

Aline Roberta Danaga

**VALIDAÇÃO DA COMBINAÇÃO DE ÍNDICES
PROGNÓSTICOS DA REINTUBAÇÃO EM ADULTOS E
VERIFICAÇÃO DE SUA APLICABILIDADE EM
DIFERENTES SITUAÇÕES CLÍNICAS.**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, para obtenção do título de Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. *Luis Cuadrado Martin*

Co-orientador: Profa. Dra. *Ana Lúcia Que*

**BOTUCATU
2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Danaga, Aline Roberta.

Validação da combinação de índices prognósticos da reintubação em adultos e verificação de sua aplicabilidade em diferentes situações clínicas / Aline Roberta Danaga. – Botucatu : [s.n.], 2012

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2012

Orientador: Luis Cuadrado Martin

Coorientador: Ana Lúcia Gut

Capes: 40101002

1. Respiração artificial. 2. Tratamento respiratório. 3. Respiradores (Medicina)

Palavras-chave: Desmame da ventilação mecânica; Extubação; Índice de respiração rápida e superficial; Pressão inspiratória; Reintubação.

Epígrafe

A última coisa que se decide ao fazer um trabalho é
saber o que se deve colocar em primeiro lugar.

Pascal

DEDICATÓRIA

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.”

Cora Coralina

Dedico este trabalho a todos aqueles que me ensinaram, aprenderam comigo ou que por mim foram atendidos, desde o início da minha jornada: mestres, alunos e pacientes.

Agradecimento Especial

Agradeço a DEUS por sempre colocar em meu caminho pessoas brilhantes e especiais, as quais me ajudaram, às vezes sem perceber, durante toda minha vida.

Ao professor Dr. LUIS CUADRADO MARTIN agradeço pela excelente orientação, confiança em meu trabalho e também pela paciência. Fica aqui minha gratidão e imensa admiração por seu saber, profissionalismo e, acima de tudo, o lado humano.

Agradeço a professora Dra. ANA LÚCIA GUT por continuar nos ajudando, mais uma vez com o constante (valioso) estímulo e também por sua participação com “olhar intensivista” sobre o trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Dra ANA LÚCIA DOS ANJOS e Dra LETÍCIA C. O. ANTUNES pela participação no exame de qualificação e pelas considerações valiosas, desde o trabalho de mestrado.

Minha imensa gratidão a TODA EQUIPE DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA - UTI Central - pela confiança, aprendizado e excelente convivência. Em especial, pelos constantes esforços de ADILSON e JANETE, “facilitadores” da minha coleta; as fisioterapeutas e hoje amigas LETÍCIA, ALESSANDRA e EVELIZE; enfermeira MEIRE e aos intensivistas Dr. FÁBIO YAMAGUTI, Dr. UBIRAJARA TEIXEIRA e Dr. JOSÉ CARLOS CHRISTOVAN.

Agradeço a todos os funcionários do departamento de Clínica Médica (ELISÂNGELA, MÁRIO, RENATO, BRUNO, ALEXANDRE, LAURA e ANA MENGUE), da Seção de Pós-Graduação, do Comitê de Ética e da Biblioteca do Campus (MEIRE e ROSE), pelos serviços prestados.

Ao professor Dr. HÉLIO RUBENS DE C. NUNES do Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP), pelo auxílio com a análise estatística.

“Ainda que eu falasse as línguas dos homens e dos anjos, e não tivesse amor, seria como o metal que soa ou como o címbalo que retine. E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse amor, nada seria.”

Coríntios

Agradeço à minha família: meus pais LUIZ e MARIA TEREZA, meus irmãos ALAN e AMANDA, meu sobrinho PEDRO e meu filhote AMIM, pelo amor, carinho e compreensão. Também aos meus primos THAIS, LARA, FÁBIO e sua família, tia NILCE, tia CLAIR, avó HERMÍNIA, MADRINHA e SALVATTI.

Aos velhos e bons amigos de Descalvado: ALINE TRALDI, ALINE FAVA, BETO, BRUNA, CYBELE, ELENILSON, GABRIELA, JEAN, MARCELO, MAX, NÁDIA, TATÁ e WLÁUKIA. Obrigada pela torcida, amizade e momentos impagáveis.

Aos bons amigos que fiz em Botucatu: NATÁLIA, PERI, PATELA, BIANCA, CAROLINA, MONTANHER e SHIRAISHI. Tiro o chapéu para as que moraram comigo! Obrigada pela paciência e momentos inesquecíveis.

Por fim, agradeço aos novos amigos que me acolheram em Avaré: JULIANE ANDRADE “LABAREDA”, ZEZÉ, vó MAURA e toda a “turminha”, D. IZABEL ARCA (in memória), D. IGNÊS e todos os amigos da Faculdade Sudoeste Paulista, em especial SANDRA, TÂNIA, MARIANA, KIKA e NELSON (obrigada pela compreensão e incentivo em tantos momentos).

SUMÁRIO

Resumo	1
Abstract	5
I. Introdução	9
II. Objetivos	14
III. Casuística e Métodos	16
IV. Resultados	21
V. Discussão	33
Conclusões.....	44
Referências	46
Anexos	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características das casuísticas de validação e de derivação.....	22
Tabela 2. Desempenho diagnóstico de FR/VC e de PI/PI _{máx} para a casuística de validação (n=66) de acordo com os pontos de corte da literatura, os determinados na casuística de derivação e com os novos pontos de corte obtidos, bem como para o uso combinado dos índices.....	25
Tabela 3. Comparação dos intervalos de confiança para sensibilidade e especificidade de FR/VC e PI/PI _{máx} nas casuísticas de derivação e de validação	28
Tabela 4. Comparação das taxas de reintubação observada e predita entre as casuísticas de derivação e de validação para os índices combinados..	29
Tabela 5. Desempenho discriminatório dos índices nas diferentes situações clínicas	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Curva ROC para o índice FR/VC na predição da reintubação	23
Figura 2.	Curva ROC para o índice PI/PI _{máx} na predição da reintubação	24
Figura 3.	Comparação dos valores de FR/VC entre as casuísticas de derivação e de validação	26
Figura 4.	Comparação dos valores de PI/PI _{máx} entre as casuísticas de derivação e de validação	26
Figura 5.	Curva de calibração para o índice FR/VC de acordo com as taxas de reintubação observada e esperada, para cada tercil dos valores obtidos	27
Figura 6.	Curva de calibração para o índice PI/PI _{máx} de acordo com as taxas de reintubação observada e esperada, para cada tercil dos valores obtidos	28
Figura 7.	Curvas ROC para creatinina (5a); taxa de filtração glomerular (5b) e balanço hídrico de 24 horas (5c)	32

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

Ac.: acurácia
APACHE: Acute Physiology and Chronical Health Evaluation
ASC: área sob a curva
BH 24h: balanço hídrico de 24 horas
Cr: creatinina
DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica
Esp.: especificidade
FiO₂: fração inspirada de oxigênio
FR/VC: frequência respiratória/volume corrente
FR: frequência respiratória
Hb: hemoglobina
IC: intervalo de confiança
IMC: índice de massa corporal
IRA: insuficiência renal aguda
IRRS: índice de respiração rápida e superficial
PEEP: *positive end expiratory pressure* – pressão expiratória positiva final
PI/Plmáx: pressão inspiratória/pressão inspiratória máxima
PI: pressão inspiratória
Plmáx: pressão inspiratória máxima
PS: pressão de suporte
ROC: *receiver operating characteristic*
RV: razão de verossimilhança
Sens.: sensibilidade
TFG: taxa de filtração glomerular
TOT: tubo orotraqueal
UTI: unidade de terapia intensiva
VC: volume corrente
VMI: ventilação mecânica invasiva
VPN: valor preditivo negativo
VPP: valor preditivo positivo
cm H₂O: centímetros de água
mg/dl: miligrama por decilitro
r/min/l: respirações/minuto/litro

RESUMO

O índice de respiração rápida e superficial, determinado pela razão entre frequência respiratória e volume corrente (FR/VC) é o mais exequível e utilizado para prever o desfecho do desmame, desde seu estudo original, apesar de apresentar acurácia heterogênea. Poucos estudos avaliaram a adequação do ponto de corte classicamente estabelecido como >105 r/min/l para prever a falha da extubação. A pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) reflete a capacidade de força muscular inspiratória e é incorporada na rotina de terapia intensiva. O primeiro esforço negativo realizado para aferir a PI_{máx} é chamado de pressão inspiratória (PI) e a razão entre essas pressões fornece o PI/PI_{máx}, sendo considerados preditivos de falha da extubação valores superiores a 0,3 para este parâmetro. Quando combinado com FR/VC, o PI/PI_{máx} apresentou poder discriminatório superior para sucesso ou falha da extubação, contudo, tal combinação só havia sido reproduzida por um estudo com pacientes pediátricos e outro com neonatos e, os pontos de corte estabelecidos pelos estudos iniciais raramente foram reavaliados de maneira adequada. Em estudo com 46 pacientes de uma unidade de terapia intensiva (UTI) desta instituição, o desempenho desses índices isolados e combinados foi avaliado entre pacientes adultos. Os resultados não permitiram validar os pontos de corte propostos, pois os melhores valores obtidos não coincidiram com os da literatura, evidenciando a necessidade de novas avaliações. Foi determinado então novo ponto de corte para o FR/VC (≥ 78 r/min/l) e para o PI/PI_{máx}, o melhor ponto de corte obtido ($\geq 0,3$) foi muito semelhante ao estabelecido pela literatura ($>0,3$). Tais resultados forneceram melhor poder discriminatório quando utilizados em conjunto. Neste caso a frequência esperada da reintubação (prevalência) aumentou consideravelmente de 19% para 79% quando ambos indicavam falha da extubação, isto é, probabilidade pós-teste que permitiu inferir que a conduta de extubação oferece grande risco de falha nesta situação específica. Quando nenhum dos índices indicou falha, a frequência esperada de reintubação reduziu de 19% para 6%, probabilidade pós-teste que implica em ampliação da margem de segurança para a extubação. A cronicidade dos pacientes e variações de acordo com idade ou o tempo sob ventilação mecânica devem ser considerados, além disso, o desfecho da extubação está associado com balanço hídrico positivo e presença de disfunção

renal. Todas essas questões não foram acessadas em nosso estudo anterior (casuística de derivação), pois não havia número de pacientes suficiente para tal. Os objetivos do presente estudo foram validar os novos pontos de corte, bem como a combinação dos índices FR/VC e PI/PI_{máx} em casuística independente; avaliar o desempenho dos índices em subgrupos de pacientes de acordo com: idade, diagnóstico clínico ou cirúrgico, tempo sob ventilação, diferente escore prognóstico e comorbidades de base (cardiopatas, pneumopatas, na presença de sobrepeso e insuficiência renal); ainda, verificar o poder preditivo de reintubação para a presença de disfunção renal e para balanço hídrico. Para tanto, realizou-se estudo prospectivo observacional com pacientes sob ventilação invasiva, prontos para a extubação. O melhor ponto de corte para cada índice foi determinado por curva ROC com os cálculos de áreas sob a curva e IC para 95%. Testes diagnósticos foram realizados para determinar o desempenho discriminatório dos índices de maneira isolada e conjunta, sendo considerado preditivo de reintubação quando um dos índices, ou ambos estiveram alterados. . Para verificar a validação dos índices preditores aplicou-se o método de calibração. Foram avaliados 66 pacientes com idade média de 58±18,3 anos e escore APACHE II 11 (7-18), os quais permaneceram na unidade em média por oito dias e seis dias sob ventilação. Trinta e sete pacientes foram admitidos na unidade por motivos cirúrgicos (56%) e vinte nove por motivos clínicos (44%). Dez pacientes necessitaram de reintubação (15%). As casuísticas diferiram de acordo com idade e diagnóstico de admissão na UTI. O índice FR/VC apresentou ASC de 0,79 (IC: 0,65-0,93) e PI/PI_{máx} apresentou ASC de 0,71 (IC: 0,53-0,88). Os melhores pontos de corte foram determinados para o FR/VC 74,5 r/min/l (sensibilidade 90% e especificidade 73%) e para o PI/PI_{máx} 0,32 (sensibilidade 50% e especificidade 84%); com isso foi possível produzir resultados próximos aos descritos para o desempenho diagnóstico do PI/PI_{máx}, entretanto para o FR/VC a sensibilidade e a RV- foram mais satisfatórias que as dos pontos de corte da literatura. Para ambos os índices a comparação das taxas de reintubação predita e observada não apresentou diferença estatística entre as casuísticas. As curvas de calibração para todos os valores indicaram concordância da taxa de reintubação para diferentes faixas dos dois índices. Houve sobreposição dos IC da sensibilidade

e especificidade dos índices isolados, para as duas casuísticas com base nos pontos de corte obtidos na casuística de derivação. Os resultados validam os pontos de corte estabelecidos pelo estudo anterior e corroboram a inadequação dos valores propostos pela literatura. Ainda, permitem validar a análise combinada dos índices, que produziu resultados semelhantes nas duas casuísticas. O critério de dois índices positivos foi específico para reintubação, apresentando um aumento da probabilidade de reintubação entre os pacientes com os dois índices alterados (RV+ 4,5). O critério de dois índices negativos (normais) apresentou uma redução da chance de falha de extubação de - 0,15. Já na divergência entre os dois índices o poder discriminatório foi insuficiente para guiar a conduta. Com relação ao poder discriminatório dos índices em subgrupos, o FR/VC apresentou poder discriminatório satisfatório nas diferentes situações clínicas avaliadas, exceto entre menores de 60 anos, portadores de sobrepeso e cardiopatas, enquanto que o PI/PI_{máx} apresentou poder discriminatório pouco satisfatório entre idosos, ventilação prolongada, pacientes com insuficiência renal, pneumopatas e com admissão na UTI por motivos clínicos. Em conclusão, os resultados validam os pontos de corte estabelecidos para os índices no estudo anterior, corroborando a inadequação dos valores propostos pela literatura, tanto para a casuística de derivação como para a de validação. Assim como, permitem validar a análise combinada dos índices que, estatisticamente, foi semelhante nas duas casuísticas. O FR/VC apresentou poder discriminatório satisfatório tanto em pacientes mais ou menos graves, nos idosos, nos pacientes com ventilação de curta e de longa duração, em pacientes com menor IMC, naqueles com ou sem disfunção renal, com diagnóstico clínico ou cirúrgico e, também entre pneumopatas. O PI/PI_{máx} apresentou poder discriminatório satisfatório entre os pacientes de maior ou menor gravidade, nos não idosos, naqueles sob ventilação de curta duração, na presença de IMC elevado ou normal, nos pacientes sem disfunção renal, pacientes com diagnóstico cirúrgico e entre os cardiopatas. A creatininemia, taxa de filtração glomerular e o balanço hídrico não apresentaram valor prognóstico preditivo de reintubação.

ABSTRACT

Rapid shallow breathing index or respiratory rate / tidal volume (RR/Vt) has been the most applied index to predict weaning outcome since it was purposed however it has a heterogeneous accuracy. Fewness studies have assessed its classical threshold (>105 r/m/l to predict extubation failure). Maximal inspiratory pressure (MIP) reflects the inspiratory muscle strength and is widely used in intensive care. The first negative effort produced when MIP is obtained is the inspiratory pressure (IP). The ratio between these both pressures is the IP/MIP that is considered predictive of extubation failure with values higher than 0.3. When IP/MIP was combined with RR/Vt there was an increase of discriminatory power of extubation outcome, but this combination was performed only in children and neonates, as well its thresholds were rarely evaluated by a proper way. That analysis was performed in an intensive care unit (ICU) of our institution with forty-six patients adults for these index isolated and in combination. The results had not validated the classical thresholds because they were different of literature, justifying new assessments. Based on our study a new threshold value was proposed to predict extubation failure: ≥ 78 r/m/l for RR/Vt and ≥ 0.3 for IP/MIP, closer than literature cut-off (>0.3). These indexes presented better discriminatory power when applied together. In this situation the prevalence increased from 19% to 79% when both index were altered, or post test probability that means a high risk of extubation failure. When both index were normal this probability of extubation failure had a decrease from 19% to 6%, which provided more reliability for decision make of extubation. Severity of patients and changes by the age or mechanical ventilatory use must be considered. Furthermore extubation failure is associated with positive fluid balance and renal failure. These aspects were not assessed before (derivation group) due to a small number of patients. The present study aimed to validate the new thresholds determined, as well the combined use of RR/Vt and IP/MIP in a different group. Also to evaluate the performance of these indexes in different groups of patients: age, diagnosis, length of ventilation, severity score and basal diseases (cardiac, pulmonary, overweight and renal failure); and to verify predictive power of reintubation of positive fluid balance and renal failure. A prospective observational study was performed and the best threshold for the

indexes was determined by ROC curve. The discriminatory capacity of indexes isolated and in combination was tested, thus it was considered that both or at least one index altered represent risk of reintubation. Calibration method was applied to verify the validation of these indexes. Sixty-six patients were evaluated and then extubated (validation group). They presented mean age of 58 ± 18.3 years and score APACHE II of 11 (7-18). They had a mean length of ICU stay of eight days and six days under mechanical ventilation. Thirty-seven patients had a surgical diagnostic (56%) and twenty-nine patients had medical diagnostics (44%). Ten of them required reintubation (15%). The groups were different considering age and admission diagnostic. RR/Vt showed an ASC of 0,79 (CI: 0.65-0.93) and IP/MIP had an ASC of 0.71 (CI: 0.53-0.88). The best thresholds determined were 74.5 r/m/l (sensitivity 90% e especificity 73%) for RR/Vt and 0.32 (sensitivity 50% e especificity 84%); similar results for IP/MIP but very different for RR/Vt that presented sensitivity and negative likelihood rate (LR) more satisfactory than the literature threshold. Reintubation rates, predicted and observed, did not differ for both indexes between the compared casuistic. Calibration curves demonstrated agreement for reintubation rate for all values obtained in different groups of indexes. There was a overlapping of CI of sensitivity and specificity for isolated indexes in both groupbased on threshold from derivation study. The results validate also the threshold previously determined and thus emphasize the inadequacy of literature values. This data still validate the combined use of these parameters, similar for both studies. Must be considered that both index altered is specific for reintubation leading to an increase of reintubation probability (LR+4.5). When both index were normal the reintubation probability was reduced to - 0.15. When only one index is altered the discriminatory performance was insufficient to guide the decision. In different groups of patients RR/Vt presented good discriminatory performance, except for young, overweight and cardiac diseases patients. IP/MIP did not discriminate groups of: elderly, prolonged ventilation, renal failure, pulmonary diseases and patients with medical diagnostic. In conclusion our results validated the threshold determined by the previous study as well the combination of indexes that was similar for both groups. RR/Vt presented a satisfactory

discrimination for patients with different severity scores, elderly, short or prolonged ventilation, with no overweight, with or without renal failure, with surgical or medical diagnostic, as well for pulmonary diseases. IP/MIP presented satisfactory discrimination between patients with different severity scores, young, short ventilation time, with overweight or not, in absence of renal failure, surgical diagnostic and cardiac diseases. Creatinine, glomerular filtration rate or positive fluid balance were not predictive of reintubation.

I. INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica invasiva (VMI) é recurso essencial em terapia intensiva, no entanto está associada a várias complicações potencialmente graves ao paciente, inclusive a maior mortalidade, especialmente se utilizada por período prolongado¹⁻³. Nesse contexto, espera-se que o suporte ventilatório artificial seja interrompido o mais precoce possível, uma vez que tenha sido revertido o motivo da intubação orotraqueal e da ventilação artificial⁴.

Por outro lado, a interrupção precoce do suporte ventilatório, bem como a retirada da prótese orotraqueal, antes que o paciente esteja apto a assumir a ventilação espontânea, também podem levar a instabilidade cardiovascular e/ou fadiga muscular respiratória com repercussão negativa ao seu prognóstico⁵.

O processo de desmame da ventilação mecânica representa cerca de 40% do tempo total de ventilação e mesmo nos dias atuais, apesar dos avanços em terapia intensiva, é considerado um procedimento complexo⁶⁻¹⁰. A falha desse processo é caracterizada pela necessidade de reinstituição da ventilação mecânica e ocorre em cerca de 20% dos casos, podendo sofrer influência do estado clínico do paciente, idade, tempo de sedação e duração da VMI anterior a extubação¹¹.

A necessidade de reintubação, por sua vez, está fortemente associada ao risco de pneumonia hospitalar, altas taxas de mortalidade, maior tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), prolongamento da duração da VMI e, ainda, maior necessidade de traqueostomia¹²⁻¹⁴.

A alta prevalência de reintubação e seu impacto adverso justificam a necessidade de previsão acurada do desfecho da extubação¹¹, contudo é fato que decidir o momento do desmame e da extubação baseado na impressão clínica representa uma forma inexata de predição¹⁵ e pode prolongar o tempo da VMI¹⁶⁻¹⁸.

Orientar o desmame por evidências científicas pode fornecer melhores resultados, para tanto, são preconizados o uso de protocolos^{8, 17, 19-23} além da avaliação clínica diária¹⁹ e a realização do teste de respiração espontânea^{15, 24-26}.

Nesse contexto, a obtenção de inúmeros índices fisiológicos foi incorporada na rotina das UTI ao longo dos anos^{27,28}, porém, nem todos são de fácil aplicabilidade e muitos não oferecem poder diagnóstico satisfatório.

O índice de respiração rápida e superficial, determinado pela divisão da frequência respiratória pelo volume corrente (FR/VC), é o mais utilizado desde seu estudo original^{29,30}, apesar de questionado por alguns autores por apresentar heterogeneidade de acurácia diagnóstica^{6, 31-35}. É importante considerar que muitos trabalhos utilizaram metodologia diferente da aplicada no estudo original. Além disso, poucos avaliaram a adequação do ponto de corte classicamente estabelecido nas casuísticas estudadas³⁶⁻³⁸, sendo considerado preditor de falha do desmame resultados > 105 r/min/l para o índice²⁹.

Outro parâmetro considerado relevante e muito utilizado nas unidades de terapia intensiva é a pressão inspiratória máxima (PI_{máx}), a qual reflete a capacidade de força muscular inspiratória, obtida durante uma oclusão da ventilação, sendo que valores mais negativos implicam em maior a força³⁹. Baseado na PI_{máx} e sua relação com a primeira pressão inspiratória gerada durante a oclusão da respiração (PI), Yang⁴⁰ propôs o índice PI/PI_{máx} e estabeleceu valor superior a 0,3 para esta relação como preditivo de falha da extubação. Ainda, quando o uso da PI/PI_{máx} foi combinado ao FR/VC seu poder discriminatório entre os pacientes extubados com sucesso ou falha foi superior. Exceto em um estudo com pacientes pediátricos⁴¹ e outro com pacientes neonatais⁴² a combinação desses índices não foi validada em casuística independente com pacientes adultos.

Todo teste diagnóstico deve ser validado em um segundo grupo independente de pacientes, tendo em vista que apenas uma reprodução não é suficiente para fazer distinção entre precisão diagnóstica real de uma doença-alvo (em nosso estudo a reintubação) e associações ao acaso⁴³. Ademais, os pontos de corte estabelecidos pelos estudos iniciais, tanto para o FR/VC como para o PI/PI_{máx}, raramente foram reavaliados de maneira adequada.

Em estudo realizado em UTI de adultos desta instituição, a influência da combinação dos índices FR/VC e PI/PI_{máx} na predição do risco de reintubação em pacientes críticos foi avaliada. Além disso, a adequação dos pontos de corte

destes índices também foi verificada. Com casuística de 46 pacientes o poder diagnóstico dos índices foi avaliado de forma isolada e conjunta⁴⁴. Os resultados não permitiram validar os índices com os pontos de corte propostos, pois os melhores valores obtidos para casuística estudada não coincidiram com os estabelecidos na literatura, evidenciando a necessidade de novas avaliações. Através da maior somatória de sensibilidade e especificidade⁴⁵ foi possível determinar um novo ponto de corte para o índice FR/VC. O mesmo cálculo foi realizado para o índice PI/PI_{máx} e o melhor ponto de corte obtido ($\geq 0,3$) foi muito semelhante ao estabelecido pela literatura ($>0,3$)⁴⁰. Portanto, foram definidos como preditores do risco da reintubação o índice FR/VC ≥ 78 r/min/L e PI/PI_{máx} $\geq 0,3$.

Tais resultados forneceram melhor poder discriminatório quando utilizados em conjunto, principalmente, na interação dos dois índices, ou seja, ambos indicando risco de reintubação. Neste caso a frequência esperada da reintubação de 19%^{24, 31-34, 36-38, 46} aumentou para 79%, isto é, probabilidade pós-teste predita, a qual permitiu inferir que a conduta de extubação oferece grande risco de falha nesta situação específica. Por outro lado, quando nenhum dos índices estudados indicou falha, a frequência esperada de reintubação de 19% foi reduzida para 6%, probabilidade pós-teste predita que implica numa ampliação da margem de segurança para realização da extubação.

Tendo em vista que a presença de dois índices alterados ocorreu em seis pacientes (13%) e a ausência de alteração dos dois índices ocorreu em vinte e seis pacientes (57%), a maioria (70%) apresentou índices que definiram a conduta de maneira segura, ou seja, resultados que previam uma elevada ou reduzida taxa de reintubação. Portanto, uma vez que a interpretação conjunta dos índices forneceu melhor poder preditivo, para sua aplicação clínica deve-se considerar que quando os dois estiverem alterados o paciente não deve ser extubado, pois apresenta alto risco de reintubação, ao passo que se os dois índices estiverem normais existe margem de segurança razoável para a extubação⁴⁴.

A verificação de pontos de corte diferentes da literatura e a proposta de um critério de combinação dos índices avaliados justificam a necessidade de validação destes achados em uma nova casuística independente.

Ainda, a cronicidade dos pacientes pode ser um fator a ser considerado, uma vez que alguns podem apresentar maiores valores para o FR/VC⁹ ou menores valores de PImáx³⁹, com variações de acordo com a idade ou o tempo de permanência sob ventilação mecânica³⁶.

O pior prognóstico de desmame e extubação também é associado com balanço hídrico positivo (BH)⁴⁷ e presença de disfunção renal⁴⁸, entretanto, estudos sobre valor preditivo da disfunção renal em pacientes candidatos a desmame são raros. Esses poucos estudos associam pior função renal com maior tempo de ventilação e de desmame, permanência prolongada na UTI e, conseqüentemente, maiores custos e piores desfechos para o paciente grave⁴⁷⁻⁵¹, porém existe divergência na metodologia e nos desfechos utilizados por tais estudos. Todas essas questões não foram acessadas em nosso estudo anterior:

1. O método de avaliação prognóstica de desmame proposto no estudo anterior pode ser validado em casuística independente?
2. Esse método tem validade para subgrupos de pacientes: com maior ou menor tempo de VMI, diferentes diagnósticos e escore prognóstico?
3. Levar em conta a avaliação da função renal e do balanço hídrico de 24 h antes da extubação pode acrescentar valor preditivo aos índices estabelecidos?

II. OBJETIVOS

- Validar os novos pontos de corte, bem como a combinação dos índices FR/VC e PI/PI_{máx} em casuística independente.
- Avaliar o desempenho dos índices em subgrupos de pacientes de acordo com idade, diagnóstico clínico ou cirúrgico, tempo sob ventilação mecânica, diferente escore prognóstico e grupos de diferentes comorbidades de base (cardiopatas, pneumopatas, presença de sobrepeso e insuficiência renal).
- Verificar a influência da disfunção renal e do balanço hídrico de 24h sobre o desfecho da extubação.

III. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Modelo do estudo: estudo prospectivo observacional.

Local: Unidade de Terapia Intensiva de adultos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Critérios de Inclusão: pacientes com 18 anos ou mais, submetidos à intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva, independente do diagnóstico, considerados aptos à extubação de acordo com a decisão da equipe da unidade, a qual não tinha conhecimento dos valores dos índices estudados.

Critérios de exclusão: pacientes traqueostomizados ou aqueles que não respondiam aos critérios de desmame e extubação (anexo 1).

Tamanho amostral: o número de 60 pacientes foi considerado suficiente para detecção de uma área sob a curva de 0,675 com índice de reintubação de 16%⁵².

Coleta dos Dados

Este estudo recebeu aprovação do comitê de ética da instituição, OF.37/2007-CEP (anexo 2) e a coleta de dados foi realizada mediante obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 3).

Índice FR/VC

A aferição do índice FR/VC foi realizada com auxílio de ventilômetro digital (marca OHMEDA®, modelo 5410). Para tanto, o paciente teve o tubo orotraqueal (TOT) desconectado do ventilador e acoplado ao ventilômetro, devendo manter respiração espontânea durante um minuto para o registro da frequência respiratória total e dos volumes expiratórios realizados. Ao término deste período o TOT foi conectado novamente ao ventilador. A soma de todos os volumes exalados, dividida pela frequência respiratória representou o volume corrente médio. A frequência respiratória dividida por este volume forneceu o valor do

índice FR/VC²⁹.

Índice PI/PImáx

O índice PI/PImáx foi obtido baseado na técnica padronizada por Marini e colaboradores para pacientes sob ventilação mecânica⁵³, com auxílio de um manovacuômetro analógico (SUPORTE®, com escala até 150 cmH₂O), conectado ao TOT. Ao nível da capacidade residual funcional a respiração espontânea do paciente foi ocluída por até 20 segundos, período no qual o paciente foram registradas as pressões inspiratórias geradas pelo paciente e que compõem o índice PI/PImáx. O procedimento foi repetido por três vezes e foram utilizados o primeiro valor negativo para a PI e o valor mais negativo atingido para PImáx⁴⁰.

As técnicas utilizadas para a aferição de ambos os índices seguiram as normas estabelecidas pela Sociedade Torácica Americana e pela Sociedade Respiratória Européia⁵⁴. Os pacientes foram avaliados aproximadamente duas horas antes da extubação, após aspiração do TOT; em decúbito dorsal com elevação de 45°; sob monitorização dos sinais vitais.

Desfecho

A decisão da extubação foi realizada pela equipe médica da unidade sem o conhecimento dos valores obtidos para os índices. O desfecho falha da extubação foi caracterizado pela necessidade de reintubação em até 48 horas após a retirada da prótese orotraqueal.

As variáveis idade, raça, índice de massa corporal, comorbidades, tempo de VMI, tempo de permanência na UTI e o escore APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), também foram registradas, bem como o valor da última creatinina sérica e balanço hídrico de 24 horas anterior a data da extubação.

Função Renal

Para a determinação de disfunção renal foi utilizado o valor da última creatinina na data da extubação e a taxa de filtração glomerular (TFG) baseada na equação de Cockcroft-Gault simplificada⁵⁵ (anexo 1). Foram traçadas as curvas de operação resposta “curva ROC” - *Receiver Operating Characteristic*; para cada parâmetro e calculadas as respectivas áreas sob a curva (ASC), bem como o intervalo de confiança (IC) para 95%, com intuito de avaliar o poder discriminatório dos mesmos.

Distribuição da Casuística em Subgrupos

A casuística total (casuística de validação mais casuística de derivação) foi dividida em grupos conforme a mediana encontrada para idade, escore prognóstico APACHE II e para o tempo de VMI; bem como, de acordo com o diagnóstico de admissão na UTI (clínico ou cirúrgico); grupos com comorbidades (pneumopatia e/ou cardiopatia); pacientes com sobrepeso (caracterizado pelo índice de massa corporal - IMC) e presença de disfunção renal (TFG < 60).

Análise Estatística

As variáveis paramétricas foram expressas em média \pm desvio padrão e as variáveis não paramétricas em mediana e intervalos interquartílicos. As frequências de gênero, raça e diagnóstico de admissão foram expressas em números absolutos e porcentagem.

A fim de determinar o melhor ponto de corte para cada um dos índices, foram traçadas as respectivas curvas ROC com os cálculos das áreas sob a curva, bem como o intervalo de confiança para 95%. As ASC cujo intervalo de confiança não abrangeram valor de 0,5 foram consideradas estatisticamente significantes.

Cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e o negativo, razão de verossimilhança positiva e negativa, acurácia e das probabilidades pré e pós-teste foram realizados para determinar o poder diagnóstico dos índices de maneira isolada e conjunta.

O melhor ponto de corte foi determinado pela maior soma da sensibilidade e especificidade⁴⁵ - índice de Youden⁵⁶. Esse cálculo foi realizado para cada subgrupo de pacientes de acordo com diagnóstico dos pacientes, tempo de uso de ventilação mecânica e demais variáveis.

Os mesmos testes estatísticos foram empregados para avaliar os diferentes subgrupos de pacientes e o poder preditivo da creatininemia, TFG e BH de 24 h, sobre o prognóstico da extubação.

Para verificar a validação dos índices preditores aplicou-se o método de calibração, o qual comparou as curvas das taxas de reintubação previstas e observadas, de acordo com os resultados obtidos para os índices. Estes foram colocados em ordem crescente e agrupados em tercis. Os valores preditos e observados na presente casuística de validação foram estatisticamente comparados, pelo teste do qui-quadrado, com aqueles valores obtidos pela casuística do nosso primeiro estudo, denominada de casuística de derivação (n=46).

IV. RESULTADOS

Para compor a presente casuística, denominada de casuística de validação, foram avaliados 66 pacientes com idade média de $58 \pm 18,3$ anos e escore APACHE II de 11 (7-18). Esses pacientes permaneceram média de oito dias na UTI e seis dias sob VMI. Quarenta e um pacientes eram do sexo masculino (62%) e vinte e cinco do sexo feminino (38%). Quanto à raça havia cinco não brancos (8%). Trinta e sete pacientes foram admitidos na unidade por motivos cirúrgicos (56%) e vinte nove por motivos clínicos (44%). No total, dez pacientes necessitaram de reintubação (15%).

A casuística de derivação⁴⁴, avaliada no período de março a dezembro de 2005, foi constituída por 46 pacientes com idade média de $51 \pm 17,2$ anos, mediana do escore APACHE II de 13,5 (7-18), com permanência média na UTI de oito dias (3-12 dias) e quatro dias sob VMI (1-8 dias). Vinte e oito pacientes eram do sexo masculino (61%) e dezoito do sexo feminino (39%). Quanto à raça havia sete não brancos (15%). Trinta e cinco pacientes foram admitidos na unidade por motivos cirúrgicos (76%) e onze por motivos clínicos (24%). Onze pacientes foram reintubados (24%).

As casuísticas diferiram de acordo com idade e diagnóstico de admissão na UTI, os demais dados não diferiram entre as duas casuísticas (tabela 1).

Tabela 1. Características da casuística de validação e casuística de derivação.

	Casuística de Validação n=66	Casuística de Derivação n=46	p
Idade *	58±18,3	51±17,2	0,035 [†]
Diagnóstico cirúrgico	37 (56%)	35 (76%)	0,048 [†]
Taxa de reintubação	10 (15%)	11 (24%)	0,356
APACHE II **	11 (7-18)	13,5 (7-18)	0,082
Raça branca	61 (92%)	39 (85%)	0,329
Sexo masculino	41 (62%)	28 (61%)	0,949
Dias em IOT **	6 (1-8)	4 (1-8)	0,406
Dias de UTI **	8 (4-14)	8 (3-12)	0,531
Comorbidades			
Cardiopatia	17/63	11/45	0,767
Pneumopatia	12/63	11/45	0,499
Insuficiência Renal	9/64	5/45	0,650
Neuropatia	30/66	15/46	0,243
Sobrepeso	16/62	10/44	0,717

* Variáveis paramétricas expressas em média ± DP; ** variáveis não paramétricas expressas em mediana (1º e 3º quartis); Freqüências de gênero, raça, taxa de reintubação, diagnóstico de admissão e comorbidades expressas em números absolutos e porcentagem; † diferença estatisticamente significativa.

Poder discriminatório dos índices isolados e combinados para a casuística de validação

A área sob a curva ROC e o intervalo de confiança para 95% foram respectivamente: 0,79 (IC:0,65-0,93) para o índice FR/VC (Figura 1) e de 0,71 (IC: 0,53-0,88) para o índice PI/PI_{máx} (Figura 2). Os melhores pontos de corte foram determinados para o FR/VC 74,5 (sensibilidade 90% e especificidade 73%) e para o PI/PI_{máx} 0,32 (sensibilidade 50% e especificidade 84%); (tabela 2).

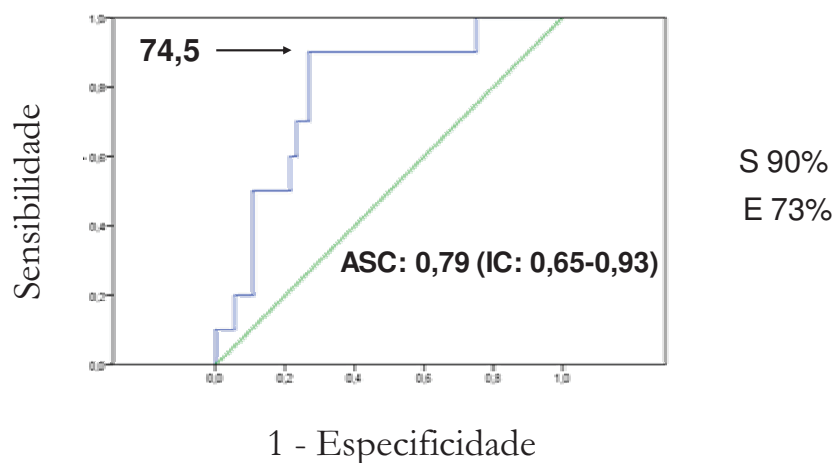


Figura 1. Curva ROC para índice FR/VC na predição da reintubação. Melhor ponto de corte indicado pela seta. Valor da ASC com 95% de intervalo de confiança. Valores de sensibilidade (S) e de especificidade (E) indicados ao lado da figura.

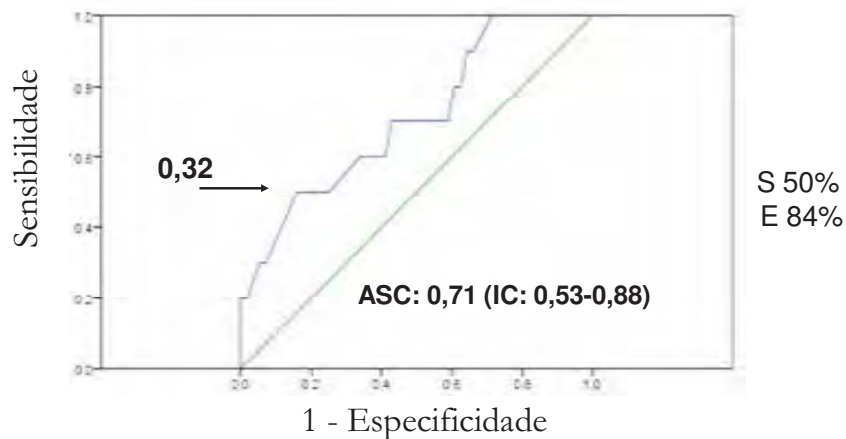


Figura 2. Curva ROC para índice PI/PI máx na predição da reintubação. Melhor ponto de corte indicado pela seta. Valor da ASC com 95% de intervalo de confiança. Valores de sensibilidade (S) e de especificidade (E) indicados ao lado da figura.

Ao avaliar o desempenho diagnóstico dos índices de acordo com os pontos de corte estabelecidos na literatura foi possível produzir resultados próximos aos descritos pelos autores para o desempenho diagnóstico do PI/PI máx, entretanto para o FR/VC a sensibilidade e a razão de verossimilhança negativa foram mais satisfatórias que as dos pontos de corte propostos na literatura (tabela 2).

Tabela 2. Desempenho diagnóstico de FR/VC e de PI/PI_{máx} para a casuística de validação (n=66) de acordo com os pontos de corte da literatura, os determinados na casuística de derivação e com os novos pontos de corte obtidos, bem como para o uso combinado dos índices.

Índices	Ponto de corte	Sens	Esp	VPP	VPN	RV+	RV-	Ac.
Pontos de corte da literatura								
FR/VC	≥105	30%	91%	37%	91%	3,3	0,8	82%
PI/PI _{máx}	>0,30	50%	80%	31%	90%	2,5	0,6	75%
Pontos de corte do estudo de derivação								
FR/VC	≥78,0	70%	73%	32%	93%	2,6	0,4	73%
PI/PI _{máx}	≥0,30	50%	74%	28%	90%	1,9	0,7	73%
Dois índices alterados		50%	89%	45%	90%	4,5	0,6	83%
Pelo menos um índice alterado		70%	62%	25%	92%	1,84	0,5	64%
Pontos de corte do estudo de validação								
FR/VC	≥74,5	90%	73%	37%	97%	3,3	0,1	76%
PI/PI _{máx}	≥0,32	50%	84%	36%	90%	3,0	0,6	79%
Dois índices alterados		50%	89%	45%	91%	4,5	0,6	83%
Pelo menos um índice alterado		90%	68%	33%	97%	2,81	0,15	71%

Sens: sensibilidade; Esp: especificidade; VPP e VPN: valor preditivo positivo e negativo; RV: razão de verossimilhança Ac.: acurácia.

Validação dos pontos de corte e da associação dos índices diagnósticos.

Os resultados obtidos na casuística de validação foram comparados aos da casuística de derivação com base nas taxas esperadas e observadas de reintubação para os valores de cada índice distribuídos em tercis.

Para o FR/VC a comparação das taxas de reintubação entre as casuísticas forneceu para cada um dos três tercis as seguintes probabilidades estatísticas: 1,0; 0,36; e 0,64 respectivamente, ou seja, probabilidades das taxas de reintubação diferirem entre a casuística de validação e a casuística de derivação. Para o PI/PI_{máx} essa comparação apresentou probabilidades estatísticas de 1,0; 1,0; e 0,45 respectivamente. Assim, não houve diferença estatística entre os valores das taxas de reintubação preditas e observadas (figuras 3 e 4).

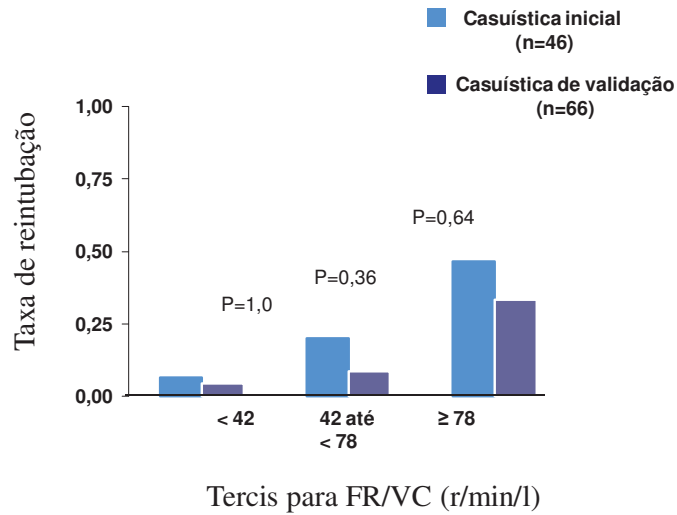


Figura 3. Comparação dos valores de FR/VC entre a casuística de derivação e a casuística de validação, de acordo com a divisão em tercís dos valores obtidos para este índice, com os respectivos valores de significância estatística.

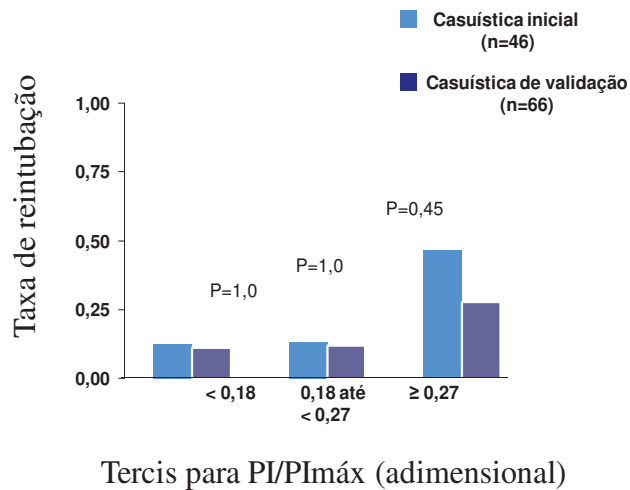


Figura 4. Comparação dos valores de PI/PI máx entre a casuística de derivação e a casuística de validação, de acordo com a divisão em tercís dos valores obtidos para este índice, com os respectivos valores de significância estatística.

Para cada índice foram calculados IC dos valores observados, produzindo-se as curvas de calibração. A taxa de reintubação obtida para o FR/VC e o IC desta para os diferentes tercís do índice foram respectivamente: 0,045 (IC 95%: -0,042 a 0,130) para o primeiro tercís, sendo que a taxa esperada era de 0,066; de 0,087 (IC 95%: 0,00 a 0,20) para o segundo tercís, com taxa esperada de 0,187; e de 0,33 (IC 95%: 0,13 a 0,53) no terceiro tercís, para uma taxa esperada de 0,467. Portanto, o resultado esperado esteve contido no intervalo de confiança da taxa observada para os três tercís, o que indica concordância da taxa de reintubação para diferentes faixas do índice FR/VC (figura 5).

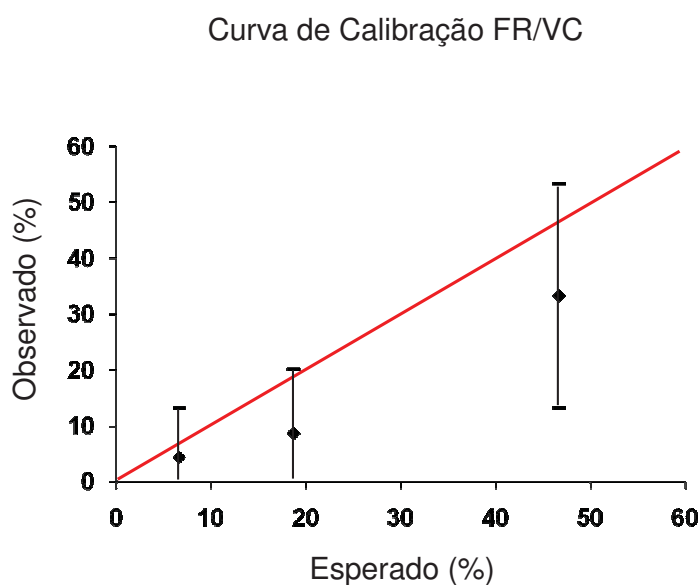


Figura 5. Curva de calibração para o índice FR/VC de acordo com a taxa de reintubação observada e esperada para cada tercís dos valores obtidos para este índice, bem como indicação dos intervalos de confiança.

A taxa de reintubação obtida para o PI/PI_{máx} com IC para os diferentes tercís foi de: 0,083 (IC 95%: 0,00 a 0,193) para o primeiro tercís, sendo que a taxa esperada era de 0,125; de 0,13 (IC 95%: 0,00 a 0,257) para o segundo tercís, com taxa esperada de 0,135; e de 0,20 (IC 95%: 0,07,8 a 0,478) no terceiro tercís, para uma taxa esperada de 0,466. Portanto, o resultado esperado esteve contido no intervalo de confiança da taxa observada para os três tercís o que

indica concordância da taxa de reintubação para diferentes faixas do índice PI/PI_{máx} (figura 6).

Curva de calibração PI/PI_{máx}

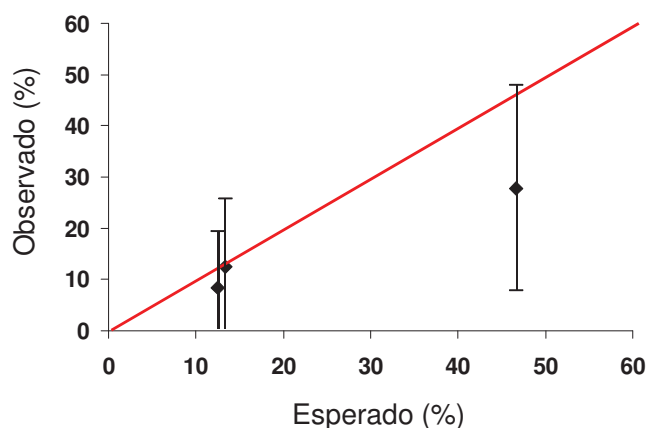


Figura 6. Curva de calibração para o índice PI/PI_{máx} de acordo com a taxa de reintubação observada e esperada para cada tercil dos valores obtidos para este índice, bem como indicação dos intervalos de confiança.

Além da análise acima, foram calculados os IC da sensibilidade e especificidade dos índices isolados, para a casuística de derivação e de validação, com base nos pontos de corte obtidos em nosso estudo inicial. Com isso foi possível observar uma sobreposição desses intervalos, indicando ausência de diferença estatisticamente significante entre as casuísticas estudadas (tabela 3).

Tabela 3. Comparação dos intervalos de confiança para sensibilidade e especificidade dos índices FR/VC e PI/PI_{máx} nas casuísticas de derivação e de validação.

Índices	Casuística de Derivação (n=46)		Casuística de Validação (n=66)	
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
FR/VC	64 (95% IC: 50-78)	77 (95% IC: 65-89)	70 (95% IC: 59-81)	73 (95% IC: 62-84)
PI/PI _{máx}	64 (95% IC: 50-78)	89 (95% IC: 80-98)	50 (95% IC: 38-62)	74 (95% IC: 63-85)

IC: intervalo de confiança.

A comparação da taxa de reintubação da casuística de derivação e de validação de acordo com a utilização combinada dos índices FR/VC e PI/PI_{máx} está expressa na tabela 4. Para o uso combinado dos índices as taxas de reintubação observadas não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação às previstas, avaliadas para as combinações: concordância dos índices na predição do sucesso da extubação, discordância dos índices na predição do sucesso, ou, concordância dos mesmos na predição de falha da extubação (tabela 4).

Tabela 4. Comparação da taxa de reintubação observada e prevista entre a casuística de derivação e de validação para os índices combinados predizendo o desfecho da extubação.

Resultado dos índices	Casuística de Derivação			Casuística de Validação			P
	Reintubação	Sucesso	Taxa de reintubação	Reintubação	Sucesso	Taxa de reintubação	
Concordância para o sucesso	2	24	7,7%	3	35	7,9%	1,00
Discordância dos índices	4	10	28,5%	2	15	11,8%	0,37
Concordância para falha	5	1	83%	5	6	45,5%	0,30

Dados expressos por números absolutos e porcentagem.

Avaliação do poder discriminatório dos índices FR/VC e PI/PI_{máx} em diferentes situações clínicas.

Os índices FR/VC e PI/PI_{máx} foram avaliados também para diferentes situações clínicas no sentido de verificar o poder discriminatório dos mesmos nessas diferentes condições, demonstrando portanto sua aplicabilidade em subgrupos de pacientes. Para tal, os subgrupos avaliados foram extraídos da casuística unificada (n=112), isto é, conjunto dos pacientes das casuísticas de derivação e de validação.

Com relação ao escore de gravidade dos pacientes, para aqueles considerados menos graves, escore APACHE II \leq 12 (=57), o FR/VC apresentou

ASC de 0,75 (IC: 0,60-0,91) e o PI/PI_{máx} uma ASC de 0,79 (IC: 0,63-0,95). Nos pacientes considerados mais graves, APACHE II > 12 (n=55), o FR/VC teve ASC de 0,76 (IC: 0,61-0,91) e o PI/PI_{máx} de 0,69 (IC: 0,51-0,86). Assim, ambos os índices apresentaram poder discriminatório estatisticamente significativo para prever a reintubação entre pacientes mais ou menos graves.

Entre os pacientes com 60 anos ou mais, considerados idosos (n=49), o índice FR/VC apresentou ASC de 0,85 (IC: 0,75-0,96) enquanto o PI/PI_{máx} apresentou ASC de 0,67 (IC: 0,48-0,86). Assim, o PI/PI_{máx} não discriminou os pacientes idosos que evoluíram para reintubação. Entre os pacientes com idade inferior a 60 anos (n=58) o índice FR/VC apresentou ASC de 0,68 (IC: 0,49-0,86) enquanto o PI/PI_{máx} apresentou ASC de 0,78 (IC: 0,59-0,96). Nesse caso o FR/VC não discriminou os pacientes não idosos que evoluíram para reintubação.

Considerando o tempo que cada paciente permaneceu sob VMI, os pacientes ventilados por período menor ou igual quatro dias (n=53) apresentaram FR/VC com ASC de 0,80 (IC: 0,62-0,97) e o PI/PI_{máx} apresentou ASC de 0,90 (IC: 0,78-1,0); já na ocorrência de VMI prolongada, ou superior a quatro dias (n=59), o FR/VC apresentou ASC de 0,70 (IC: 0,55-0,85) e o PI/PI_{máx} ASC de 0,64 (IC: 0,48-0,81). Assim, o FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo para pacientes com período menor e maior de VMI, porém, o PI/PI_{máx} não apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo para prever a falha da extubação em pacientes ventilados por período prolongado.

Considerando pacientes com IMC \geq 25, ou \geq 28 entre idosos, caracterizando indivíduos com sobrepeso (n=46), o FR/VC teve ASC de 0,63 (IC: 0,40-0,86) e o PI/PI_{máx} de 0,79 (IC: 0,59-0,99). Para IMC < 25 (n=56) o FR/VC apresentou ASC de 0,80 (IC: 0,69-0,92) e o PI/PI_{máx} de 0,72 (IC: 0,56-0,87). Assim, o FR/VC não apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo para prever a reintubação entre os pacientes com sobrepeso.

Com relação aos pacientes com disfunção renal, caracterizada na presença de TFG < 60 (n= 24), o FR/VC apresentou ASC de 0,78 (IC: 0,58-0,97) e o PI/PI_{máx} de 0,56 (IC: 0,30-0,81). Para TFG \geq 60 (n= 88) o FR/VC apresentou

ASC de 0,76 (IC: 0,61-0,91) e o PI/PI_{máx} de 0,76 (IC: 0,62-0,91). Assim, o FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo entre pacientes com melhor ou pior função renal, no entanto, o PI/PI_{máx} não discriminou de forma estatisticamente significativa os pacientes reintubados e que possuíam pior função renal.

Entre os pacientes com admissão na UTI por motivos cirúrgicos (n=72), o FR/VC apresentou ASC de 0,82 (IC: 0,67-0,96), enquanto que o PI/PI_{máx} teve ASC de 0,79 (IC: 0,64-0,93); para pacientes admitidos por diagnóstico clínico (n=40) a ASC foi de 0,68 (IC: 0,503-0,854) para o FR/VC e de 0,68 (IC: 0,48-0,88) para o PI/PI_{máx}. Assim, o FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo tanto no subgrupo de pacientes cirúrgicos como no subgrupo de pacientes clínicos. Contudo, o PI/PI_{máx} não apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo para a predição da reintubação em pacientes clínicos.

Considerando as comorbidades, entre pacientes com cardiopatia (n=28) o FR/VC teve ASC de 0,72 (IC: 0,45-0,99) e o PI/PI_{máx} de 0,76 (IC: 0,57-1,0). Assim, ao contrário do PI/PI_{máx} que apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo entre pacientes cardiopatas, o FR/VC não discriminou pacientes reintubados nesse grupo específico.

Em portadores de pneumopatia (n= 23) a ASC para FR/VC foi de 0,76 (IC: 0,54-0,97); e de 0,55 (IC: 0,27-0,83) para PI/PI_{máx}. Dessa forma, o FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo na predição do insucesso da extubação entre esses pacientes, fato que não foi observado com o PI/PI_{máx}.

A avaliação do poder discriminatório dos índices nas diferentes situações clínicas, determinada pelos cálculos da área sob a curva ROC, foi sumarizada na tabela 5.

Tabela 5. Desempenho discriminatório dos índices FR/VC e PI/PI_{máx} nas diferentes situações clínicas.

	FR/VC	p	PI/PI _{máx}	P
Apache ≤ 12 (n= 57)	ASC: 0,75 (IC: 0,60-0,91)	0,022	ASC: 0,79 (IC: 0,63-0,95)	0,009
Apache > 12 (n= 55)	ASC: 0,76 (IC: 0,61-0,91)	0,004	ASC: 0,69 (IC: 0,51-0,86)	0,046
Idade < 60 anos (n= 58)	ASC: 0,68 (IC: 0,49-0,86)	0,096	ASC: 0,78 (IC: 0,59-0,96)	0,009
Idade ≥ 60 anos (n= 49)	ASC: 0,85 (IC: 0,75-0,96)	0,000	ASC: 0,67 (IC: 0,48-0,86)	0,084
VMI até 4 dias (n= 53)	ASC: 0,80 (IC: 0,62-0,97)	0,041	ASC: 0,90 (IC: 0,78-1,0)	0,009
VMI > 4 dias (n= 59)	ASC: 0,70 (IC: 0,55-0,85)	0,047	ASC: 0,64 (IC: 0,48-0,81)	0,091
IMC < 25 (n=56)	ASC: 0,80 (IC: 0,69-0,92)	0,001	ASC: 0,72 (IC: 0,56-0,87)	0,015
IMC ≥ 25 (n=46)	ASC: 0,63 (IC: 0,40-0,86)	0,270	ASC: 0,79 (IC: 0,59-0,99)	0,012
TFG < 60 (n=24)	ASC: 0,78 (IC: 0,58-0,97)	0,040	ASC: 0,56 (IC: 0,30-0,81)	0,722
TFG ≥ 60 (n=88)	ASC: 0,76 (IC: 0,61-0,91)	0,002	ASC: 0,76 (IC: 0,62-0,91)	0,001
Cirúrgicos (n=72)	ASC: 0,82 (IC: 0,67-0,96)	0,002	ASC: 0,79 (IC: 0,64-0,93)	0,006
Clínicos (n=40)	ASC: 0,68 (IC: 0,51-0,85)	0,047	ASC: 0,68 (IC: 0,48-0,88)	0,070
Pneumopatas (n=23)	ASC: 0,76 (IC: 0,54-0,97)	0,036	ASC: 0,55 (IC: 0,27-0,83)	0,737
Cardiopatas (n=28)	ASC: 0,72 (IC: 0,45-0,99)	0,126	ASC: 0,79 (IC: 0,57-1,0)	0,041

ASC: área sob a curva ROC; IC: intervalo de confiança (95%). APACHE II: *acute physiology and chronic health evaluation*; VMI: ventilação mecânica invasiva; IMC: índice de massa corporal; TFG: taxa de filtração glomerular.

Desempenho diagnóstico da função renal e do balanço hídrico na predição da reintubação

Considerando a casuística total (n=112), a ASC para o desempenho prognóstico isolado da creatinina e da taxa de filtração glomerular em prever a reintubação foi respectivamente de 0,50 (95%IC: 0,35-0,65); p=0,997 e de 0,52 (95% IC: 0,37-0,66); p=0,811. Já o balanço hídrico de 24h apresentou ASC de 0,62 (IC: 0,48-0,76); p=0,098; (n=99); (Figuras 7a, 7b e 7c).

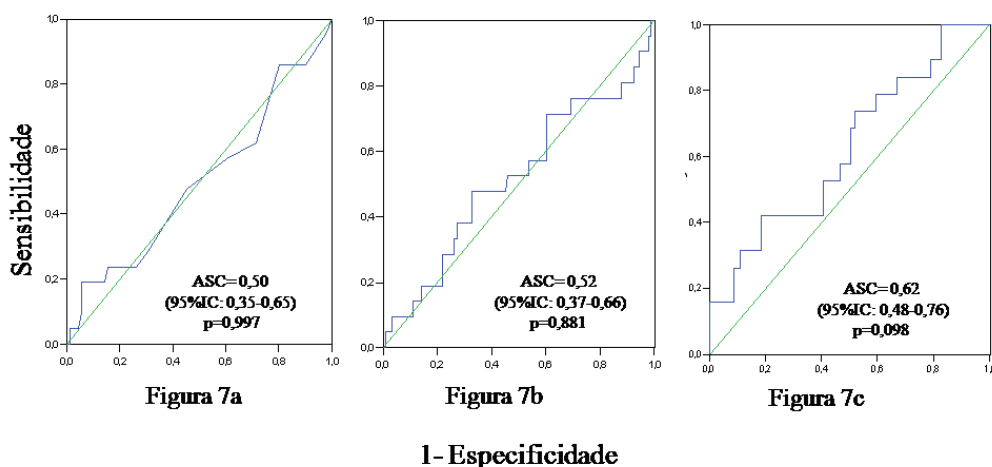


Figura 7. Curvas ROC para creatinina (7a); taxa de filtração glomerular (7b) e balanço hídrico de 24 horas (7c).

V. DISCUSSÃO

O corrente estudo constituiu uma reprodução e ampliação de estudo prévio em casuística independente e permitiu a validação dos pontos de corte determinados para os índices estudados, bem como do uso combinado desses parâmetros.

A utilização dos critérios propostos ofereceu a potencialidade de reduzir a margem de risco de reintubação e forneceu uma ferramenta de fácil aplicabilidade clínica na identificação de pacientes com alta probabilidade de reintubação.

Pôde-se também verificar para a casuística total a aplicabilidade desses índices em diferentes situações clínicas como em pacientes com maior escore de gravidade, idosos, ventilação mecânica prolongada, sobrepeso, filtração glomerular reduzida, pacientes cirúrgicos ou clínicos, pneumopatas ou cardiopatas.

O índice FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo para todos os subgrupos, com exceção dos pacientes mais jovens, portadores de sobrepeso ou cardiopatas. Já o PI/PI_{máx} apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo para os subgrupos avaliados, exceto entre idosos, ventilação mecânica prolongada, taxa reduzida de filtração glomerular, pacientes clínicos e pneumopatas. Ademais, verificou-se que o poder preditivo de reintubação da presença de disfunção renal e do balanço hídrico positivo, de forma isolada, foi insatisfatório.

Apesar de inúmeros avanços no tratamento por ventilação mecânica de pacientes criticamente enfermos, mesmo nos dias atuais, há grande discussão no que se refere à condução do desmame e da extubação⁵⁷. Nesse contexto, apesar de grande gama de estudos com resultados promissores, ainda há questionamentos sobre o uso de protocolos^{23, 58}, bem como novos índices continuam sendo propostos na tentativa de prever de maneira mais precisa o desfecho da interrupção da ventilação artificial⁵⁹⁻⁶¹. Tais índices devem ser incorporados na rotina como subsídios agregadores de segurança na determinação do momento ideal da retirada do suporte ventilatório, haja vista todas as complicações inerentes à falência da extubação e à necessidade de reintubação.

Considerando-se os índices preditivos, muitos não oferecem poder diagnóstico satisfatório ou ainda, apresentam difícil exequibilidade ou não demonstram aplicabilidade clínica para a quase totalidade dos serviços. O índice de respiração rápida e superficial ou FR/VC, apesar de questionado por alguns estudos, ainda é considerado o mais confiável e acurado^{15,59}.

A PImáx isolada, obtida rotineiramente, não discrimina adequadamente pacientes que serão extubados com sucesso dos que necessitarão de reintubação. No entanto, quando associada à PI, índice PI/PImáx, e combinada com FR/VC, este índice apresentou desempenho diagnóstico satisfatório em estudo pioneiro da década de 90. Tais índices foram acessados por nós tanto de forma isolada como conjunta em estudo prévio. Os resultados daquele primeiro estudo não permitiram validar os índices, para nossa instituição, com os valores de corte propostos na literatura, os quais não coincidiram com os melhores valores de corte obtidos em nossa casuística (casuística inicial do presente trabalho). No entanto, a combinação dos índices, em nosso primeiro estudo, apresentou melhor desempenho diagnóstico para a predição da reintubação, acrescentando margem de segurança na decisão da extubação⁴⁴.

Tendo em vista que o ponto de corte de todo instrumento diagnóstico proposto com base em uma série de casos deve ser validado em outra série independente, e que em nosso trabalho inicial foi proposto novo ponto de corte para uma ferramenta diagnóstica já existente, justificou-se a reprodução deste estudo em amostra independente de pacientes. Assim, a combinação dos índices foi reproduzida com resultados satisfatórios, bem como os pontos de corte obtidos se mostraram semelhantes aos previamente verificados sendo, portanto, validados.

Os pontos de corte obtidos na casuística de validação foram semelhantes aos da casuística de derivação para os dois índices isolados, contudo o PI/PImáx teve pior valor de sensibilidade nesse ponto de corte. Assim pudemos, no presente estudo, validar esses índices com os novos valores de corte em nossa instituição com a ressalva menor sensibilidade do PI/PImáx, porém, não significativa estatisticamente.

Ao determinar o poder diagnóstico dos índices com base no cálculo da curva ROC, áreas sob a curva cujo intervalo de confiança abrangem o valor de

0,5 não são consideradas estatisticamente significantes, tendo em vista que não têm probabilidade estatística inferior a 0,05 para apresentarem desempenho discriminatório diferente do acaso, representando pobre poder de predição do desfecho avaliado.

Na casuística de validação, a ASC ROC representou razoável poder discriminatório para ambos os índices, com IC distantes do valor de 0,5 apresentando ainda valores de corte muito semelhantes aos da casuística de derivação. Além disso, o poder preditivo esperado e observado para os índices isolados e em conjunto não foi estatisticamente diferente. O que foi demonstrado pelo método de calibração, no qual os intervalos de confiança calculados para os tercis de cada índice sobrepõem-se à linha de identidade da curva.

Vale ressaltar que nem sensibilidade, nem especificidade foram privilegiadas na avaliação do poder diagnóstico dos índices, uma vez que o ponto de corte adotado foi baseado na maior soma de especificidade e sensibilidade à curva ROC - índice de Youden⁵⁶. Caso se privilegiasse a sensibilidade, essa poderia ser aumentada com o ajuste do ponto de corte para um valor mais baixo, ou vice-versa para a especificidade. Considerando-se o índice FR/VC, o ponto de corte adotado na literatura resulta alto demais de maneira a produzir, em nossa casuística, uma sensibilidade de apenas 30% para predição da reintubação, ou seja, 70% dos que necessitaram reintubação apresentaram este índice em valores inferiores a 105 r/min/l, sendo assim, o índice FR/VC com a sensibilidade do valor de corte da literatura representa uma ferramenta diagnóstica muito pobre.

Ao fixar-se o novo ponto de corte, a sensibilidade aumentou para 90% com pequena perda de especificidade, mantendo a razão de verossimilhança positiva (RV+) de 3,3; mesma obtida com o ponto de corte da literatura. Vale ressaltar que valores maiores que 3,0 para esse parâmetro indicam moderado desempenho de predição da ocorrência de um evento⁴³, nesse caso a reintubação. Além disso, com o novo ponto de corte houve melhora considerável da razão de verossimilhança negativa (RV-) de 0,8 para 0,1; ou seja, de um valor neutro para um valor extremamente negativo, o qual indica excelente desempenho na predição da ausência de uma “doença”, neste caso, capaz de afirmar com segurança que um indivíduo pode ser extubado com sucesso.

Razões de verossimilhança são conceitos inovadores e poderosos na avaliação de testes diagnósticos. Abrangem as informações da sensibilidade e da especificidade, porém, com a vantagem de associá-las em uma mesma medida e permitir, a determinação da probabilidade pós-teste a partir da probabilidade pré-teste⁶², ou *Teorema de Bayes* referido recentemente por alguns estudos de desmame e extubação^{15,60,63}.

Com os pontos de corte determinados na casuística de derivação, os mesmos cálculos para a casuística de validação também indicaram sensibilidade superior para o índice FR/VC isolado, o que reforça que o ponto de corte da literatura é inadequado para nossos pacientes, com pequena perda da especificidade, valor preditivo positivo e da razão de verossimilhança positiva; alterações esperadas, pois tais parâmetros sofrem influência da prevalência de reintubação, tendo em vista que houve menor frequência de reintubação na casuística de validação. O índice PI/PI_{máx} isolado apresentou sensibilidade igual e especificidade um pouco inferior ao calculado com o valor de corte da literatura.

Quando combinados, os índices com pontos de corte obtidos na casuística de derivação, para a casuística de validação apresentaram desempenho semelhante para o critério “dois índices alterados” e desempenho pouco inferior para o critério “pelo menos um índice alterado”, evidenciado por redução de sensibilidade e especificidade, além de menores valores preditivos e razões de verossimilhança, possivelmente explicados pela redução da prevalência da reintubação na corrente casuística comparada à de derivação.

Há dez anos, em revisão sistemática sobre índices preditivos, o FR/VC já era considerado o mais promissor parâmetro preditivo do desfecho do desmame²⁷. Entretanto, o melhor valor de corte estabelecido por essa revisão foi o de 65 r/min/l, diferente do seu estudo original. Os resultados menos satisfatórios obtidos por alguns trabalhos abordados na revisão podem ter sido influenciados pela metodologia heterogênea aplicada na obtenção dos dados. Além disso, poucos estudos referentes ao FR/VC estabeleceram um ponto de corte adequado para os grupos estudados, e raramente com base em valores derivados da curva ROC para a melhor sensibilidade e especificidade^{37,44,61}. A grande maioria dos trabalhos foi conduzida com base no valor proposto pela literatura (105 r/min/l), o qual se mostrou inadequado na nossa casuística.

Tobin & Jubran (2006) questionam os dados fornecidos pela metanálise citada e atribuem os valores diagnósticos inferiores de FR/VC aos dados heterogêneos dos estudos incluídos na metanálise. Os autores consideram também que tais resultados sofreram influência da probabilidade pré-teste, apontando para a presença de um “viés de referência para o teste”, o qual poderia alterar sensibilidade e especificidade do índice. No entanto, Tobin & Jubran detectaram tal falha metodológica com base em uma reavaliação dos resultados de valores preditivos dos estudos e não com base na sensibilidade e na especificidade. Sabe-se que os valores preditivos são sujeitos a variações da prevalência de determinada doença na população, nesse caso a reintubação; diferentemente da sensibilidade e da especificidade, parâmetros próprios dos testes diagnósticos e que não são influenciados pela prevalência⁶².

No estudo inicial do índice FR/VC (Yang & Tobin, 1991), com o ponto de corte de 105 r/min/l, a sensibilidade para o diagnóstico de reintubação foi de 64%, portanto, deixando de detectar 36% das reintubações. Realizando-se uma análise simples dos dados desse mesmo estudo, foi possível observar que com o ponto de corte de 120 r/min/l a sensibilidade foi de 50% e a especificidade de 97% (soma=147); para o ponto de corte de 105 r/min/l a sensibilidade foi de 64% e a especificidade 97% (soma=161); já para o ponto de corte de 100 r/min/l a sensibilidade foi de 68% e a especificidade 97% (soma=165); para o ponto de corte de 80 r/min/l a sensibilidade foi de 89% e a especificidade 81% (soma=170). Portanto, é possível observar que no estudo pioneiro sobre o FR/VC, com o ponto de corte de 80 r/min/l, apenas 11% dos pacientes que falharam na tentativa de desmame deixaram de ser detectados. Isso indica uma superestimação do valor de corte para o índice, podendo gerar uma maior ocorrência de falso-negativos. Além disso, a melhor soma de sensibilidade e especificidade está relacionada ao melhor desempenho do índice e, que no trabalho em questão, também ocorreu para o ponto de corte de 80 r/min/l; como demonstrado acima.

Para o PI/PI_{máx} a sutil adequação do ponto de corte, para 0,32 comparado ao 0,30, pôde conferir ligeiro aumento da especificidade e da RV+, sem alterar a sensibilidade e a RV-. Nesse sentido, vale o comentário sobre o valor do resultado das razões de verossimilhança descrito para o FR/VC. Não há na

literatura outros trabalhos que avaliaram o índice PI/PI_{máx} entre pacientes adultos. Com relação à sensibilidade e especificidade, tal índice, isolado, não demonstrou desempenho diagnóstico satisfatório, nem superior ao FR/VC também de forma isolada. Esse dado corrobora o resultado obtido em estudo de predição do desmame com 70 pacientes criticamente enfermos, no qual o desempenho prognóstico da PImáx isolada foi pouco satisfatório (sensibilidade 73% e especificidade 28%, para o sucesso do desmame; ASC 0,52)⁵⁹.

Com relação à análise combinada dos índices, o critério de dois índices positivos foi específico para reintubação, apresentando um aumento da probabilidade de reintubação entre os pacientes com os dois índices alterados (RV+ 4,5). O critério de dois índices negativos (normais) associou-se a uma redução da chance de falha de extubação entre pacientes com os índices abaixo dos valores de corte (RV- 0,15). Já na presença de divergência entre os dois índices o poder discriminatório torna-se insuficiente para guiar a conduta.

Recentemente um novo índice integrativo foi proposto, envolvendo medida de complacência respiratória, saturação arterial de oxigênio e o índice de respiração rápida e superficial (FR/VC), apresentando desempenho prognóstico satisfatório para a predição do desfecho do desmame da VM. Com uma casuística de 331 pacientes, o poder discriminatório entre pacientes com desmame bem sucedido ou falha foi superior (ASC ROC 0,96), para esse índice quando comparado ao FR/VC isolado (ASC ROC 0,85), e outros índices acessados⁶⁰. No entanto, existe limitação inerente à técnica de obtenção da complacência respiratória, fator que compõe o índice proposto. Ademais, tais parâmetros foram obtidos anteriormente ao teste de respiração espontânea, fornecendo aplicabilidade, portanto, para a predição do desmame da VM, diferentemente do nosso estudo, no qual os índices são obtidos após a realização do teste de respiração espontânea, pouco antes da extubação dos pacientes.

Em estudo prospectivo com 175 pacientes idosos consecutivos, a idade foi associada ao risco de reintubação de maneira independente de outros cofatores⁶⁴. No corrente as casuísticas estudadas diferiram de acordo com a idade, porém a frequência de reintubação foi estatisticamente semelhante entre os grupos. Além disso, as casuísticas diferiram também de acordo com o motivo de admissão dos pacientes, na medida em que os casos cirúrgicos predominaram na

casuística de derivação. Dessa maneira, esperar-se-ia também que o índice de reintubação fosse maior na casuística de validação, na qual houve predominância de pacientes clínicos, porém isto não foi observado.

Desempenho discriminatório dos índices preditores de reintubação em situações clínicas específicas: análise de subgrupos.

Considerando que o poder discriminatório dos índices pode variar em determinadas situações clínicas, os índices foram acessados na casuística total, de acordo com algumas condições clínicas especiais.

São considerados fatores de risco para a reintubação a idade avançada, maior tempo de ventilação mecânica, anemia, gravidade da doença no momento da extubação, uso contínuo de sedação intravenosa, necessidade de transporte fora da unidade e extubações não planejadas². Outros fatores identificados incluem DPOC⁶⁵; IMC elevado⁶⁶; balanço hídrico positivo⁶⁷, bem como o comprometimento da função renal^{48,49}. Entretanto, a influência dessas variáveis sobre o desempenho discriminatório dos índices preditores de reintubação não foi avaliada na literatura, exceto para o índice FR/VC em subgrupo de pacientes neurocirúrgicos, nos quais o índice apresentou ASC ROC de 0,69 e o ponto de corte da literatura (105 r/min/l) conseguiu identificar apenas um dos quinze pacientes reintubados⁶⁸.

Na presente casuística ambos os índices apresentaram poder discriminatório estatisticamente significativo para predizer a reintubação no subgrupo de pacientes com menor ou maior escore de gravidade, determinado pelo APACHE II de admissão.

O índice FR/VC não discriminou o prognóstico da extubação em pacientes com sobrepeso. Estudo realizado com 198 pacientes de pós-operatório de revascularização miocárdica observou que indivíduos obesos (IMC > 30) tiveram menor probabilidade de estarem aptos a extubação precoce (< 6 horas). Além disso, o tempo de VMI foi maior entre esses pacientes, sendo identificados como fatores de risco para a necessidade de ventilação prolongada (> 6 horas): a obesidade, maior tempo de cirurgia e o nível de creatinina pós-operatório⁶⁶. Entretanto, nesse trabalho citado foi avaliado o poder discriminatório dessa

condição clínica e não a influência dessa variável sobre o desempenho discriminatório dos índices diagnósticos, como foi avaliado no corrente trabalho.

Com relação à idade o PI/PI_{máx} não discriminou os pacientes idosos que evoluíram para reintubação. Não há na literatura estudos com esse mesmo tipo de avaliação para o PI/PI_{máx}, contudo o desempenho do FR/VC na população idosa já foi previamente questionado³⁶. Em estudo com 21 pacientes críticos, onze com mais de 60 anos, não foi observada diferença entre os grupos para o valor do FR/VC⁶⁹. No entanto, o poder de discriminação desse índice não foi avaliado.

Considerando-se o tempo de permanência sob VMI, o FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo tanto no subgrupo de pacientes com menor tempo de VMI, como no subgrupo de pacientes com maior tempo. Já o PI/PI_{máx} não apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo para prever a falha da extubação em pacientes ventilados por período prolongado.

O FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo tanto no subgrupo de pacientes com pior função renal, como no subgrupo com melhor função renal. No entanto, o PI/PI_{máx} não apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo de predição da reintubação em pacientes com pior função renal, determinada pela TFG.

O FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo para pacientes com diagnóstico clínico e cirúrgico, ao contrário do PI/PI_{máx} que não apresentou poder discriminatório entre os pacientes clínicos. Não há de nosso conhecimento, trabalhos semelhantes na literatura que tenham avaliado o poder discriminatório desses parâmetros entre pacientes nas condições clínicas descritas acima.

Considerando as comorbidades, em estudo com pacientes de cirurgia cardíaca, a presença de DPOC, além de outros fatores, foi considerada como preditiva de insucesso da extubação⁶⁵. A presença de doença cardíaca e/ou pulmonar crônica de base, além de idade maior de 65 anos, recentemente foram associadas ao pior desfecho da extubação, representando maior risco de pneumonia em até 72 horas após a retirada do TOT e maior mortalidade na UTI para pacientes com essas condições⁷⁰. Esses achados justificam a necessidade de uma previsão acurada dos desfechos da extubação entre esses pacientes. No

presente estudo o PI/PI_{máx} apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo na predição do insucesso da extubação de cardiopatas, ao contrário do FR/VC. Já para discriminação dos índices entre os pacientes pneumopatas, o FR/VC apresentou poder discriminatório estatisticamente significativo na predição do insucesso da extubação, entretanto, o PI/PI_{máx} não discriminou os pacientes extubados com sucesso ou falha.

Em estudo com 504 pacientes adultos o desempenho do FR/VC como preditor de sucesso da extubação foi avaliado em diferentes subgrupos de pacientes, definidos por comorbidades (cardiopatia, pneumopatia, neuropatia e outras). A análise apenas verificou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados para os valores obtidos para o índice e, portanto, o poder discriminatório não foi acessado⁷¹.

Desempenho discriminatório da função renal e balanço hídrico na predição da reintubação.

Com relação ao poder discriminatório isolado da função renal, a ASC para o desempenho prognóstico da creatinina e da taxa de filtração glomerular demonstrou pobre poder prognóstico desses parâmetros para a reintubação (ASC: 0,50 IC: 0,35-0,65; e ASC: 0,52 (IC: 0,37-0,66) respectivamente. A mesma situação ocorreu com o BH 24 horas (ASC: 0,62 IC: 0,48-0,76). Tais valores de ASC ROC representam baixos valores de sensibilidade e de especificidade para os testes avaliados. Portanto, em nossa casuística, a função renal avaliada pelos componentes creatinina sérica e taxa de filtração glomerular, bem como o BH de 24 horas obtidos na data da extubação, não acrescentaram poder preditivo do desfecho da extubação.

Outro trabalho também utilizou dados da admissão dos pacientes para caracterizar disfunção renal e novamente com metodologia diferente do nosso estudo. O desfecho do desmame da ventilação prolongada foi comparado entre pacientes com disfunção renal, definida pelo valor de Cr sérica $\geq 2,5$ mg/dL na admissão na UTI, distribuídos em um grupo sob hemodiálise (n=63) e outro sem hemodiálise, ou grupo controle (n=1014). Os resultados mostraram uma

taxa de sucesso do desmame significativamente menor no grupo sob hemodiálise (13% vs. 58%), além de maior taxa de mortalidade (84% vs. 27%)⁵².

VIEIRA et al. (2007) avaliaram a relação da presença de IRA (definida por $Cr \geq 1,5$ mg/dL de qualquer momento durante a internação), e o tempo de desmame. Dos 140 pacientes de uma UTI oncológica, sob VMI ≥ 48 horas, 93 constituíram o grupo com IRA, o qual apresentou além de maior tempo de desmame (mediana de 41 vs. mediana 21 horas, $p=0,018$), maior tempo de ventilação (mediana de 10 vs. mediana de 7 dias, $p=0,017$). O desfecho sucesso foi baseado na manutenção da ventilação espontânea por período ≥ 48 horas após a extubação⁴⁸. Diferentemente da literatura, em nossa casuística a avaliação da função renal foi realizada por intermédio de curva ROC, com base nos valores de creatinina sérica, um parâmetro de fácil obtenção e de rotina em terapia intensiva, além da determinação da taxa de filtração glomerular estimada, ambas obtidas no dia da extubação.

Vale ressaltar que o presente estudo avaliou o poder da presença de disfunção renal e do balanço hídrico positivo para predizer a reintubação em pacientes aptos para a extubação, ou seja, em condição clínica satisfatória. A possibilidade de esses parâmetros predizerem o tempo de ventilação mecânica nos pacientes de UTI de uma maneira geral não foi avaliada, portanto, os resultados negativos observados para a reintubação não refutam aqueles encontrados por outros estudos, os quais associam essas variáveis aos piores desfechos do processo de ventilação mecânica.

CONCLUSÕES

Os resultados validam os pontos de corte estabelecidos para os índices no estudo anterior, corroborando a inadequação dos valores propostos pela literatura, tanto para a casuística de derivação como para a de validação. Assim como, permitem validar a análise combinada dos índices que, estatisticamente, foi semelhante nas duas casuísticas.

O FR/VC apresentou poder discriminatório satisfatório tanto em pacientes mais ou menos graves, nos idosos, nos pacientes com ventilação de curta e de longa duração, em pacientes com menor IMC, naqueles com ou sem disfunção renal, com diagnóstico clínico ou cirúrgico e, também entre pneumopatas.

O PI/PI_{máx} apresentou poder discriminatório satisfatório entre os pacientes de maior ou menor gravidade, nos não idosos, naqueles sob ventilação de curta duração, na presença de IMC elevado ou normal, nos pacientes sem disfunção renal, pacientes com diagnóstico cirúrgico e entre os cardiopatas.

A creatinemia, taxa de filtração glomerular e o balanço hídrico não apresentaram valor prognóstico preditivo de reintubação.

REFERÊNCIAS

1. Taneos MA, Nevins ML, Hendra KP, Cardinal P, Allan JE, Naumova EN, et al. A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Crit Care Med.* 2006; 34: 2530-5.
2. Rothaar RC, Epstein SK. Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes and prevention. *Curr Opin Crit Care.* 2003; 9: 59-66.
3. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses. *Chest.* 2000; 118: 459-67.
4. Epstein SK. Weaning from ventilatory support. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15: 36-43.
5. Epstein SK. Preventing postextubation respiratory failure. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1547-48.
6. Martinez A, Seymour C, Nam M. Minute ventilation recovery time: a predictor of extubation outcome. *Chest.* 2003; 123: 1214-21.
7. Truwit JD. Viewpoints to liberation from mechanical ventilation. *Chest.* 2003; 123: 1779-80.
8. Oliveira LR de, José A, Dias EC, Santos VLA, Chiavone PA et al. Protocolo de desmame da ventilação mecânica: efeitos da sua utilização em uma unidade de terapia intensiva. Um estudo controlado, prospectivo e randomizado. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2002; 14: 22-32.
9. Kupfer Y e Tessler S. Weaning the difficult patient: the evolution from art to science. *Chest.* 2001; 119: 7-9.
10. Esteban A, Aliá I, Ibañes J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning: a national survey of spanish hospitals. *Chest.* 1994; 106: 1188
11. Epstein SK. Prediction extubation failure: is it on cards? *Chest.* 2001; 120: 1061-63.
12. Lassence A de, Alberti C, Azoulay E, Le Miere E, Cheval C, Vincent F, et al. Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit. *Anesthesiology.* 2002; 97: 148-56.
13. Mead M, Guyatt G, Griffith L, Booker L, Randall J, Cook DJ. Introduction to a series of systematic reviews of weaning from mechanical ventilation. *Chest.* 2001a; 120 Suppl: 396-9.
14. Torres A, Gatell JM, Aznar E, El Ebiary M, de la Bellacasa JP, Gonzalles J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Respir Crit Care Med.* 1995; 152: 137-41.

15. Nemer SN, Barbas CSV. Parâmetros preditivos para o desmame da ventilação mecânica. *J Bras Pneumol*. 2011; 37:669-79.
16. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St. John, RE, Prentice D, Sauer S, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1997;25: 567-74.
17. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1864-9.
18. Stroetz RW e Hubmayr R. Tidal volume maintenance during weaning with pressure support. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152: 1034-40.
19. Tabuena R, Atienza TC, Dalisay CS. Daily screen as a parameter in weaning patients from mechanical ventilation. *Chest*. 2001; 120 Suppl: 192-3.
20. Ely EW, Bennett PA, Bowton DL, Murphy SM, Florance MA, Haponik FE. Large Scale Implementation of a Respiratory Therapist-driven protocol for ventilator weaning *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 439-46.
21. Ely EW. The utility of weaning protocols to expedite liberation from mechanical ventilation. *Respir Care Clin N Am*. 2000; 6:303-19.
22. Smyrniotis NA, Connolly A, Wilson MM, Curley FJ, French CT, Heard SO, et al. Effects of a multifaceted, multidisciplinary, hospital-wide quality improvement program on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2002; 30: 1224-30.
23. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C, Lavery G, O'Halloran P. Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011; 342: c7237.
24. Esteban A, Aliá I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with t-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 156: 459-65.
25. Esteban A, Aliá I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 512-8.
26. Ramachandram V, Grap MJ, Sessler CN. Protocol-directed weaning: a process of continuous performance improvement. *Crit Care*. 2005; 9: 138-40.
27. Mead M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, et al. Predicting successes in weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 2001b; 120:400-24.
28. Macintyre NRC, Ely, EW; Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, Hess D, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a

- collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2001;120 (suppl): 375- 95.
29. Yang KL e Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1991; 324: 1445-50.
30. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. Desmame e interrupção da ventilação mecânica. In: III consenso brasileiro de ventilação mecânica; *J Bras Pneumol*. 2007; 33: 128S-136S.
31. Epstein SK Etiology of extubation failure and the predictive value of the rapid shallow breathing index. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152: 545-9.
32. Jacob B, Chatila W, Manthous CA. The unassisted respiratory rate/tidal volume ratio accurately predicts weaning outcome in pos operative patients. *Crit Care Med*. 1997; 25: 253-7.
33. Cohen JD, Shapiro M, Grozovski E, Singer P. Automatic tube compensation-assisted respiratory rate to tidal volume ratio improves the prediction of weaning outcome. *Chest*. 2002; 122: 980-4.
34. Lee KH, Hui KP, Chan TB, Tam WC, Lim TK. Rapid shallow breathing (frequency-tidal volume ratio) did not predict extubation outcome. *Chest*. 1994; 105: 540-3.
35. Shikora SA, Benotti PN, Johannigman J. The oxygen cost of breathing may predict weaning from mechanical ventilation better than the respiratory rate to tidal volume ratio. *Arch Surg*. 1994; 129: 269-74.
36. Krieger BP, Isber J, Breitenbucher A, Throop G, Ershowsky P. Serial measurements of the rapid-shallow-breathing index as a predictor of weaning outcome in elderly medical patients. *Chest*. 1997; 112: 1029-34.
37. Capdevilla XJ, Perrigault PF, Perey PJ, Roustan JPA, d'Athis F. Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following t-piece weaning trial. *Chest*. 1995; 108:482-9.
38. Gandia F, Blanco J. Evaluation of indexes predicting the outcome of ventilator weaning and value of adding supplemental inspiratory load. *Intensive Care Med*. 1992; 18: 327-33.
39. Hautmann H, Hefele S, Schotten K, Huber RM. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects- what is the lower limit of normal? *Respir Med*. 2000; 94: 689-93.
40. Yang KL. Inspiratory pressure/maximal inspiratory pressure ratio: a predictive index of weaning outcome. *Intensive Care Med*. 1993; 19: 204-8.

- 41.El-Khatib MF, Baumeister B, Smith PG, Chatburn RL, Blumer JL. Inspiratory Pressure/maximal inspiratory pressure: does it predict successful extubation in critical ill infants and children? *Intensive Care Med.* 1996; 22: 264-8.
- 42.Antunes LCO. Pressões inspiratórias como preditores de sucesso na extubação em prematuros de muito baixo peso [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2007.
- 43.Sackett D, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina baseada em evidências.* 2a ed. Porto Alegre: ArtMed; 2003.
- 44.Danaga AR. Papel dos índices de pressões inspiratórias e de respiração rápida e superficial na predição da reintubação em terapia intensiva [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2008.
- 45.Zou KH, O'Malley AJ, Mauri L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation.* 2007;115: 654-7.
- 46.Seymour CW, Christie JD, Fuchs BD. Minute ventilation recovery time measured using a new, more practical methodology predicts extubation outcome. *Crit Care Med.* 2005; Abstract Suppl: 33: A113.
- 47.Frutos Vivar F, Fergusson ND, Esteban A, Epstein SK, Arabi Y, Apezteguia C, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest.* 2006; 130:1664-71.
- 48.Vieira JM, Castro I, Curvello-Neto A, Demarzo S, Caruso P, Pastore Jr L, et al. Effect of acute kidney injury on weaning from mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2007; 35: 184-91.
- 49.Datta D, Scalise P. Renal Function and weaning from prolonged mechanical ventilation. *Chest.* 2004; 126: 897S-8S.
- 50.Scheinhorn DJ, Hassenpflug M, Artinian BM, Labree L, Catlin JL. Predictors of weaning after six weeks of mechanical ventilation. *Chest.* 1995; 107: 500-5.
- 51.Chao DC, Scheinhorn DJ, Hassenpflug M. Impact of renal dysfunction on weaning from prolonged mechanical ventilation. *Crit Care.* 1997;1: 101-4.
- 52.Hanley JA e MacNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983, 148:839-43.
- 53.Marini JJ. Breathing patterns as integrative weaning predictors: variations on a theme. *Crit Care Med.* 2006; 34: 2241-43.
- 54.ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 518-624.

55. Cockcroft DW e Gault MH. Prediction of creatinina clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16: 31-5.
56. Ruopp MD, Perkins NJ, Whitcomb BW, Schisterman EF. Youden index and optimal cut-point estimated from observations affected by a lower limit of detection. *Biom J*. 2008; 50: 419-30.
57. Sellares J, Ferrer M, Cano E, Loureiro H, Valencia M, Torres A. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Med*. 2011; 37:775-84.
58. White V, Currey J, Botti M. Multidisciplinary team developed and implemented protocols to assist mechanical ventilation weaning: a systematic review of literature worldviews on evidence-based. *Nursing*. 2011; 8: 51-9.
59. Bien MY, Lin YS, Shih CH, et al. Comparisons of predictive performance of breathing pattern variability measured during t-piece, automatic tube compensation, and pressure support ventilation for weaning intensive care unit patients from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2011 [Epub ahead of print].
60. Nemer SN, Barbas CS, Caldeira JB, Guimarães B, Azeredo LM, Gago R, et al. Evaluation of maximal inspiratory pressure, tracheal airway occlusion pressure, and its ratio in the weaning outcome. *J Crit Care*. 2009; 24: 441-6.
61. Nemer SN, Barbas CSV, Caldeira JB, Cárias TC, Santos RG, Almeida LC, et al. A new integrative weaning index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Care*. 2009;13: R152-160.
62. Hatanaka VMA e Benseñor IM. Avaliação de testes diagnósticos. In: *Epidemiologia: abordagem prática*. São Paulo: Sarvier; 2005.
63. Tobin MJ, Jubran A. Meta-analysis under the spotlight: Focused on a meta-analysis of ventilator weaning. *Crit Care Med*. 2008;36: 1-7.
64. El Sohl AA, Bhat A, Gunen H, Berbary E. Extubation failure in elderly. *Respir Med*. 2004; 98: 661-8.
65. Rady MY, Ryan T. Perioperative predictors of extubation failure and the effect on clinical outcome after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 1999; 27: 340-47.
66. Parlow JL, Ahn R, Milne B. Obesity is a risk factor for failure of "fast track" extubation following coronary artery bypass surgery. *Can J Anesth*. 2006; 53: 288-94.
67. Upadya A, Tilluckdharry L, Muralidharan V, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Fluid balance and weaning outcomes. *Intensive Care Med*. 2004; 31: 1643-47.

68. Vidotto MC, Sogame LC, Calciolari CC, Nascimento OA, Jardim JR. The prediction of extubation success of postoperative neurosurgical patients using frequency-tidal volume ratios. *Neurocrit Care*. 2008;9: 83-9.
69. Corbellini C, Trevisan CBE, Costa AD, Vieira SRR, Rieder MM. Avaliação dos critérios convencionais preditivos de desmame de suporte ventilatório mecânico em pacientes idosos durante a ventilação espontânea com tubo t. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2003; 15: 58-63.
70. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2011; 39: 1-7.
71. Hahn, CEB. Índice de respiração rápida e superficial como preditor de sucesso da extubação ventilação mecânica invasiva: avaliação em uma população geral de pacientes críticos e subdivididos em diferentes comorbidades [dissertação]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.

ANEXOS

Anexo 1

Critério de Desmame da Ventilação Mecânica

Pacientes clinicamente estáveis, sem uso de sedação e droga vasoativa.

Gasometria sanguínea arterial adequada; Hb \geq 8 mg/dL; sem alterações de oxigenação ou de mecânica respiratória com parâmetros mínimos do ventilador mecânico (FiO₂ \leq 0,4; PEEP 5 cmH₂O; FR 10 rpm e PS 10 cmH₂O).

Reflexo de tosse positivo; pressão inspiratória máxima pelo menos -20 cm H₂O

Tolerância ao teste de respiração espontânea em tubo T.

Equação de Cockcroft-Gault para Cálculo da TFG⁵⁵:

$(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)} / (72 \times \text{creatinina})$

$\times (0.85 \text{ para mulheres})$

Anexo 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Associação dos Índices FR/VC e PI/Plmáx como preditiva de risco de reintubação no paciente crítico”.

Responsável pelo paciente _____, acima identificado, declara ter lido e estar esclarecido do presente termo de consentimento que lhe informa estar ciente do seguinte:

O paciente participará de um estudo para avaliar a influência do valor dos índices PI/Plmáx e FR/VC no desfecho da retirada do tubo orotraqueal.

A obtenção dos índices é importante para a avaliação das reais condições do paciente, para que se possa retirá-lo o mais cedo possível do respirador mecânico, e reflete a capacidade de reserva inspiratória e de ventilação do paciente.

O paciente será avaliado antes da retirada do tubo endotraqueal, quando estiver pronto para a extubação conforme o critério da equipe médica da unidade.

As técnicas para realizar a medida dos índices são simples e já fazem parte da rotina do serviço.

Para o PI/Plmáx o tubo é desconectado do respirador por 20 segundos e acoplado a um manovacuômetro, este fornece os valores das pressões que compõem o índice e que serão registrados. Esse procedimento será repetido por três vezes e com monitoramento constante dos sinais vitais. A qualquer sinal de desconforto ou instabilidade apresentado pelo paciente durante os procedimentos, o teste será interrompido.

Para o FR/VC o tubo é desconectado do respirador por um minuto durante o qual o paciente respira espontaneamente, sem esforço através do circuito do ventilômetro.

Os valores obtidos serão registrados junto uma ficha de desmame do paciente e seu nome ou qualquer outro dado pessoal não será utilizado nem divulgado para fim algum.

O paciente e/ou responsável tem o direito de conhecer os resultados da pesquisa e os dados coletados serão analisados em conjunto com os de outros pacientes.

A participação do paciente é voluntária podendo livremente retirar-se do estudo se assim o desejar, sem qualquer prejuízo na assistência do mesmo. Este termo constará de 2 cópias uma para o pesquisador e outra para o responsável pelo paciente.

Nome: _____ Assinatura: _____ data: ____ / ____ / ____

Nome e assinatura do pesquisador responsável pelo estudo:

Nome: Aline Roberta Danaga

Assinatura: _____

Rua: Rodrigues do Lago, 364 Botucatu – SP. Fone: (19) 91588488

Nome do orientador: Prof. Dr. Luis Cuadrado Martim

Depto. de Clínica Médica HC FMB Fone: (14) 38116213

Anexo 3

	Universidade Estadual Paulista Faculdade de Medicina de Botucatu	
Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P. CEP: 18.618-970 Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143 e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br		 Registrado no Ministério da Saúde em 30 de abril de 1997

Botucatu, 05 de março de 2.007 OF. 37/2007-CEP

*Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Luis Cuadrado Martins
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu*

Prezado Dr. Luis Cuadrado,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa "Associação dos índices FR/VC e P/PI Max. Como preditiva do risco de reintubação no paciente crítico", a ser conduzido por Aline Roberto Damaga, orientada por Vossa Senhoria e Co-orientada pela Profª Drª Ana Lucia Gut recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 05/03/2007.

Situação do Projeto: APROVADO.

OBS: Ao final da execução deste projeto, deverá ser apresentado ao CEP "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,

*Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.*

Anexo 4

		Fis. Prot. Rub.
	UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" Campus de Botucatu	
JUSTIFICATIVA DE ALTERAÇÃO NO TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA		
<p>Declaramos que o Projeto de Pesquisa "<i>Associação dos Índices FR/VC e PI/Plmáx como preditiva de risco de reintubação no paciente crítico</i>", aprovado pelo CEP em 05/03/2007, teve seu título alterado para "<i>Validação da combinação de índices prognósticos da reintubação em adultos e verificação de sua aplicabilidade em diferentes situações clínicas</i>", sem nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.</p> <p><i>A presente alteração foi efetuada somente para adequação do título da Tese de Doutorado.</i></p>		
Botucatu, 20/01/2012		
Nome/Assinatura da aluna		Aline Roberta Danaga
Nome/Assinatura do orientador		Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin
<i>Programa de Pós Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica.</i>		

Data - 16/01/2012 - 09:07:31 AM - 08/00001710071100074981

Características Individuais - Casuística de Derivação N=46

Paciente	Desfecho	Diagnóstico	Idade	APACHE	Gênero	Dias UTI	Dias IOT	PI/PI _{máx}	FR/VC
1	0	0	18	6	0	14	13	0,25	91,95
2	0	0	22	2	1	2	1	0,50	61,3
3	0	0	23	7	1	4	3	0,40	128
4	0	0	23	4	0	2	1	0,25	85
5	1	0	27	10	0	12	7	0,40	104
6	0	0	29	7	1	12	9	0,07	13,78
7	0	1	30	21	0	30	15	0,17	36,88
8	0	1	31	16	1	13	1	0,20	66,66
9	0	0	32	17	1	17	10	0,20	40,29
10	0	0	36	0	0	10	9	0,20	54,7
11	0	0	36	17	0	2	1	0,11	18,75
12	0	0	36	4	0	2	1	0,11	24,72
13	0	0	38	8	1	1	1	0,17	72,84
14	0	0	42	3	1	3	1	0,08	69,84
15	0	0	43	11	0	2	1	0,17	26,87
16	1	1	43	14	0	8	1	0,60	78,31
17	0	0	44	6	0	3	2	0,26	10,52
18	0	0	44	18	0	9	1	0,17	38,55
19	0	0	47	6	1	2	1	0,14	77,9
20	0	0	47	8	0	3	2	0,24	27,1
21	0	0	49	0	1	3	2	0,08	60,6
22	1	0	51	9	0	11	4	0,32	89,1
23	0	1	53	17	1	22	19	0,29	100,5
24	1	1	53	18	0	20	6	0,11	44,83
25	0	0	54	19	1	3	2	0,31	41,7
26	1	1	54	22	1	8	7	0,38	40
27	1	1	55	20	0	10	4	0,38	42,8
28	0	0	56	15	0	7	6	0,25	85,17
29	0	0	56	10	1	6	5	0,17	97,4
30	1	1	57	25	0	19	19	0,17	45,65
31	0	0	58	8	0	2	1	0,10	28,69
32	0	0	59	12	1	7	5	0,20	65,57
33	0	0	60	15	0	3	3	0,20	76
34	0	0	60	5	0	3	1	0,11	32,87
35	0	0	63	7	1	5	4	0,29	33,07
36	0	0	64	14	0	8	3	0,29	59,3
37	0	0	64	11	1	8	7	0,50	59,82
38	1	0	64	14	0	9	8	0,30	143,5
39	1	0	65	24	1	37	12	0,42	80,35
40	1	0	75	30	0	7	6	0,25	101
41	0	0	76	15	0	20	1	0,20	30
42	0	0	77	24	0	9	8	0,17	46
43	0	1	78	13	0	11	8	0,29	84,08
44	0	0	78	19	0	23	5	0,20	98,1
45	1	1	80	41	1	8	5	0,20	150,6
46	0	1	83	19	0	14	9	0,25	56,16

Características Individuais - Casuística de Derivação N=46

Paciente	Creatinina	BH24h	Peso	Altura	IMC	Raça	Cardiopatia	Pneumopatia	Ins Renal
1	1,4		60			0	0	0	0
2	0,5	-650	64			0	0	0	0
3	0,7	920	47	1,55	19,56	0	0	0	0
4	0,6	365	65	1,6	25,39	0	0	0	0
5	0,4	102	58	1,64	21,56	1	0	0	0
6	0,4	1220	100	1,61	38,58	0	0	1	0
7	0,5		100	1,73	33,41	0	0	0	0
8	0,7	70	60	1,69	21,01	0	0	0	0
9	3,2	760	60	1,65	22,04	0	0	1	0
10	0,3	1493				0	0	0	0
11	0,8	650	70	1,7	24,22	0	0	0	0
12	0,9	-1325	72	1,7	24,91	0	0	0	0
13	1,6	-1920	54	1,47	24,99	0	0	1	0
14	2,1	91	75	1,7	25,95	1	0	0	0
15	1,1		58,6	1,69	20,52	0	0	0	0
16	0,8					0	0	1	0
17	0,9	1040	83	1,8	25,62	0	0	0	0
18	0,8	-1946	80	1,75	26,12	0	0	0	0
19	1,2	-1283	55	1,58	22,03	0	0	0	0
20	1,3	400	60	1,63	22,58	0	0	0	0
21	1	-860	68	1,42	33,72	0	0	0	0
22	0,7	-1134	42	1,52	18,18	0	0	0	0
23	1,2		42	1,45	19,98	1	0	1	0
24	1	1962	56	1,66	20,32	0	0	1	0
25	3,2	444	60	1,5	26,67	0	0	0	1
26	0,4	-585	53	1,54	22,35	0	0	0	1
27	0,9	8254	80	1,78	25,25	1	0	0	0
28	0,8	-1900	71,2	1,76	22,99	0	0	1	0
29	0,4	-1610	51	1,6	19,92	1	0	0	0
30	0,9	3719	80	1,75	26,12	0	0	0	0
31	0,4	894	74,8	1,6	29,22	0	0	0	0
32	0,7	655	68	1,65	24,98	0	1	0	0
33	0,7	-1280	77,7	1,68	27,53	0	1	0	0
34	1,34	460	55	1,66	19,96	0	0	1	0
35	1,5					0			
36	1	2250	78	1,63	29,36	1	1	0	0
37	0,4	-1108	80	1,65	29,38	0	1	1	0
38	0,8	-900	58	1,6	22,66	0	1	0	0
39	2,7	315	50	1,61	19,28938	1	1	0	1
40	5,8	312	65	1,75	21,22449	0	1	0	0
41	0,6	1971	65	1,7	22,49135	0	1	0	0
42	0,9	-1980	78	1,69	27,30997	0	1	1	1
43	2,1	-835				0	0	0	0
44	0,6	1020	68	1,65	24,97704	0	0	0	0
45	2,9	48	60	1,62	22,86237	0	1	0	1
46	0,8	-1380	63	1,63	23,71184	0	1	1	0

Características Individuais - Casuística de Validação N=66

Paciente	Desfecho	Diagnóstico	Idade	APACHEII	Gênero	Dias UTI	Dias IOT	PI/PImax	FR/VC
47	0	1	56	6	0	5	4	0,20	44
48	0	0	75	13	1	10	7	0,25	85,91
49	0	0	37	11	0	2	1	0,02	51,16
50	0	0	46	9	1	7	6	0,40	108,28
51	0	0	57	3	1	3	1	0,33	104
52	0	1	31	19	0	4	1	0,02	33,93
53	0	0	51	21	1	3	1	0,02	66,88
54	1	1	92	21	0	11	9	0,18	80
55	0	0	47	22	0	4	3	0,11	42,41
56	0	1	75	21	0	8	1	0,10	34,78
57	0	1	71	14	0	1	1	0,17	42
58	0	0	69	15		5	1	0,25	36,64
59	0	0	22	17	0	12	8	0,10	27,14
60	1	0	60	20	0	20	12	0,33	101,3
61	1	1	36	20		6	9	0,13	151,72
62	0	0	50	10	0	2	1	0,04	23,5
63	0	1	67	11	1	2	1	0,19	27,2
64	0	0	65	10	0	1	1	0,10	79
65	0	1	55	23	0	15	14	0,33	33,27
66	0	0	52	12	1	24	2	0,21	56,3
67	0	0	46		1	1	1	0,06	37,23
68	0	1	83	18	1	18	18	0,22	82,67
69	0	1	45	14	1	12	10	0,23	34,9
70	1	1	65	10	0	4	3	0,25	76,48
71	0	0	62	7	0	7	6	0,33	114,4
72	0	1	78	23	0	36	20	0,19	66,6
73	0	0	48	6	0	3	1	0,13	37,47
74	0	1	38	3	1	2	1	0,20	143,7
75	0	1	67	10	1	8	4	0,33	77,08
76	0	0	75	14	0	38	7	0,25	40,89
77	0	0	47	20	0	6	7	0,23	44,24
78	0	0	71	9	0	4	2	0,23	28,19
79	0	0	72	7	1	14	6	0,307692	123,89
80	0	0	80	8	0	3	2	0,25	27,079
81	1	0	38	0	0	23	14	0,222222	37
82	0	1	68	18	1	13	12	0,3	48,19
83	0	1	21	6	0	13	10	0,235294	85,17
84	0	0	40	3	0	9	8	0,2	57,58
85	1	1	74	7	0	42	12	0,4	93,81
86	0	1	83	25	0	11	5	0,428571	123,65
87	0	0	50	13	0	2	1	0,2	46,55
88	0	1	52	11	0	8	8	0,142857	73,97
89	1	1	73	9	0	9	6	0,5	122,84
90	0	1	84	20	1	17	9	0,333333	44,44
91	0	0	68	14	1	7	5	0,2	80,35

Características Individuais - Casuística de Validação N=66

Continuação

Paciente	Desfecho	Diagnóstico	Idade	APACHEII	Gênero	Dias UTI	Dias IOT	PI/PImax	FR/VC
92	0	0	44	8	1	2	1	0,266667	45,22
93	0	0	39	6	0	37	18	0,111111	31,68
94	0	0	29	8	0	2	1	0,25	37,5
95	0	0	60	7	0	5	1	0,090909	30,5
96	0	1	60	16	1	38	6	0,2	38,25
97	0	0	64	5	0	7	6	0,171429	38,46
98	0	1	20	11	0	3	2	0,055556	84,29
99	0	0	70	20	0	10	7	0,4	87,43
100	1	1	93	6	1	10	5	0,5	82,56
101	0	1	63	6	1	8	3	0,363636	40,66
102	1	0	74	8	1	42	6	0,166667	75
103	0	1	68	11	0	13	3	0,125	62,8
104	0	1	53	13	0	16	13	0,111111	85,91
105	0	1	64	23	1	13	8	0,028571	61
106	0	0	28	7	0	5	4	0,181818	33,73
107	0	0	78	19	0	28	7	0,125	44,62
108	0	1	21	15	0	14	10	0,0625	24,67
109	0	0	42	6	0	5	7	0,025	56,65
110	0	0	82	9	0	4	1	0,307692	55,55
111	1	0	55	16	1	72	13	0,333333	91,41
112	0	0	84	18	1	9	8	0,3	61,76

Desfecho Reintubação: sim (1) e não (0); Diagnóstico: Clínico (1) ou Cirúrgico (0); Idade (anos); FR/VC (r/min/l).

Características Individuais - Casuística de Validação (N=66)

Paciente	Creatinina	BH24h	Peso	Altura	IMC	Raça	Cardiopatia	Pneumopatia	I Renal
47	0,9	1400				0	0	0	0
48	0,7		70	1,65	25,71	0	0	0	0
49	0,9	-715	86	1,7	29,76	0	0	1	0
50	1,3	-741	106	1,63	39,90	1	0	0	0
51	0,4	1000	78,5	1,55	32,67	0	0	0	0
52	0,9	50	70	1,75	22,86	0	1	0	0
53	0,6	-954	67	1,6	26,17	0	0	0	0
54	0,6	1212	72	1,7	24,91	0	0	1	0
55	0,8	-493	71	1,73	23,72	0	0	0	0
56	0,8	1600	56	1,67	20,08	0	0	1	1
57	0,8		80	1,68	28,34	0	1	0	0
58	0,7	2970	52	1,6	20,31	0	0	0	0
59	0,7	1572	58	1,7	20,07	0	0	0	0
60	0,9		71,2	1,58	28,52	0	1	0	0
61	0,9	1598	48	1,5	21,33	1	0	1	0
62	0,5	-520	80	1,7	27,68	0	1	0	0
63	0,9	-480	60	1,63	22,58	0	0	0	0
64	0,9	213	79	1,68	27,99	0	1	0	0
65	0,9	-2036	68	1,72	22,99	0	0	0	0
66	0,5					0			
67	0,5	1525	70	1,75	22,86	0	0	0	0
68	1,8	1416	70	1,5	31,11	0	0	0	1
69	0,7	1662	65	1,65	23,88	0	0	0	0
70	2,4	5479	60	1,65	22,04	0	1	1	0
71	0,8	2138	93	1,65	34,16	0	0	0	0
72	1,8	-604	80	1,7	27,68	0	0	0	1
73	0,8		93	1,8	28,70	0			
74	0,6	-820	58,6	1,55	24,39	0	0	1	0
75	2	-224	53	1,54	22,35	0	1	0	1
76	0,8	0	98	1,65	36,00	0	0	0	0
77	0,5	-293	80	1,68	28,34	0	0	0	0
78	0,9	2800	56	1,72	18,93	0	0	1	0
79	0,7	250	85	1,67	30,48	0	0	1	0
80	0,6					0			0
81	0,6	-1200	97	1,69	33,96	1	0	0	0
82	2,9	423	57	1,45	27,11	0	0	0	1
83	0,5	-1940	67	1,6	26,17	0	1	0	0
84	0,4	-1331	90	1,7	31,14	0	0	0	0
85	0,6	-92	90	1,68	31,89	0	0	0	0
86	3,2	-298	63	1,6	24,61	0	0	0	1
87	0,8	-572	69	1,73	23,05	0	0	0	0
88	0,9	2068	59,5	1,66	21,59	1	1	0	0
89	0,6	-300	45	1,56	18,49	0	1	0	0
90	1,7	-1390	45	1,45	21,40	0	0	1	1
91	0,3	-810	75	1,55	31,22	0	0	0	0
92	0,6	-645				0	0	0	0

Características Individuais - Casuística de Validação (N=66)

Continuação

Paciente	Creatinina	BH24h	Peso	Altura	IMC	Raça	Cardiopatia	Pneumopatia	I Renal
93	0,5	-158	73,2	1,78	23,10	0	0	0	0
94	0,7	140	70	1,65	25,71	0	0	0	0
95	1	-238	109,7	1,74	36,23	0	0	1	0
96	0,5	892	58	1,5	25,78	0	1	0	0
97	0,8	-449	74,3	1,76	23,99	0	0	0	0
98	1	-698	65,3	1,75	21,32	0	0	0	0
99	0,8	140	60	1,72	20,28	0	1	0	0
100	0,6	1100	55,8	1,55	23,23	0	0	0	0
101	0,6	-152	45	1,6	17,58	0	0	1	0
102	1,5	1948	55	1,5	24,44	0	1	0	0
103	1,2	431	60	1,73	20,04745	0	1	0	0
104	2,3	123	56	1,58	22,43	0	0	0	1
105	1,1	528	60	1,6	23,44	0	0	1	0
106	0,8	-1112	90	1,8	27,78	1	0	0	0
107	0,9	574	80	1,67	28,69	0	1	0	0
108	7,4	-500	75	1,82	22,64	0	0	0	1
109	0,4	-1235	75	1,7	25,95	0	0	0	0
110	1,4	646	74	1,7	25,61	0	0	0	0
111	0,3	26	80	1,7	27,68	0	1	0	0
112	0,9	2965	63	1,55	26,22	0	1	0	0

Creatinina (mg/dL); Peso (Kg); Altura (m); IMC (Kg/m²) ; Raça: brancos (0) não brancos (1); sim (1) e não (0).