

## **Análise comparativa dos modos ventilatórios Ventilação Controlada a Volume (VCV), Ventilação a Pressão Controlada (PCV) e Ventilação com Pressão Regulada e Volume Controlado (PRVC) sobre mecânica ventilatória, tempo de ventilação mecânica, internação em UTI e sobrevida em pacientes neurológicos**

**Comparative analysis of Volume Controlled Ventilation (VCV), Pressure Controlled Ventilation (PCV) and Pressure-Regulated Volume-Control (PRVC) ventilatory modes on ventilatory mechanics, mechanical ventilation time, ICU hospitalization and survival in neurological patients**

**Análisis comparativo de los modos de ventilación Ventilación en Volumen Control (VCV), Ventilación Controlada a Presión (PCV) y Ventilación Controlada a Volumen y Regulada a Presión (PRVC) sobre mecánica ventilatoria, tiempo de ventilación mecánica, hospitalización en UCI y supervivencia en pacientes neurológicos**

Recebido: 05/09/2022 | Revisado: 18/09/2022 | Aceito: 19/09/2022 | Publicado: 26/09/2022

### **Maryéla Neves Mourão**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3397-6715>  
Universidade Federal do Pampa, Brasil  
E-mail: [maryelamourao.aluno@unipampa.edu.br](mailto:maryelamourao.aluno@unipampa.edu.br)

### **Mariely Souto Liano**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6971-3135>  
Universidade Federal do Pampa, Brasil  
E-mail: [soutoliano.mari@gmail.com](mailto:soutoliano.mari@gmail.com)

### **Rafael Tamborena Malheiros**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6163-3122>  
Hospital Santa Casa de Caridade, Brasil  
E-mail: [rafaeltmalheiros@gmail.com](mailto:rafaeltmalheiros@gmail.com)

### **Daniela Martins de Fausto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8457-9037>  
Universidade Federal do Pampa, Brasil  
E-mail: [dmfausto@gmail.com](mailto:dmfausto@gmail.com)

### **Antonio Adolfo Mattos de Castro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7323-0937>  
Universidade Federal do Pampa, Brasil  
E-mail: [antonioamcastro@yahoo.com](mailto:antonioamcastro@yahoo.com)

### **Resumo**

**Objetivos:** Comparar o desfecho dos modos ventilatórios VCV, PCV e PRVC em relação a mecânica ventilatória, o tempo de ventilação mecânica, tempo de internação em UTI e sobrevida em pacientes neurológicos. **Métodos:** Estudo de coorte randomizado comparando três modalidades ventilatórias VCV, PCV e PRVC em pacientes neurológicos com diagnóstico de AVC isquêmico ou hemorrágico e TCE, ventilados mecanicamente e internados em UTI. O ventilador mecânico era ajustado conforme modo sorteado e com parâmetros ventilatórios ajustados para manter volume corrente de 6 a 8 ml/Kg e parâmetros gasométricos dentro da normalidade. Foram coletados dados demográficos, parâmetros hemodinâmicos, gasométricos e ventilatórios e as escalas APACHE II, RASS e Glasgow. Ao final do protocolo foram registrados os dados de mortalidade/sobrevida, tempo de internação em UTI e alta da unidade. **Resultados:** O grupo PVC apresentou maior tempo de permanência em ventilação assistida controlada em relação aos grupos VCV e PRVC ( $p=0,04$ ). Além disso, o grupo PCV apresentou maior tempo de ventilação mecânica ( $p=0,002$ ), maior tempo de internação em UTI ( $p=0,01$ ). Ainda, não houve diferença entre os grupos quanto a sobrevida, o grupo VCV e PRVC apresentou uma tendência a sobrevida quando comparado ao PCV ( $p=0,4$ ). Por fim, não houve diferença entre os grupos em relação às características clínicas, mecânica ventilatória e gasométricas.

**Conclusão:** Pacientes neurológicos devem ser ventilados mecanicamente preferencialmente em modo VCV e PRVC, pois estes modos apresentam vantagens sobre o modo PCV em pacientes neurológicos.

**Palavras-chave:** Ventilação mecânica; Terapia respiratória; Terapia intensiva; Lesões encefálicas; Acidente vascular cerebral; Traumatismos craneoencefálicos.

#### **Abstract**

**Objectives:** To compare the outcome of VCV, PCV and PRVC ventilation modes in relation to ventilatory mechanics, mechanical ventilation time, ICU length of stay and survival in neurological patients. **Methods:** Randomized cohort study comparing three ventilation modalities VCV, PCV and PRVC in neurological patients diagnosed with ischemic or hemorrhagic stroke and TBI, mechanically ventilated and admitted to the ICU. The mechanical ventilator was adjusted according to the selected mode and with ventilation parameters adjusted to maintain a tidal volume of 6 to 8 ml/kg and blood gas parameters within the normal range. Demographic data, hemodynamic, blood gas and ventilatory parameters and the APACHE II, RASS and Glasgow scales were collected. At the end of the protocol, mortality/survival data, length of stay in the ICU and discharge from the unit were recorded. **Results:** The PVC group had a longer time of permanence in assisted controlled ventilation in relation to the VCV and PRVC groups ( $p=0.04$ ). In addition, the PCV group had longer mechanical ventilation ( $p=0.002$ ), longer ICU stay ( $p=0.01$ ). Still, there was no difference between the groups in terms of survival, the VCV and PRVC groups showed a trend towards survival when compared to PCV ( $p=0.4$ ). Finally, there was no difference between the groups in terms of clinical characteristics, ventilatory mechanics and blood gases. **Conclusion:** Neurological patients should be mechanically ventilated preferably in VCV and PRVC mode, as these modes have advantages over PCV mode in neurological patients.

**Keywords:** Ventilators mechanical; Respiratory therapy; Critical care; Brain injuries; Stroke; Craniocerebral traumas.

#### **Resumen**

**Objetivos:** comparar el resultado de los modos de ventilación VCV, PCV y PRVC en relación con la mecánica ventilatoria, el tiempo de ventilación mecánica, la estancia en la UCI y la supervivencia en pacientes neurológicos. **Métodos:** Estudio de cohorte aleatorizado que compara tres modalidades de ventilación VCV, PCV y PRVC en pacientes neurológicos diagnosticados de ictus isquémico o hemorrágico y TCE, ventilados mecánicamente e ingresados en UCI. El ventilador mecánico se ajustó de acuerdo con el modo seleccionado y con los parámetros de ventilación ajustados para mantener un volumen corriente de 6 a 8 ml/kg y los parámetros de gases en sangre dentro del rango normal. Se recogieron datos demográficos, parámetros hemodinámicos, gasométricos y ventilatorios y las escalas APACHE II, RASS y Glasgow. Al final del protocolo se registraron los datos de mortalidad/supervivencia, tiempo de estancia en la UCI y alta de la unidad. **Resultados:** El grupo PVC tuvo mayor tiempo de permanencia en ventilación asistida controlada en relación a los grupos VCV y PRVC ( $p=0,04$ ). Además, el grupo PCV tuvo ventilación mecánica más prolongada ( $p = 0,002$ ), estancia en UCI más prolongada ( $p = 0,01$ ). Aun así, no hubo diferencia entre los grupos en términos de supervivencia, los grupos VCV y PRVC mostraron una tendencia hacia la supervivencia en comparación con PCV ( $p = 0,4$ ). Finalmente, no hubo diferencia entre los grupos en cuanto a las características clínicas, la mecánica ventilatoria y los gases sanguíneos. **Conclusión:** Los pacientes neurológicos deben ser ventilados mecánicamente preferentemente en modo VCV y PRVC.

**Palabras clave:** Ventilación mecánica; Terapia respiratoria; Cuidados intensivos; Lesiones cerebrales; Ictus; Traumas craneoencefálicos.

## **1. Introdução**

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença crônica neurológica com grande prevalência em adultos de meia idade e idosos, sendo uma das principais causas de internações hospitalares e uma das maiores causas de mortalidade no mundo, sendo a terceira no Brasil (Botelho et al., 2016; Bensenor et al, 2015). O traumatismo craneoencefálico (TCE) é a principal causa de acometimento neurológico em adultos jovens, e cada vez mais frequente, geralmente causado por acidentes automobilísticos, agressões físicas, quedas e ferimento por arma de fogo, tornando-se um problema de saúde pública devido aos altos custos sociais gerados pela incapacidade funcional na fase da vida mais produtiva desses indivíduos (Rodrigues et al., 2016). Tanto pacientes com AVC quanto com TCE frequentemente necessitam de suporte de vida avançado e internação em unidade de terapia intensiva (UTI) na fase aguda da lesão neurológica.

Um dos fatores que levam a internação destes pacientes em UTI é a necessidade de ventilação mecânica (VM) devido a insuficiência respiratória aguda (IRpA), a qual normalmente ocorre devido a perda do estímulo respiratório e perda dos reflexos protetores das vias aéreas em resposta a lesão no tecido nervoso central (Sykora et al., 2016). Além disso, muitos desses pacientes precisam de sedativos para controle pressórico intracraniano e, adicionalmente, contribui para o início do

suporte ventilatório em decorrência do declínio do nível de consciência e depressão do sistema respiratório (SR) (Miranda, Bersot & Villela, 2013). Frequentemente, pacientes neurocríticos persistem por extenso período em VM, condição que aumenta o risco de complicações respiratórias como atelectasias, pneumonias associadas a ventilação mecânica (PAV) e lesões pulmonares induzidas pelo ventilador (LPIV) (Sykora et al., 2016; Kasuya et al., 2011; Beitler et al., 2016) as quais repercutem negativamente no aumento de ventilação mecânica, internação, morbidade e mortalidade (Anderson et al., 2011).

O comprometimento da função pulmonar é um fator importante para o prognóstico da doença neurológica, visto que os níveis de gases como pressão arterial parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) e pressão arterial parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) tem importante papel na oxigenação, perfusão cerebral e, conseqüentemente, no controle da pressão intracraniana (PIC) (Sykora et al., 2016; Schirmer-Mikalsen et al., 2016).

No entanto, a escolha da melhor modalidade e parâmetros ventilatórios devem ser estudadas com o objetivo de traçar estratégia terapêutica ideal, levando em conta as alterações que ocorrem na mecânica ventilatória impostas pela VM que podem causar alterações hemodinâmicas, ventilatórias e gasométricas (Othman et al., 2013; Kacmarek et al., 2017) interferindo negativamente no sistema nervoso central (SNC), e a prevenção de possíveis lesões no sistema respiratório (Sykora et al., 2016).

Apesar das recomendações e dos critérios estabelecidos para a instalação da VM em pacientes neurológicos, ainda não há evidências claras de qual modo ventilatório apresenta melhor estratégia de ventilação e desmame desses pacientes. Mesmo que, sabendo os objetivos neuroprotetores a serem seguidos, o plano ventilatório ideal até agora é de difícil obtenção e representa uma preocupação para intensivistas que, corriqueiramente, devem combinar estratégias terapêuticas protetoras para o SNC e SR.

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo comparar o desfecho dos modos ventilatórios VCV, PVC e PRVC em relação à mecânica ventilatória, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação em UTI e sobrevida em pacientes neurológicos. Nossa hipótese é que o grupo ventilado na modalidade PRVC apresente melhores resultados, uma vez que este é capaz garantir o volume corrente e limitar a pressão, além de ajustar-se automaticamente as mudanças na mecânica ventilatória e assim, teoricamente, proteger os sistemas respiratório e neurológico.

## **2. Materiais e Métodos**

### **Delineamento do estudo**

Este foi um estudo de coorte prospectivo, de caráter qualitativo, comparando três modalidades ventilatórias PCV, PRVC e VCV em pacientes neurológicos com diagnóstico de AVE isquêmico ou hemorrágico e TCE, ventilados mecanicamente (Estrela, 2018).

### **Participantes do estudo**

A pesquisa foi realizada na UTI adulto de um hospital da fronteira oeste do Rio Grande do Sul no período de setembro de 2019 à outubro de 2020. Os critérios de inclusão para o estudo foram pacientes adultos ( $\geq 18$  anos), com diagnóstico de AVC isquêmico ou hemorrágico e TCE, de ambos os gêneros e que estivessem em VM. Os critérios de exclusão foram choque hipovolêmico ou diagnóstico de morte encefálica. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade local e aprovado sob o número 20161128203431. Devido à condição da população alvo do estudo, o convite para a participação foi feito aos familiares e representantes legais, os quais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### **Intervenção**

Após o aceite de participação no estudo, os sujeitos foram randomizados por um software especializado para este fim

(Dallal, 2020). De acordo com a randomização, os sujeitos foram ventilados com equipamento Servo-S® (Maquet Critical Care, Solna, Sweden) nos modos assistido controlados VCV, PCV ou PRVC. O fisioterapeuta pesquisador então instalava a modalidade sorteada e ajustava os parâmetros ventilatórios para gerar um volume corrente (VC) de 6 a 8 ml/Kg, frequência respiratória (f) para manter uma PaCO<sub>2</sub> entre 35 e 40 mmHg, fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) para manter uma saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) ≥ 90% ou PaO<sub>2</sub> ≥ 65 mmHg e pressão de pico (Ppico) com alarme ajustado para 40 cmH<sub>2</sub>O. Nos dias seguintes, os pesquisadores apenas observavam a evolução/desmame do paciente que era realizada pela equipe da UTI, conforme protocolo da unidade.

Diariamente os pesquisadores anotavam as variáveis hemodinâmicas, (pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC)), variáveis ventilatórias (frequência respiratória (f), modo ventilatório e parâmetros ventilatórios utilizados, FiO<sub>2</sub>, PEEP, pressão controlada (PC), volume controlado (VC) ou pressão suporte (PS), pressão pico (Ppico), complacência dinâmica (Cd), trabalho respiratório (Wr), pressão de oclusão de boca em 100 milisegundos (p 0,1)), dias de intubação endotraqueal e VM, necessidade de ventilação não invasiva (VNI) após extubação, tempo de uso de modalidade ventilatória, o nível de consciência por meio das escalas de coma de (GLASGOW) (Pinto, 2008) e nível de sedação por meio da escala de Richmond (RASS) (Sessler et al., 2002). Dados do prontuário como prescrição médica, evolução médica, fisioterapêutica e da equipe de enfermagem também eram acompanhados diariamente para registrar as medicações em uso do paciente e para conhecimento sobre quaisquer complicações no quadro clínico dos pacientes, como necessidade de drogas sedativas e vasoativas em infusão contínua (exemplo: noradrenalina, dopamina e dobutamina), desenvolvimento de síndrome de insuficiência de múltiplos órgãos e choque hipovolêmico.

Além disso, dados demográficos (idade, gênero, diagnóstico, história da doença atual e índice de gravidade Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) (Knaus et al., 1985) e variáveis gasométricas (pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) e SaO<sub>2</sub>) eram coletadas no início e ao final do protocolo. As variáveis gasométricas e a APACHE II também foram realizadas no decorrer do estudo para acompanhamento do quadro clínico e ajustes na ventilação. Ao final do protocolo foram registrados os dados de tempo de internação em UTI, alta da unidade ou mortalidade.

### **Análise estatística e cálculo amostral**

Os dados foram resumidos como média ± desvio-padrão. As comparações das médias dos dados de tempo de ventilação, internação, mortalidade, das variáveis hemodinâmicas, ventilatórias e gasométricas em relação aos modos ventilatórios (VCV, PCV e PRVC) foram realizadas por meio do teste ANOVA RM de uma entrada e utilizando o pós-teste de Bonferroni. Foram plotados os gráficos de Kaplan Meier para determinar a proporção de pacientes em ventilação mecânica, em internação e com mortalidade ao longo do tempo. Consideramos estatisticamente significativo um  $p \leq 0,05$ . Os dados foram analisados no software GraphPad Prism® versão 6.01.

O cálculo amostral foi realizado de acordo com a variabilidade de medida desfecho dependente (tempo de desmame da ventilação mecânica). Pelo fato das variáveis dependente e independente serem numérica contínua e categórica nominal, respectivamente, o cálculo amostral foi realizado por meio do teste de t de Student baseado em uma amostra de um estudo anterior (Fan, 2015) e por meio da equação E/S; na qual E= o efeito esperado da medida desfecho e S= o desvio padrão da amostra. Para um E/S=0,9 e considerando um  $\alpha=0,05$  e um  $\beta=0,10$ , foram necessários 16 pacientes por grupo, totalizando 48 pacientes, para dar poder a amostra.

### **3. Resultados**

Foram inclusos no estudo 41 pacientes, destes, dois foram excluídos devido ao diagnóstico de morte encefálica. Desta forma, o estudo foi composto por um grupo de 39 pacientes, divididos nos grupos VCV (n=11), PCV (n=14) e PRCV (n=14).

A amostra teve predominância de pacientes adultos, do gênero masculino e com diagnóstico de AVE.

A Tabela 1 mostra as características clínicas finais de cada grupo de estudo. Nela observa-se que não houve diferença significativa entre os grupos em relação à idade, gênero, diagnóstico e gravidade da doença. Adicionalmente, observamos uma taxa máxima de óbito de 36,4%, correspondente a uma gravidade moderada das doenças tratadas, caracterizada por um valor de APACHE II menor que 20 pontos em cada um dos três grupos.

**Tabela 1.** Análise comparativa dos valores finais das características clínicas entre os grupos VCV, PCV e PRVC em pacientes internados em UTI.

| Variáveis                        | VCV (n=11) | PCV (n=14) | PRVC (n=14) | F    | p     |
|----------------------------------|------------|------------|-------------|------|-------|
| <b>Idade, anos</b>               | 62,2±12,5  | 51,6±17,8  | 57,2±21,6   | 0,97 | 0,35  |
| <b>Gênero, H/M</b>               | 5/6        | 9/5        | 8/6         | -    | 0,21  |
| <b>Diagnóstico,</b>              |            |            |             |      |       |
| <b>AVEi, n (%)</b> ,             | 3 (27,2)   | 2 (14,3)   | 5 (35,7)    | -    | 0,12  |
| <b>AVEh, n (%)</b> ,             | 7 (63,6)   | 4 (28,6)   | 7 (50,0)    | -    | 0,22  |
| <b>TCE, n (%)</b>                | 1 (9)      | 8 (57,1)   | 2 (14,3)    | -    | 0,31  |
| <b>Tempo de internação, dias</b> | 10,7±9,9   | 15,7±10,6  | 12,2±8,9    | 0,57 | 0,01* |
| <b>Sobrevida, n (%)</b>          | 7 (63,3)   | 11 (78,6)  | 12 (85,7)   | -    | 0,4   |
| <b>Óbito, n (%)</b>              | 4 (36,4)   | 3 (21,4)   | 2 (14,3)    | -    | 0,34  |
| <b>Tempo de V.M., dias</b>       | 6,8±5,7    | 13,0±10,6  | 6,4±5,5     | 3,09 | 0,04* |
| <b>Tempo de sedação, dias</b>    | 2,7±0,7    | 5,7±5,5    | 2,4±2,2     | 2,00 | 0,15  |
| <b>Glasgow, n</b>                | 8,0±4,6    | 8,7±3,5    | 9,82±3,9    | 0,68 | 0,51  |
| <b>Apache II, n</b>              | 13,5±6,0   | 14,0±7,1   | 11,8±4,5    | 0,22 | 0,80  |

Dados apresentados como média ± desvio padrão ou como frequência absoluta (frequência relativa). Fonte: Autores.

Nosso estudo demonstrou que houve uma diferença estatisticamente significativa, onde encontramos um maior tempo de internação hospitalar no grupo PCV em relação aos demais (15,7±10,6 vs. 12,2±8,9 e 10,7±9,9 dias, p=0,01; para PCV vs. PRVC e VCV, respectivamente). Além disso, pudemos observar uma diferença significativa quanto a um maior tempo de ventilação mecânica no grupo PCV em relação aos demais (13,0±10 vs. 6,4±5,5 e 6,8±5,7 dias, p=0,04; para PCV vs. PRVC e VCV, respectivamente) (Tabela 1).

Em relação aos valores finais das características de mecânica ventilatória e gasométricas, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 2).

**Tabela 2.** Análise comparativa dos valores finais das características de mecânica ventilatória e gasométrica entre os grupos VCV, PCV e PRVC em pacientes internados em UTI.

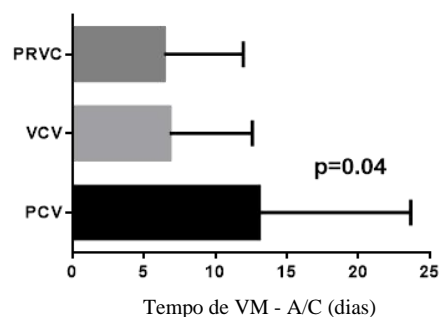
| Variáveis                          | VCV (n=11) | PCV (n=14)  | PRVC (n=14) | F    | p    |
|------------------------------------|------------|-------------|-------------|------|------|
| PEEP, cmH <sub>2</sub> O           | 6,9±1,04   | 6,5±1,7     | 7±1,8       | 0,37 | 0,68 |
| PC, cmH <sub>2</sub> O             | -          | 11±4,6      | -           | -    | -    |
| VC, ml                             | 436,6±32,1 | -           | 434,3±55,03 | -    | -    |
| VAC, ml                            | 423,7±69,2 | 477,3±134,8 | 415,5±120,4 | 1,0  | 0,34 |
| FiO <sub>2</sub> , %               | 43,2±9,5   | 35,1±11,6   | 46,8±17,05  | 2,46 | 0,10 |
| Ppico, cmH <sub>2</sub> O          | 17,2±5,7   | 17,8±3,7    | 17,5±4,2    | 0,05 | 0,94 |
| Cdin, mL/cmH <sub>2</sub> O        | 46,3±15,08 | 45±18,06    | 40,2±17,8   | 0,42 | 0,65 |
| Cest, mL/cmH <sub>2</sub> O        | 42,2±13,6  | 45,3±11,5   | 43,4±20,9   | 0,11 | 0,89 |
| Elast, cmH <sub>2</sub> O          | 27,6±12,2  | 29,9±20,2   | 30,9±21,5   | 0,09 | 0,90 |
| Ct, s                              | 0,77±0,4   | 0,74±0,3    | 0,81±0,3    | 0,12 | 0,88 |
| Wr, %                              | 0,77±0,27  | 0,95±0,4    | 1,02±0,81   | 0,62 | 0,54 |
| P0,1, cmH <sub>2</sub> O           | 1,02±1,06  | 1,3±1,2     | 1,1±0,64    | 0,36 | 0,70 |
| Rins, cmH <sub>2</sub> O           | 9,1±3,5    | 11,3±6,9    | 13,4±10,6   | 0,79 | 0,46 |
| Rexp, cmH <sub>2</sub> O           | 17,8±7,6   | 18,1±7,4    | 22,7±15,9   | 0,72 | 0,49 |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | 228,6±64,6 | 345,8±99,1  | 275,2±49,3  | 3,50 | 0,06 |
| Ftotal, RPM                        | 16,8±6,09  | 16,6±6,2    | 17,2±7,9    | 0,02 | 0,97 |
| pH                                 | 7,45±0,03  | 7,42±0,03   | 7,37±0,13   | 0,53 | 0,59 |
| HCO <sub>3</sub> , mEq/L           | 26,4±3,3   | 23,7±4,5    | 24,5±6,1    | 0,52 | 0,60 |
| PaCO <sub>2</sub> , mmHg           | 37±2,5     | 34,5±5,6    | 41±4,3      | 2,94 | 0,08 |
| PaO <sub>2</sub> , mmHg            | 84,6±17,8  | 132,3±44,8  | 129±82,2    | 1,38 | 0,27 |
| BE, mEq/L                          | 3,1±2,5    | 3,3±2,5     | 4,8±5,6     | 0,98 | 0,35 |

Dados apresentados como média ± desvio padrão. Fonte: Autores.

O grupo VCV apresentou uma tendência a maior complacência dinâmica e menor resistência inspiratória de via aérea. Ainda, o grupo PRVC tendeu a apresentar uma maior resistência tanto inspiratória como expiratória e maiores valores de PaCO<sub>2</sub> em relação aos demais grupos, enquanto os achados do grupo PCV sugeriram maiores valores de VC, PaO<sub>2</sub> e relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> além de um menor valor de PaCO<sub>2</sub> (Tabela 2).

O tempo de ventilação mecânica total final foi diferente entre os três grupos avaliados, sendo que os pacientes em modo PCV permaneceram maior tempo em ventilação mecânica (Figura 1).

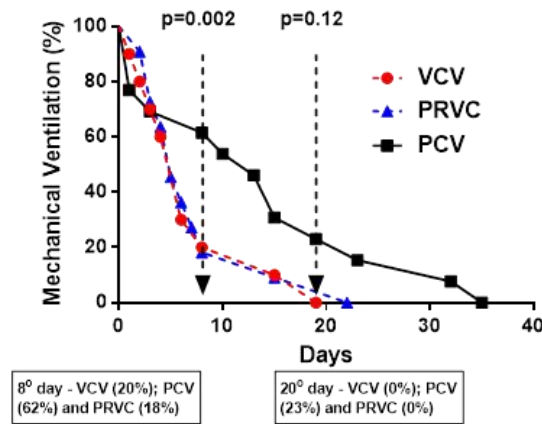
**Figura 1.** Análise comparativa do tempo de internação (em dias) em modalidade ventilatória assisto-controlada entre os grupos PCV, VCV e PRVC em pacientes internados em UTI.



Fonte: Autores.

Ao analisar a duração da ventilação mecânica apenas em modo assistido controlado (modalidade elegida no início do protocolo para cada paciente), encontramos que o grupo PCV também, a partir do 8º dia de ventilação, permaneceu maior tempo nesta modalidade em relação aos grupos PRVC e VCV ( $p=0,002$ ) (Figura 2).

**Figura 2.** Análise de Kaplan Meier para número de pacientes com uso de ventilação mecânica em relação ao tempo (dias) e nas comparações entre os grupos VCV, PCV e PRVC ( $p = 0,002$  ao 8º dia).

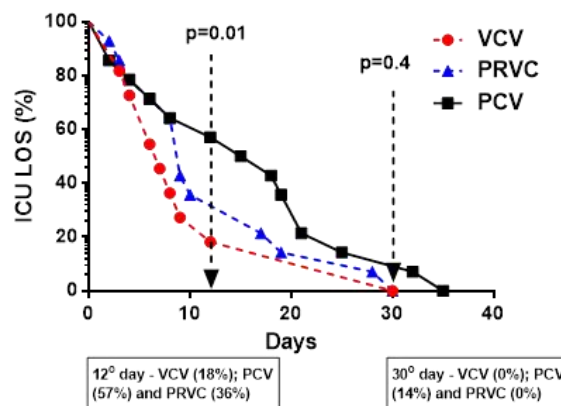


Fonte: Autores.

Encontramos menor número de pacientes ventilados mecanicamente a partir do 8º dia de internação ( $p=0,002$ ) (Figura 2) nos grupos VCV e PRVC em comparação ao grupo PCV; nesse período de tempo havia 20%, 18% e 62% de pacientes ventilados mecanicamente, respectivamente.

Na análise de Kaplan Meier, quando comparado o tempo de internação em UTI foi encontrado maior tempo de internação a partir do 12º dia ( $p=0,01$ ) (Figura 3) no grupo PCV em relação ao grupo PRVC e VCV

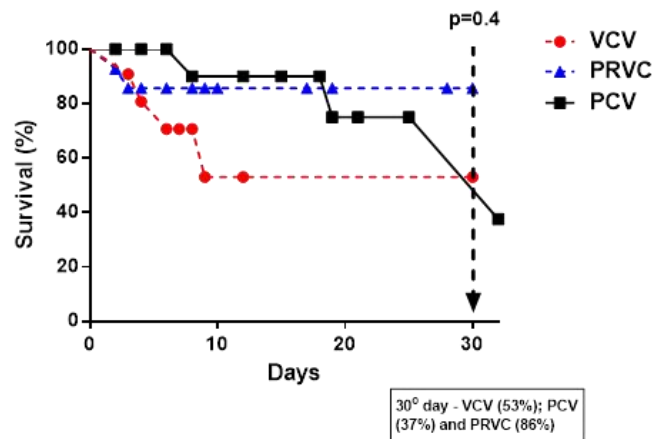
**Figura 3.** Análise de Kaplan Meier para número de pacientes internados em UTI em relação ao tempo (dias) e nas comparações entre os grupos VCV, PCV e PRVC ( $p = 0,01$ ).



Fonte: Autores.

No 30º dia a taxa de pacientes internados em UTI foi similar nos três grupos ( $p=0,4$ ) (Figura 3).

**Figura 4.** Análise de Kaplan Meier para número de pacientes com sobrevida em relação ao tempo (dias) e nas comparações entre os grupos VCV, PCV e PRVC ( $p = 0.4$ ).



Fonte: Autores.

Novamente, na análise de Kaplan Meier não foi encontrada diferença entre os grupos para sobrevida ( $p=0,4$ ) (Figura 4); apenas há uma tendência de um menor número de óbito no 30º dia (Figura 4) nos grupos VCV e PRVC em relação ao grupo PCV.

#### 4. Discussão

A originalidade deste estudo foi a análise comparativa entre as modalidades ventilatórias assisto controladas VCV, PCV e PRVC em pacientes neurológicos internados em UTI. Verificamos em nosso estudo que os modos VCV e PRVC apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto ao menor tempo de ventilação mecânica em modo controlado, menor tempo de ventilação mecânica em dias, menor tempo de internação em UTI e por fim, uma tendência de maior sobrevida em relação ao modo PCV.

Na prática clínica, os modos VCV e PCV são comumente utilizados para ventilar pacientes neurológicos. A modalidade VCV é capaz de manter adequado volume minuto e os parâmetros gasométricos (III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2013), fator essencial para o cuidado dos pacientes com injúria cerebral (Sykora, et al., 2016). No entanto, nesta modalidade, o paciente fica exposto ao risco de picos na pressão inspiratória, que influenciam negativamente na pressão intracraniana e podem causar barotrauma (Schirmer-Mikalsen et al., 2016; Kacmarek et al., 2017; Guldager et al., 1997). Neste contexto, o uso da modalidade PCV seria mais seguro para estes pacientes, pois minimizaria esse risco, porém, neste modo o volume corrente é variável, podendo não garantir a oxigenação adequada (Kacmarek et al., 2017; Guldager et al., 1997).

Apesar deste modo controlar a pressão, varia pouco o volume minuto especialmente o volume corrente alveolar, tendo em vista que, as oscilações de ventilação mecânica que ocorrem são de espaço morto. Ao acaso, é possível termos encontrado esse dado devido uma possível associação do hiperdistensão alveolar com lesão pulmonar induzida pelo ventilado mecânico (LPIV), neste caso, o estiramento e a lesão em alvéolos e capilares iniciam a cascata inflamatória. Este processo pode levar ao edema pulmonar e lesões adicionais ao parênquima pulmonar, com dificuldade de desmame e necessidade de maior tempo de ventilação mecânica (Kacmarek et al., 2017; Tucci et al., 2011; Slutsky & Ranieri, 2013).

Em nosso estudo, a hiperdistensão alveolar pode ter sido viável devido ao elevado volume pulmonar que aumentaria a pressão platô; esta, associada a uma PEEP relativamente baixa encontrada em nossos grupos de ventilação mecânica



poderiam ter levado um aumento da “driving pressure”. A “driving pressure” é a pressão de distensão pulmonar e é equivalente a diferença da pressão platô e da PEEP (Amato et al., 2015). Estudos já mostraram que a “driving pressure” aumentada está intimamente relacionada com LPIV, sendo um importante previsor para maior duração da ventilação mecânica e de mortalidade (Amato et al., 2015; Neto et al., 2016).

Além destes modos, atualmente também utiliza-se a modalidade PRVC que além de garantir o volume corrente pré-ajustado, limita que ocorram picos de pressão inspiratória, adaptando-se automaticamente as possíveis mudanças de propriedades mecânicas do sistema respiratório, sendo uma adequada opção para pacientes com hipertensão craniana (Souza, 2009).

Os pacientes neurológicos tendem a apresentar uma ventilação mecânica prolongada, em comparação a outros pacientes internados em UTI. Vários estudos multicêntricos demonstram que estes pacientes, principalmente com TCE e AVC isquêmico e hemorrágico, exibem uma duração elevada de VM o que dificulta o desmame ventilatório, aumentando tempo de internação e reduzindo a taxa de sobrevida (Cinotti et al., 2018; Asehnoune et al., 2017; Roquilly et al., 2013).

Em nosso estudo verificamos que os pacientes ventilados em modo VCV e PRVC apresentaram menor tempo de ventilação mecânica em modo controlado, ou seja, conseguiram avançar com o desmame ventilatório mais rapidamente em comparação aos ventilados em modalidade PCV. Este resultado reflete quando verificamos que o tempo de ventilação mecânica foi significativamente menor nestes grupos.

Nesse contexto, segundo o Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (2013) as modalidades espontâneas devem ser consideradas para o desmame da ventilação mecânica (III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2013). Em contrapartida, Marchezeni et al (2020) realizou uma revisão sistemática de ensaios clínicos onde avaliou a ventilação, desmame ventilatório e qualidade do sono em UTI, e conclui que a mudança do modo ventilatório espontâneo para assistido controlado durante o período da noite não atrasou o desmame ventilatório (Marchezini, 2020).

Além disso, pacientes com lesões neurológicas frequentemente não são capazes de proteger suas vias aéreas e, conseqüentemente, são admitidos em UTI para suporte de vida através do uso de ventilação mecânica (Robba et al., 2019). Asehnoune et al. (2018) mostrou em seu estudo que a ventilação mecânica prolongada está ligada ao risco elevado de desenvolver lesão pulmonar associada à ventilação mecânica, SDRA, pneumonia e edema pulmonar neurogênico (Asehnoune et al., 2018). Ademais, a SDRA tem efeitos prejudiciais no cérebro, agindo sinergicamente com a hipertensão intracraniana causando danos ao hipocampo. Segundo Samary et al. (2018) realizaram um estudo em ratos revelando que o AVC isquêmico focal leva a lesão pulmonar alterando o padrão respiratório, induzindo edema e inflamação e diminuindo a capacidade fagocítica do macrófago alveolar (Samary et al., 2018).

Visivelmente, a insuficiência respiratória em pacientes com AVC está ligada as alterações que ocorrem dentro de 24 horas após isquemia cerebral (Duan et al., 2019). Desta forma, nosso estudo mostrou uma permanência prolongada na ventilação mecânica relacionada ao modo PCV, que conseqüentemente também apresentou maior tempo de internação, que pode estar relacionado a um maior risco de apresentar complicações respiratórias, podendo causar aumento da morbidade e mortalidade (Godet et al., 2017; Schönhofer et al., 2014). Godet et al. (2017) mostrou uma incidência alta em pacientes com lesão cerebral que desenvolveram pneumonia, maior que 70%, sem efeito no resultado de extubação, porém com relação ao tempo de ventilação mecânica prolongada (Godet et al., 2017).

Ainda, Kumar et al. (2020) em sua coorte avaliou os efeitos da pneumonia adquirida no hospital na recuperação a longo prazo e na utilização de recursos hospitalares após TCE moderado a grave, os indivíduos apresentaram pior prognóstico durante a internação e a longo prazo, além de maior utilização de recursos levando a maior gasto hospitalar (Kumar et al., 2020).

Em nosso estudo observamos uma tendência a valores aumentados de PaCO<sub>2</sub> no grupo PRVC em relação aos grupos

PCV e VCV. Essa condição que pode favorecer a vasodilatação cerebral e o aumento da PIC. Em contrapartida, o grupo PVC apresentou uma tendência a maiores níveis de PaO<sub>2</sub>, outro fator preocupante, pois a hiperóxia está relacionada a danos no tecido pulmonar, aumentando a permeabilidade da membrana alveolar, podendo contribuir para a diminuição da complacência pulmonar e ao favorecimento do aumento da gravidade da injúria cerebral (Kacmarek et al., 2017); adicionalmente, está independentemente associada à mortalidade em pacientes com lesão cerebral (Robba et al., 2019).

Ainda, neste estudo o grupo ventilado em PCV apresentou pior desfecho em relação aos grupos PRVC e VCV. Na análise da mecânica ventilatória, observamos uma tendência de maior volume corrente nos pacientes em modo PCV em relação os grupos PRVC e VCV, fator que pode ter levado a diminuição dos níveis de PaCO<sub>2</sub>. A hipocapnia leva a vasoconstrição cerebral e diminuição do fluxo sanguíneo cerebral aumentando o risco de isquemia secundária (Sykora et al., 2016). Tal aumento de volume corrente pode ter sido gerado por respirações espontâneas do paciente uma vez que a modalidade PCV tem fluxo livre e não possui ajuste volumétrico.

Em contraste ao modo PCV, a modalidade VCV apresentou tendência de melhor complacência, provavelmente por melhor ventilação alveolar. Ainda, em relação aos outros grupos, o modo VCV apresentou tendência de menor trabalho respiratório, sugerindo boa adaptação ao modo ventilatório. Em contrapartida, no modo PRVC, apesar do volume ser pré-ajustado, a modalidade é limitada a pressão, desta forma, quando há alterações na mecânica ventilatória ou respirações espontâneas do paciente e caso a pressão gerada seja excessiva, ela é automaticamente limitada pelo ventilador, diminuindo o volume entregue ao paciente (III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica, 2013; Neto et al., 2016). Ou seja, o mesmo mecanismo que protege o pulmão de lesões induzidas pela ventilação mecânica, também pode contribuir para hipoventilação alveolar, levando a alteração dos parâmetros gasométricos.

Essa hipótese pode justificar o porquê da diferença entre as modalidades VCV e PRVC, mesmo ambas sendo caracterizadas por volume controlado. Contudo, as modalidades que garantem volume, são as mais indicadas para pacientes neurológicos, visto que, estes pacientes apresentam grande labilidade vascular, necessitando mudanças rápidas do volume minuto alveolar para controlar tal oscilação, precisando optar por uma modalidade que garanta este efeito.

Os achados de Schirmer-Mikalsen et al. (2016), demonstraram que, apesar de não haver diferença significativa entre as modalidades ventilatórias PRVC e VCV, o modo PRVC apresentou manutenção dos valores basais de PIC e PaCO<sub>2</sub>, em pacientes diagnosticados com TCE, esses achados sugeriram uma preferência pelo modo PRVC (Schirmer-Mikalsen et al., 2016). Em um outro estudo, foi feita a comparação das modalidades PRVC e SIMV em pacientes com TCE. Os resultados desse trabalho mostraram que o modo PRVC tende a ser mais recomendado, devido à melhor estabilidade de ventilação e oxigenação (Aghadavoudi et al., 2016).

Os pacientes neurológicos permanecem maior tempo internado em UTI, bem como, apresentam maior taxa de falha de extubação, traqueostomia precoce e de pneumonia associada a ventilação mecânica quando comparados aos pacientes não neurológicos (Fernando et al., 2019). Almeida, et al (2020) analisaram os efeitos das modalidades VCV e PCV em ratas Wistar saudáveis, nas quais obtiveram como resultado pior desfecho nas ventiladas em PCV, devido ao desenvolvimento de alterações estruturais do parênquima pulmonar, desequilíbrio e inflamação (Almeida et al., 2020). Por outro lado, Toker, et al (2019) compararam a eficácia dos modos PRVC e VCV quanto as pressões nas vias aéreas, complacência pulmonar e oxigenação em pacientes obesos submetidos à histerectomia laparoscópica na posição de Trendelenburg; concluíram que o modo PRVC limitou a pressão de pico inspiratório, diminuiu a “driving pressure” e aumentou a complacência dinâmica (Toker et al., 2019).

Neste sentido, verificamos em nosso estudo que os pacientes neurológicos ventilados em modo VCV e PRVC apresentaram um desmame ventilatório com extubação precoce, o que está relacionado com um menor tempo de internação em dias, evitando uma série de complicações vinculadas a ventilação mecânica. Com base em nossos achados, podemos sugerir que os pacientes neurológicos não devem ser ventilados em modo PCV, mas, preferencialmente deve se utilizar os modos

VCV ou PRVC como estratégia inicial.

A associação do tempo de ventilação mecânica com o tempo de internação em UTI e a mortalidade já é bastante estabelecida (Anderson et al., 2011; Borghezán, 2020; Windisch et al., 2020). Borghezán, et al (2020) observaram que a ventilação mecânica prolongada possui maior relação com a evolução clínica dos pacientes, relacionando maior tempo de internação com mortalidade (Borghezán, 2020). Windisch, et al (2020) em um estudo multicêntrico na Alemanha, associaram outros fatores à falha do desmame em pacientes como a duração da ventilação mecânica na UTI, ao baixo IMC, distúrbios neuromusculares pré-existentes e idade avançada (Windisch et al., 2020). Desta forma, é notório que este pior desfecho no grupo PCV se deve a permanência destes pacientes no modo assistido controlado. Esta variável, isoladamente, está associada ao maior tempo de ventilação mecânica total, internação em UTI e mortalidade observadas (Warnke et al., 2020). Em nosso estudo observamos uma tendência de sobrevida nos pacientes que utilizaram modos VCV ou PRVC em comparação ao grupo PCV.

Finalmente, baseado nos dados apresentados e como sugestão clínica, podemos concluir que os pacientes neurológicos devem ser ventilados na modalidade VCV e PRVC, em vista que, estas modalidades apresentaram menor tempo de ventilação mecânica, internação em UTI e tendência a sobrevida. Todavia, ao optar entre ambas modalidades de volume controlado, sugerimos o modo PRVC uma vez que este modo ventila a volume e apresenta controle da pressão.

## 5. Conclusão

Com base em nossos resultados verificamos que os modos VCV e PRVC apresentaram resultados significativos quanto ao tempo de ventilação mecânica e de internação em UTI em comparação ao modo PCV, bem como, apresentaram uma tendência a maior taxa de sobrevida. Desta forma, tendo em vista os achados em nosso estudo, sugerimos que os pacientes neurológicos devem ser ventilados em modalidade volume controlado ou PRVC. Ainda, destacamos que o modo PRVC é uma modalidade que vem sendo utilizada na prática clínica como uma alternativa aos modos tradicionais, tendo como diferencial a ventilação a volume e controle da pressão. Com isso, apesar de não ter mostrado significância estatística quando comparado ao volume controlado, é uma opção de modalidade ventilatória a ser utilizada em pacientes neurológicos.

Como perspectivas futuras espera-se identificar se o modo PRVC terá maior taxa de sobrevida do que o modo PCV em paciente neurocríticos ventilados mecanicamente.

## Referências

- Aghadavoudi O., Alikiaii B. & Sadeghi F. (2016). Comparison of respiratory and hemodynamic stability in patients with traumatic brain injury ventilated by two ventilator modes: Pressure regulated volume control versus synchronized intermittent mechanical ventilation. *Adv Biomed Res. Nov 28;5:175*. [10.4103/2277-9175.190991](https://doi.org/10.4103/2277-9175.190991).
- Almeida M. R., Horta J. G. Á., de Matos N. A., de Souza A. B. F., de Freitas C. T., da Silva C. L., et al. (2020). The effects of different ventilatory modes in female adult rats submitted to mechanical ventilation. *Respiratory Physiology & Neurobiology*; 103583.
- Amato M. B. P., Meade M. O., Slutsky A. S., Brochard L., Costa E. L. V., Schoenfeld D. A. ... Brower R. G. (2015). Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med. 372(8):747-55*.
- Anderson C. D., Bartscher J. F., Scripko P. D., Biffi A., Chase D., Guanci M. & Greer D. M. (2011). Neurologic examination and extubation outcome in the neurocritical care unit. *Neurocrit Care. Dec;15(3):490-7*. [10.1007/s12028-010-9369-7](https://doi.org/10.1007/s12028-010-9369-7).
- Ashnour K., Mrozek S., Perrigault P. F., Seguin P., Dahyot-Fizelier C., Lasocki S., ... The BI-VILI study group. (2017). A multi-faceted strategy to reduce ventilation-associated mortality in brain-injured patients. The BI-VILI project: a nationwide quality improvement project. *Intensive Care Med 43, 957-970*. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4764-6>.
- Ashnour K., Roquilly A. & Cinotti R. (2018). Respiratory Management in Patients with Severe Brain Injury. *Crit Care 22, 76*. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1994-0>.
- Beitler J. R., Malhotra A. & Thompson B. T. (2016). Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med. Dec;37(4):633-646*. [10.1016/j.ccm.2016.07.004](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.07.004).

- Bensenor I. M., Goulart A. C., Szwarcwald C. L., Vieira M. L. F. P., Malta D. C. & Lotufo P. A. (2015). Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey - 2013. *Arq Neuropsiquiatr.*;73(9):746–50.
- Borgezian L. D. (2020). "Fatores prognósticos relacionados a ventilação mecânica prolongada." *Medicina-Tubarão*.
- Botelho, T. S., Neto C. D. M., Araujo F. L. C., & Assis S. C. (2016). Epidemiologia do acidente vascular cerebral no Brasil - Epidemiology of stroke in Brazil. *Temas em Saúde Volume 16*, Número 2 ISSN 2447-2131 João Pessoa.
- Cinotti R., Bouras M., Roquilly A. & Asehnoune K. (2018). Management and weaning from mechanical ventilation in neurologic patients. *Ann Transl Med.* Oct;6(19):381. 10.21037/atm.2018.08.16.
- Dallal, G. E. (2020). Randomization plan generators, 2007. <<http://randomization.com/>>.
- Duan J., Bai L., Zhou L., Han X. & Huang S. (2019). Decreasing re-intubation using prophylactic noninvasive ventilation in elderly patients: a propensity-matched study. *J Crit Care.* 50:77–81.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa*. Artes Médicas.
- Fan L., Su Y., Elmadhoun O. A., Zhang Y., Zhang Y., Gao D. ... Chen W. (2015). Protocol-directed weaning from mechanical ventilation in neurological patients: a randomised controlled trial and subgroup analyses based on consciousness. *Neurol Res.* 37(11):1006–14.
- Fernando S. M., McIsaac D. I., Rochweg B., Bagshaw S. M., Muscedere J., Munshi L., et al. (2019). Frailty and invasive mechanical ventilation: association with outcomes, extubation failure, and tracheostomy. *Intensive Care Med* 45, 1742–1752. doi.org/10.1007/s00134-019-05795-8.
- Godet T, Chabanne R, Marin J, Kauffmann S, Futier E, Pereira B, et al. (2017). Extubation Failure in Brain-injured Patients Risk Factors and Development of a Prediction Score in a Preliminary Prospective Cohort Study. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*; 126(1), 104-114.
- Godet T., Chabanne R., Marin J., Kauffmann S., Futier E., Pereira B. & Constantin J. M. (2017). Extubation failure in brain-injured patients. *Anesthesiology.* 126:104–14.
- Guldager H., Nielsen S. L., Carl P. & Soerensen M. B. (1997). A comparison of volume control and pressure-regulated volume control ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care I*, 75. <https://doi.org/10.1186/cc107>
- III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica - Desmame e Interrupção da Ventilação Mecânica. *J Bras Pneumol* 2013.
- Kacmarek, R. M.; Stoller, J. K. & Huer, A. J. (2017). *Egan's: Fundamentals of Respiratory Care*. 11th ed. St. Missouri: Elsevier.
- Kasuya Y., Hargett J. L., Lenhardt R., Heine M. F., Doufas A. G., Rimmel K. S., Ramirez, J. A. & Akça, O. (2011). Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: Frequency, risk factors, and outcomes. *J Crit Care. Elsevier Inc.*; 26(3):273–9.
- Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P. & Zimmerman J. E. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. *Vol. 13, Critical care medicine.* p. 818–29.
- Kumar R. G., Kesinger M. R., Juengst S. B., Brooks M. M., Fabio A., Dams-O'Connor K., et al. (2020). Effects of hospital-acquired pneumonia on long-term recovery and hospital resource utilization following moderate to severe traumatic brain injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*; 88(4), 491-500.
- Marchezini, B. (2020). Ventilação Mecânica, Desmame Ventilatório e Qualidade do Sono em UTI: Revisão Sistemática. *Revista Neurociências* 28: 1-17.
- Miranda M. L., Bersot C. D. A. & Villela N. R. (2013). Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular na unidade de terapia intensiva. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 12(3). doi:10.12957/rhupe.2013.7537
- Neto A. S., Hemmes S. N. T., Barbas C. S. V., Beiderlinden M., Fernandez-Bustamante A., Futier E., & Schultz M. J. (2016). Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med.* 4(4):272–80.
- Othman M. M., Farid A. M. & Mousa S. A. (2013). Hemodynamic effects of volume-controlled ventilation versus pressure-controlled ventilation in head trauma patients: a prospective crossover pilot study. *ICU Director* 4.5: 223-231.
- Pinto A. (2008) Assessment and management of the patient with impaired consciousness. *Found Years.*4(4):157–61
- Robba C., Bonatti G., Battaglini D., Rocco P. R. M. & Pelosi P. (2019). Mechanical ventilation in patients with acute ischaemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. *Crit Care* 23, 388. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2662-8>.
- Rodrigues T. P., Dias M. A., Hohl A. & Mazzuco T. L. (2016). Bases fisiopatológicas do traumatismo cranioencefálico e insuficiência hipofisária pós-traumática. *Biossaúde* 10.2: 129-146.
- Roquilly A., Cinotti R., Jaber S., Jaber S., Vourc'h M., Pengam F., & Asehnoune K. (2013). Implementation of an evidence-based extubation readiness bundle in 499 brain-injured patients. a before-after evaluation of a quality improvement project. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:958-66. 10.1164/rccm.201301-0116OC.
- Samary C. S., Ramos A. B., Maia L. A., Rocha N. N., Santos C. L., Magalhães R. F. & Rocco P. R. M. (2018). Focal ischemic stroke leads to lung injury and reduces alveolar macrophage phagocytic capability in rats. *Crit Care* 22, 249. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2164-0>
- Schirmer-Mikalsen K., Vik A., Skogvoll, Moen K. G., Solheim O. & Klepstad P. (2016). Intracranial Pressure During Pressure Control and Pressure-Regulated Volume Control Ventilation in Patients with Traumatic Brain Injury: A Randomized Crossover trial. *Neurocrit Care* 24, 332–341. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0208-8>.

Schönhofer B., Geiseler J., Dellweg D., Moerer O., Barchfeld T., Fuchs H. et al. (2014). Prolongiertes Weaning [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. *Pneumologie*; 68(1): 19-75, Jan.

Sessler C. N., Gosnell M. S., Grap M. J., Brophy G. M., O'Neal P. V., Keane K. A., Tesoro E. P. & Elswick R. K. (2002). The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 166(10):1338-44.

Slutsky A. S. & Ranieri V. M. (2013). Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med*. 369(22):2126-36.

Souza L. C. *Fisioterapia Intensiva*. São Paulo: Atheneu, 2009.

Sykora M., Schönenberger S. & Bösel J. (2016). Critical Care of the Patient with Acute Stroke. In: Grotta J, Albers G, Kasner S, Broderick J, Lo E, Mendelow A, Sacco R, Wong L. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 6th ed. Elsevier. P. 885-915.

Toker M. K., Altıparmak B., Uysal A. İ. & Demirebilek S. G. (2019). Comparison of pressure-controlled volume-guaranteed ventilation and volume-controlled ventilation in obese patients during gynecologic laparoscopic surgery in the Trendelenburg position. *Revista brasileira de anesthesiologia*; 69(6), 553-560.

Tucci M. R., Beraldo M. A. & Costa E. L. V. (2011). Lesão pulmonar induzida pelo ventilador. *Pulmão RJ*. 20(Lim 09):43-8.

Warnke C, Heine A, Müller-Heinrich A, Knaak C, Friesecke S, Obst A, et al. (2020). Predictors of survival after prolonged weaning from mechanical ventilation. *Journal of Critical Care* 60: 212-217.

Windisch W., Dellweg D., Geiseler J., Westhoff M., Pfeifer M., Suchi S., et al. (2020). Prolonged Weaning from Mechanical Ventilation. *Dtsch Arztebl Int*. Mar 20;117(12):197-204. 10.3238/arztebl.2020.0197.