pacientes com doenças neuromusculares.⁽³⁴⁾ Em nosso estudo, os pacientes com ICUAW apresentavam quadro semelhante de fraqueza muscular, enquanto apenas uma pequena parcela deles apresentava grande quantidade de muco, tanto no Grupo Controle (8%) quanto no Grupo I-EM (10%).

As pressões de insuflação-exsuflação foram definidas como +40/-40 cmH₂O, com base em estudos anteriores.⁽³⁵⁾ Curiosamente, Gonçalves et al. compararam o I-EM com o tratamento padrão para melhorar a IRA pós-extubação numa população mista de 75 pacientes de UTI, usando a mesma faixa de pressões.⁽²¹⁾ Eles observaram redução no número de pacientes reintubados quando a I-EM foi implementada (17% *versus* 48%; $p < 0,05$) e menor tempo de internação na UTI pós-extubação de 6,7 dias quando a I-EM foi aplicada. Nossa hipótese é a de que as diferenças nos resultados podem estar relacionadas às características dos pacientes, já que mais de 50% dos pacientes em ambos os grupos apresentaram insuficiência respiratória hipoxêmica, e o nível do SAPS II no estudo de Gonçalves et al.⁽²¹⁾ parece ser menor do que o deste estudo (~ 20% no Grupo Controle e ~ 40% no Grupo I-EM). Deve-se ressaltar também que, no mesmo estudo, os pacientes só se beneficiaram da VNI se apresentassem algumas condições específicas (acidose respiratória ou frequência respiratória maior que 35 mrm), o que pode explicar seus resultados positivos. Apesar da ausência de diferenças desses resultados em nosso estudo, os resultados obtidos, especialmente no Grupo I-EM, parecem refletir melhor os estudos recentes sobre VNI e IRA pós-extubação, os quais estimam a reintubação em aproximadamente 10 a

20% dos pacientes.^(36,37) Gonçalves et al.⁽²¹⁾ observaram que houve 48% de reintubação no grupo de tratamento padrão. Em contrapartida, observamos que a taxa de reintubação foi de 3,6% no Grupo Controle e de 10,7% no Grupo I-EM, sendo semelhante quanto ao tempo da internação na UTI pós-extubação (mediana de 4 dias *versus* média de 3,1 dias). Além disso, nossa taxa de reintubação é compatível com estudos anteriores.^(37,38)

Outro aspecto a se considerar é a implementação da VNI como tratamento padrão pós-extubação na UTI. Muitos autores confirmaram que o uso profilático e precoce da VNI pode diminuir a incidência de insuficiência respiratória pós-extubação.^(36,39,40) Podemos levantar a hipótese de que, em nossa população de pacientes, o provável efeito benéfico da I-EM pode ter sido diminuído ou contrabalançado, já que 78,9% de nossa coorte encontrava-se sob VNI. No entanto, não foram coletados dados entre pacientes sob VNI profilática e curativa. Outros estudos que avaliem ambas as intervenções nessa população de pacientes podem ser interessantes.

A IRA, a taxa de reintubação e o tempo da internação na UTI pós-extubação são os desfechos mais correlacionados à mortalidade.^(41,42) Conforme a metanálise publicada por Morrow et al. em 2013,⁽³⁴⁾ não há dados disponíveis acerca da mortalidade em pacientes com doença neuromuscular em uso de I-EM. Em 2015, Mahede et al.⁽¹⁹⁾ relataram, num inquérito australiano, a redução no risco de morte de pacientes com doença neuromuscular em uso de I-EM em casa (mediana de 2,5 anos). No entanto, é difícil comparar, pois os raros estudos que avaliaram o efeito da I-EM na UTI foram realizados durante o período de intubação e não analisaram a mortalidade durante a internação na UTI ou após a alta.⁽⁴³⁻⁴⁷⁾

A aspiração traqueal está relacionada a complicações maiores, como taquicardia, desrecrutamento e lesão da mucosa traqueal.⁽⁴⁸⁾ Bach et al. mostraram, em estudo com 46 pacientes neuromusculares, que a quantidade da aspiração traqueal diminuiu com o uso da I-EM. Da mesma forma, nossos dados também mostraram redução significativa na necessidade de, pelo menos, uma aspiração entre as intervenções (31% no Grupo Controle e 11,7% no Grupo I-EM), o que parece confirmar os resultados sugeridos por Bach et al.⁽¹³⁾ Além disso, esses resultados podem repercutir na morbidade do paciente, uma vez que a aspiração é, geralmente, desconfortável e mal tolerada.⁽⁴⁹⁾

Winck et al. relataram que o PFT foi avaliado antes e depois da aplicação da I-EM. Nesse estudo, os pacientes com distúrbio neuromuscular aumentaram o PFT de 180 para 220L/minuto ($p < 0,005$).⁽³³⁾ Da mesma forma, dois estudos liderados por Bach mostraram aumento importante no PFT em duas populações diferentes de pacientes neuromusculares.^(13,16)

Entretanto, nossos resultados mostraram-se contraditórios em relação aos relatados anteriormente. É importante observar que todos os nossos pacientes foram intubados por pouco tempo, portanto, podemos esperar menor influência do PFT. Consequentemente, esse fato poderia justificar a ausência de significância observada na evolução do PFT no Grupo I-EM. Além disso, o PFT somente obteve medidas corretas adequadas a serem analisadas em 66% dos pacientes, mas esse parâmetro foi um critério para abandonar o estudo, uma vez que $PFT \geq 270L/\text{minuto}$ foi considerado um ponto de corte da tosse eficaz.^(7,8) Consequentemente, podemos esperar que alguns pacientes não tenham sido classificados e analisados corretamente.

Várias limitações deste estudo merecem ser consideradas. A principal delas foi o fato de que o tamanho amostral não foi atingido, diminuindo o poder do estudo, já que tivemos um poder substancialmente inferior a 12% do que o presumido no cálculo do tamanho amostral, de modo que nossos resultados não significativos devem ser interpretados com cautela.

Apesar disso, a probabilidade de encontrar uma diferença significativa no desfecho primário é muito pequena. Portanto, parece que a possibilidade de incorrer em um erro do tipo II é extremamente baixa. É possível que um grande número de pacientes sob VNI profilática pós-extubação explique a baixa taxa de IRA nos dois grupos.

As etiologias da IRA são heterogêneas e vastas. Conforme demonstrado recentemente por Jaber et al.,⁽⁹⁾ os principais fatores de risco de falha na extubação devido à insuficiência das vias aéreas são intubação por coma (RC 4,979 (2,797 - 8,864); $p < 0,0001$), intubação por IRA (RC 3,395 (1,877 - 6,138); $p < 0,0001$), ausência de tosse forte (RC 1,876 (1,047 - 3,362); $p = 0,03$), sexo feminino (RC 2,024 (1,187 - 3,450); $p = 0,01$), tempo de ventilação > 8 dias (RC 1,956 (1,087 - 3,518); $p = 0,025$) e secreções abundantes (RC 4,066 (2,268 - 7,292); $p < 0,0001$).

CONCLUSÃO

A insuflação-exsuflação mecânica parece não ter efeito positivo na prevenção da insuficiência respiratória aguda pós-extubação, na taxa de reintubação, no tempo de internação na unidade de terapia intensiva e na mortalidade aos 90 dias em pacientes que apresentam fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva. Considerando as limitações de nosso estudo, possíveis estudos clínicos futuros devem reavaliar cuidadosamente a população-alvo.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi apoiado e promovido pelo Programa de Pesquisa Hospitalar Paramédica e de Enfermagem 2011 (Ministério da Saúde da França).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: P Wibart, G Hilbert, F Vargas; Coleta de dados: P Wibart, T Réginault, B Barbrel, M Garcia-Fontan, R Martinez-Alejos, D Gonzalez-Antón; Análise e interpretação dos dados: A Benard, C Bader, P Wibart; Análise estatística: A Benard, C Bader; Esboço do manuscrito: P Wibart, T Réginault, R Martinez-Alejos, VF Parreira; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: R Martinez-Alejos, VF Parreira, NH Bui, D Gruson, G Hilbert, F Vargas.

REFERÊNCIAS

1. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(11):1223-31.
2. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, Cerf C, Renaud E, Mesrati F, Carlet J, Raphaël JC, Outin H, Bastuji-Garin S; Groupe de Réflexion et d'Etude des Neuromyopathies en Réanimation. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-67.
3. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, Outin H, Sharshar T; Groupe de Réflexion et d'Etude des Neuromyopathies en Réanimation. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2007-15.
4. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med*. 2004;30(6):1117-21.
5. Konrad F, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Mucociliary transport in ICU patients. *Chest*. 1994;105(1):237-41.
6. Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 1997;112(4):1024-8.
7. Servera E, Sancho J, Zafra MJ. [Cough and neuromuscular diseases. Noninvasive airway secretion management]. *Arch Bronconeumol*. 2003;39(9):418-27. Spanish.
8. LoMauro A, D'Angelo MG, Aliverti A. Assessment and management of respiratory function in patients with Duchenne muscular dystrophy: current and emerging options. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:1475-88.
9. Jaber S, Quintard H, Cinotti R, Asehnoun K, Arnal JM, Guitton C, et al. Risk factors and outcomes for airway failure versus non-airway failure in the intensive care unit: a multicenter observational study of 1514 extubation procedures. *Crit Care*. 2018;22(1):236.
10. Sasso CS, Caiozzo VJ, Manka A, Sieck GC. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol* (1985). 2002;92(6):2585-95.
11. Roeseler J, Michotte JB, Devroey M, Vignaux L, Reyckler G. [Chest physiotherapy in intensive care]. *Réanimation*. 2007;16(1):33-41. French.
12. Chatwin M, Simonds AK. The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection. *Respir Care*. 2009;54(11):1473-9.
13. Bach JR. Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. *Chest*. 1993;104(5):1553-62.
14. Chatwin M, Ross E, Hart N, Nickol AH, Polkey MI, Simonds A. Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J*. 2003;21(3):502-8.
15. Rafiq MK, Bradburn M, Proctor AR, Billings CG, Bianchi S, McDermott CJ, et al. A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2015;16(7-8):448-55.

16. Bach JR, Smith WH, Michaels J, Saporito L, Alba AS, Dayal R, et al. Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-polio myelitis ventilator-assisted individuals. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993;74(2):170-7.
17. Sancho J, Servera E, Marín J, Vergara P, Belda FJ, Bach JR. Effect of lung mechanics on mechanically assisted flows and volumes. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004;83(9):698-703.
18. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest.* 2000;118(5):1390-6.
19. Mahede T, Davis G, Rutkay A, Baxendale S, Sun W, Dawkins HJ, et al. Use of mechanical airway clearance devices in the home by people with neuromuscular disorders: effects on health service use and lifestyle benefits. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:54.
20. Vianello A, Corrado A, Arcaro G, Gallan F, Ori C, Minuzzo M, et al. Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(2):83-8; discussion 89-91.
21. Gonçalves MR, Honrado T, Winck JC, Paiva JA. Effects of mechanical insufflation-exsufflation in preventing respiratory failure after extubation: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2012;16(2):R48.
22. Martins JA, Dornelas de Andrade A, Britto RR, Lara R, Parreira VF. Effect of slow expiration with glottis opened in lateral posture (ELTGOL) on mucus clearance in stable patients with chronic bronchitis. *Respir Care.* 2012;57(3):420-6.
23. Herrero-Cortina B, Vilaró J, Martí D, Torres A, San Miguel-Pagola M, Alcaraz V, et al. Short-term effects of three slow expiratory airway clearance techniques in patients with bronchiectasis: a randomised crossover trial. *Physiotherapy.* 2016;102(4):357-64.
24. Fink JB. Forced expiratory technique, directed cough, and autogenic drainage. *Respir Care.* 2007;52(9):1210-21; discussion 1221-3.
25. Bott J, Agent P. Physiotherapy and nursing during noninvasive positive pressure ventilation. In: Simonds AK, editor. *Non-Invasive respiratory support: a practical handbook.* London: Hodder Arnold; 2001. p. 230-47.
26. Bach JR. Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids. Part 2: The expiratory aids. *Chest.* 1994;105(5):1538-44.
27. Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 1991;14(11):1103-9.
28. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):e70-88.
29. Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects. *Respir Care.* 2015;60(10):1369-76.
30. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respir Care.* 2006;51(9):1016-21; discussion 1021-3.
31. Hill NS. Neuromuscular disease in respiratory and critical care medicine. *Respir Care.* 2006;51(9):1065-71.
32. Racca F, Del Sorbo L, Mongini T, Vianello A, Ranieri VM. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(1):51-62.
33. Winck JC, Gonçalves MR, Lourenço C, Viana P, Almeida J, Bach JR. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance. *Chest.* 2004;126(3):774-80.
34. Morrow B, Argent A, Zampoli M, Human A, Corten L, Toussaint M. Cough augmentation techniques for people with chronic neuromuscular disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;4(4):CD013170.
35. Gómez-Merino E, Sancho J, Marín J, Servera E, Blasco ML, Belda FJ, et al. Mechanical insufflation-exsufflation: pressure, volume, and flow relationships and the adequacy of the manufacturer's guidelines. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(8):579-83.
36. Lin C, Yu H, Fan H, Li Z. The efficacy of noninvasive ventilation in managing postextubation respiratory failure: a meta-analysis. *Heart Lung* 2014;43(2):99-104.
37. Frat JP, Ricard JD, Quenot JP, Pichon N, Demoule A, Forel JM, Mira JP, Coudroy R, Berquier G, Voisin B, Colin G, Pons B, Danin PE, Devaquet J, Prat G, Clere-Jehl R, Petitpas F, Vivier E, Razazi K, Nay MA, Souday V, Dellamonica J, Argaud L, Ehrmann S, Gibelin A, Girault C, Andreu P, Vignon P, Dangers L, Ragot S, Thille AW; FLORALI-2 study group; REVA network. Non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy with apnoeic oxygenation for preoxygenation before intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, multicentre, open-label trial. *Lancet Respir Med.* 2019;7(4):303-12.
38. Thille AW, Richard JC, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(12):1294-302.
39. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287(24):3238-44.
40. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2465-70.
41. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguía C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ; Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002;287(3):345-55.
42. MMacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, Hess D, Hubmayer RD, Scheinhorn DJ; American College of Chest Physicians; American Association for Respiratory Care; American College of Critical Care Medicine. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest.* 2001;120(6 Suppl):375S-95S.
43. Sánchez-García M, Santos P, Rodríguez-Trigo G, Martínez-Sagasti F, Fariña-González T, Del Pino-Ramírez A, et al. Preliminary experience on the safety and tolerability of mechanical "insufflation-exsufflation" in subjects with artificial airway. *Intensive Care Med Exp.* 2018;6(1):8.
44. Ferreira de Camillis ML, Savi A, Goulart Rosa R, Figueiredo M, Wickert R, Borges LG, et al. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on airway mucus clearance among mechanically ventilated ICU subjects. *Respir Care.* 2018;63(12):1471-7.
45. Coutinho WM, Vieira PJ, Kutchak FM, Dias AS, Rieder MM, Forgiarini Jr LA. Comparison of mechanical insufflation-exsufflation and endotracheal suctioning in mechanically ventilated patients: effects on respiratory mechanics, hemodynamics, and volume of secretions. *Indian J Crit Care Med.* 2018;22(7):485-90.
46. Nunes LC, Rizzetti DA, Neves D, Vieira FN, Kutchak FM, Wiggers GA, et al. Mechanical insufflation/exsufflation improves respiratory mechanics in critical care: randomized crossover trial. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019;266:115-20.
47. Martínez-Alejos R, Martí JD, Li Bassi G, Gonzalez-Anton D, Pilar-Diaz X, Réginault T, et al. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on sputum volume in mechanically ventilated critically ill subjects. *Respir Care.* 2021;66(9):1371-9.
48. American Association for Respiratory Care. AARC Clinical Practice Guidelines. Endotracheal suctioning of mechanically ventilated patients with artificial airways 2010. *Respir Care.* 2010;55(6):758-64.
49. Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, Harvey A, Hughes T, Lincoln M, Mikelsons C, Potter C, Pryor J, Rilmington L, Sinfield F, Thompson C, Vaughn P, White J; British Thoracic Society Physiotherapy Guideline Development Group. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax.* 2009;64 Suppl 1:i1-51.