



UNICRUZ - UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA
URI ERECHIM - UNIVERSIDADE REGIONAL INTEGRADA DO ALTO URUGUAI E
DAS MISSÕES
UNIJUÍ - UNIVERSIDADE REGIONAL DO NOROESTE DO ESTADO DO RIO
GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM ATENÇÃO INTEGRAL À
SAÚDE

Édina Steffens

**DESFECHOS CLÍNICOS E EVENTOS ADVERSOS DO USO DE VENTILAÇÃO
NÃO INVASIVA APÓS EXTUBAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Projeto de Qualificação

IJUÍ-RS, BRASIL.

2024

**DESFECHOS CLÍNICOS E EVENTOS ADVERSOS DO USO DE VENTILAÇÃO
NÃO INVASIVA APÓS EXTUBAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Projeto de qualificação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde, da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ, RS), em associação ampla à Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI - Erechim, RS) e à Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ, RS), como requisito parcial para a aprovação no Exame de Qualificação.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Eliane Roseli Winkelmann

CV: <http://lattes.cnpq.br/9972212126180165>

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Audrey Borghi Silva

CV: <http://lattes.cnpq.br/4855616925791895>

IJUÍ-RS, BRASIL.

2024

UNICRUZ - UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA
UNIJUÍ - UNIVERSIDADE REGIONAL DO NOROESTE DO ESTADO DO RIO
GRANDE DO SUL
URI ERECHIM - UNIVERSIDADE REGIONAL INTEGRADA DO ALTO URUGUAI E
DAS MISSÕES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM ATENÇÃO INTEGRAL À
SAÚDE

A Comissão Examinadora, abaixo,

aprova o Projeto de Qualificação

**DESFECHOS CLÍNICOS E EVENTOS ADVERSOS DO USO DE VENTILAÇÃO
NÃO INVASIVA APÓS EXTUBAÇÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Elaborado por

Édina Steffens

CV: <http://lattes.cnpq.br/3888112235534845>

Como requisito parcial para aprovação no exame de
qualificação do Projeto de Dissertação do Mestrado
em Atenção Integral à Saúde.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Eliane Roseli Winkelmann

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Audrey Borghi Silva

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Matias Nunes Frizzo

Prof^ª. Dr^ª. Dulciane Nunes Paiva

Ijuí, 18 de dezembro de 2024.

RESUMO

Introdução: O uso da ventilação não invasiva (VNI) é recomendado para pacientes com alto risco de falha na extubação, objetivando melhorar os resultados clínicos. No entanto, não há consenso na literatura sobre a duração ideal dos protocolos de VNI após a extubação. Além disso, são limitadas as pesquisas que exploram seus eventos adversos, assim como o conforto e a aderência dos pacientes ao protocolo. **Objetivo:** Comparar os desfechos clínicos e a ocorrência de eventos adversos em dois protocolos de VNI implementados imediatamente após a extubação de pacientes críticos. **Metodologia:** Trata-se de um ensaio clínico randomizado com dois braços, não cegado para aferição de desfecho que avaliará pacientes sob suporte ventilatório invasivo por no mínimo 24 horas, capazes de tolerar o teste de respiração espontânea (TRE) e submetidos à extubação, a serem alocados aleatoriamente em um dos dois grupos: (i) grupo VNI Contínuo (três sessões de VNI de 4 horas de duração por no mínimo 12 horas) ou (ii) grupo VNI Intervalado (VNI ininterrupta por 24 horas). A VNI será iniciada imediatamente após a extubação. O desfecho primário será a incidência de eventos adversos associados a VNI. Os desfechos secundários incluirão a aderência e o nível de conforto do paciente, a taxa de sucesso da extubação, o tempo total de permanência na UTI e no hospital, a taxa de mortalidade intra hospitalar. **Palavras-chave:** Conforto do Paciente; Eventos Adversos; Extubação; Unidade de Terapia Intensiva; Ventilação não Invasiva.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AMIB –	Associação de Medicina Intensiva Brasileira
ATS -	<i>American Thoracic Society</i>
BiPAP -	<i>Bilevel Positive Airway Pressure</i>
bpm -	Batimentos Por Minuto
CNAF -	Cateter Nasal de Alto Fluxo
DPOC -	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECRs -	Ensaio Clínicos Randomizados
EPAP-	Pressão Expiratória Positiva nas Vias Aéreas
ERS -	<i>European Respiratory Society</i>
FiO ₂ -	Fração de Oxigênio Inspirado
FR -	Frequência Respiratória
HCO ₃ -	Bicarbonato de Sódio
IMC -	Índice de Massa Corpórea
IOT -	Intubação Orotraqueal
IPAP -	Pressão Inspiratória Positiva nas Vias Aéreas
IRpA -	Insuficiência Respiratória Aguda
mEq/L -	Miliequivalentes por Litro
mmHg-	Milímetros de Mercúrio
PaCO ₂ –	Pressão Parcial de Gás Carbônico
PAD –	Pressão Arterial Diastólica
PaO ₂ –	Pressão Parcial de Oxigênio
PAM -	Pressão Arterial Média
PAS –	Pressão Arterial Sistólica
PAV -	Pneumonia Associada à Ventilação
PEEP-	Pressão Expiratória Final Positiva
pH -	Potencial Hidrogeniônico
Ppico -	Pressão de Pico
PS -	Pressão de Suporte
rpm -	Ritmos por Minuto
SBPT -	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SaO ₂ -	Saturação de Oxigênio
SpO ₂ -	Saturação Periférica de Oxigênio
Te -	Tempo Expiratório

Ti -	Tempo Inspiratório
TRE –	Teste de Respiração Espontânea
UTI -	Unidade de Terapia Intensiva
VAs -	Vias Aéreas
VC –	Volume Corrente
VCV -	Ventilação Controlada a Volume
VM -	Ventilador Mecânico
VMI –	Ventilação Mecânica Invasiva
Vmin-	Volume Minuto
VNI -	Ventilação Não Invasiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
1.1 Tema.....	8
1.2 Problema.....	8
1.3 Hipótese.....	8
1.4 Justificativa.....	10
2 OBJETIVOS.....	10
2.1 Objetivo Geral.....	10
2.2 Objetivos Específicos.....	10
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
3.1 Causas, Incidência e Impacto da Falha de Extubação.....	10
3.2 Ventilação Não-Invasiva pós extubação.....	13
3.2.1 Benefícios e Aplicações Clínicas em Pacientes de Alto Risco.....	13
3.2.2 Eficácia, Complicações e Tolerância no Manejo Pós-Extubação.....	14
4 METODOLOGIA.....	18
4.1 Delineamento da Pesquisa.....	18
4.2 População e Amostra.....	18
4.3 Local e período da Pesquisa.....	18
4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	19
4.5 Desfechos.....	19
4.5.1 Desfecho Primário.....	19
4.5.2 Desfechos Secundários.....	19
4.6 Instrumentos e Procedimentos.....	20
4.6.1 Teste de respiração espontânea (TRE).....	20
4.6.2 Cuff-Leak Test.....	20
4.6.3 Ventilação não-invasiva (VNI).....	21
4.6.4 Variáveis clínicas e gasométricas.....	21
4.6.5 Variáveis ventilatórias.....	22
4.6.6 Avaliação do conforto.....	23
4.6.7 Avaliação dos eventos adversos.....	23
4.7 Análise dos Dados.....	23
5 ASPECTOS ÉTICOS.....	24
6 CRONOGRAMA.....	26
7 ORÇAMENTO.....	26
REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

Após um período de ventilação mecânica invasiva (VMI), o dia da extubação se configura em marco significativo na jornada dos pacientes que permanecem na unidade de terapia intensiva (UTI). Embora esse procedimento geralmente transcorra sem maiores complicações, muitos pacientes críticos desenvolvem novos episódios de insuficiência respiratória após a extubação. Para gerenciar esse processo, o uso da VNI preventiva tem sido implementada. De acordo com Thille e colaboradores (2013), é essencial reconhecer que os pacientes apresentam diferentes níveis de risco quanto à necessidade de reintubação, uma vez que a definição convencional de alto risco resulta em populações heterogêneas (Hernández *et al.*, 2022).

As taxas de reintubação após uma extubação planejada podem ultrapassar 20% em pacientes classificados como de alto risco para falha no processo (Thille *et al.*, 2013a; Thille *et al.*, 2013b), estando associada a estadias hospitalares prolongadas, pior prognóstico, aumento dos custos de saúde e maior ocorrência de complicações (Thille *et al.*, 2013). Para esses pacientes, especialmente aqueles que receberam VMI por mais de 24 horas e foram submetidos ao teste de respiração espontânea (TRE), Schmidt e colaboradores (2017) recomendam fortemente o uso preventivo da ventilação não invasiva (VNI) logo após a extubação, com o objetivo de melhorar os desfechos clínicos.

Da mesma forma, Rochwerg e colaboradores (2017) destacam que a implementação precoce da VNI logo após uma extubação planejada reduz significativamente tanto a taxa de reintubação quanto a mortalidade em pacientes de alto risco para falha na extubação. Há, contudo, uma falta de consenso na literatura sobre a duração ideal dos protocolos de VNI após a extubação. Enquanto alguns estudos indicam a aplicação contínua por períodos de 12, 24 ou 48 horas (Ferrer *et al.*, 2006; Hernández *et al.*, 2016; Xu e Liu, 2021; Ketan *et al.*, 2023; Hernández *et al.*, 2022), outros sugerem protocolos intervalados, com períodos mais curtos de 1, 2, 4 e 6 horas nas primeiras 24 a 48 horas após extubação (Thille *et al.*, 2016; Vargas *et al.*, 2017; Thille *et al.*, 2019; Tan *et al.*, 2020). A maioria das pesquisas sobre a instituição da VNI imediatamente após a extubação, como forma de prevenção de reintubação, destaca a importância da duração do tratamento, uma vez que há evidências que apoiam ambos os métodos.

Tan e colaboradores (2020) sugerem que a baixa tolerância e o desconforto relacionado ao uso contínuo da VNI é um fator importante para o insucesso do tratamento. O protocolo contínuo tende a oferecer proteção eficaz contra falhas de extubação, proporcionando suporte ventilatório constante e diminuindo a sobrecarga respiratória (Hernández *et al.*, 2022; Ketan *et al.*, 2023). Por outro lado, os protocolos intervalados podem

facilitar uma transição gradual para a respiração espontânea, oferecendo pausas para o repouso intermitente dos músculos ventilatórios, permitindo avaliar a resposta respiratória do paciente durante os períodos de respiração espontânea sem o suporte ventilatório, o que pode ser vantajoso em alguns casos (Vargas *et al.*, 2017; Thille *et al.*, 2019).

No entanto, até onde se sabe, ainda não foram realizados estudos que analisassem os efeitos de diferentes protocolos de VNI sobre fatores como desconforto, sintomas de claustrofobia, a incidência de lesões de pele, a agitação psicomotora e a aderência dos pacientes submetidos à VNI, neste cenário. Diante disso, avaliar a eficácia da VNI, além de determinar a duração ideal de seu uso, é fundamental para aprimorar os desfechos clínicos. Essas decisões terapêuticas requerem bases sólidas para explorar os diferentes protocolos de duração de VNI aplicáveis após a extubação. Desse modo, o presente estudo tem como objetivo comparar os desfechos clínicos e a ocorrência de eventos adversos em dois protocolos de VNI implementados imediatamente após a extubação de pacientes críticos.

1.1 Tema

O tema deste estudo é a investigação dos desfechos clínicos, o conforto e os eventos adversos associados aos protocolos de VNI preventiva, em modos contínuo e intervalado, após a extubação de pacientes admitidos em uma UTI. A pesquisa busca identificar a estratégia mais eficiente para melhorar os resultados clínicos, abordando a prevenção de falhas de extubação, eventos adversos associados ao uso da VNI como desconforto ocasionado por lesões de pele, episódios de claustrofobia e agitação psicomotora, além de reduzir complicações respiratórias, minimizar a taxa de reintubação, diminuir o tempo de permanência na UTI e, conseqüentemente, reduzir a mortalidade dos pacientes críticos.

1.2 Problema de pesquisa

Qual protocolo de VNI, contínuo ou intervalado, é mais eficaz para otimizar os desfechos clínicos e minimizar a ocorrência de eventos adversos, em pacientes críticos na UTI após extubação?

1.3 Hipótese

Hipotetiza-se que o protocolo intervalado de VNI imediatamente após a extubação oferece melhores resultados em comparação ao protocolo contínuo na prevenção de falhas em pacientes críticos. O uso de protocolos intervalados pode facilitar uma transição gradual para a respiração espontânea, permitindo pausas para o descanso, e possibilitando a avaliação da resposta respiratória do paciente durante períodos sem suporte ventilatório, o que pode ser

benéfico em determinados casos. Essa abordagem também reduz os eventos adversos associados ao uso prolongado da VNI, como sinais de desconforto respiratório, sintomas de claustrofobia, surgimento de lesões cutâneas e agitação psicomotora, além de promover maior aderência dos pacientes. Secundariamente, supomos que o protocolo intervalado possa trazer benefícios clínicos relevantes, como a redução do tempo de internação na UTI, da taxa de reintubação e da mortalidade.

1.4 Justificativa

A extubação representa um momento crucial no tratamento de pacientes admitidos em uma UTI, sendo assim, fundamental avaliar o sucesso desse procedimento para minimizar complicações respiratórias e assegurar uma recuperação adequada. O sucesso da extubação, aliado à preservação de uma função respiratória eficiente, é essencial para o processo de recuperação dos pacientes. Contudo, ainda há uma lacuna na literatura quanto ao tempo ideal para o uso preventivo da VNI após a extubação. Alguns estudos recomendam a utilização contínua por períodos de 12, 24 a 48 horas (Ferrer *et al.*, 2006; Hernández *et al.*, 2016; Xu e Liu, 2021; Ketan *et al.*, 2023; Hernández *et al.*, 2022), enquanto outros sugerem protocolos intervalados com períodos de 1, 2, 4 e 6 horas nas primeiras 24 a 48 horas após o procedimento (Thille *et al.*, 2016; Vargas *et al.*, 2017; Thille *et al.*, 2019; Tan *et al.*, 2020).

No entanto, todos esses estudos apontam resultados positivos para a VNI quando comparada a outras abordagens, como o cateter nasal de alto fluxo (CNAF) e o uso de oxigênio convencional. Até onde foi possível evidenciar, não há estudos disponíveis na literatura que comparem a eficácia, a aderência e a ocorrência de eventos adversos – como desconforto, lesões de pele, claustrofobia e agitação psicomotora – entre os diferentes protocolos de VNI. Diante disso, surge a questão: qual protocolo é mais eficaz para melhorar os desfechos clínicos e minimizar os eventos adversos do uso da VNI em pacientes críticos na UTI?

A aplicação contínua da VNI nas primeiras 24 a 48 horas tem demonstrado potencial para reduzir o risco de falha de extubação, especialmente em pacientes com insuficiência respiratória. Essa abordagem contínua ajuda a estabilizar o padrão respiratório e pode diminuir a taxa de reintubação (Hernández *et al.*, 2022; Ketan *et al.*, 2023). Em contrapartida, o uso intervalado, com pausas, pode reduzir o desconforto, facilitar períodos de respiração espontânea e melhorar a aderência do paciente ao tratamento (Vargas *et al.*, 2017; Thille *et al.*, 2019).

Embora já existam estudos sobre os efeitos do uso da VNI imediatamente após a extubação, esta pesquisa busca preencher lacunas na literatura, contribuindo tanto para

melhorar os resultados clínicos dos pacientes quanto para o avanço do conhecimento científico e a formulação de melhores práticas de cuidado em UTIs. O estudo visa fornecer evidências sobre a eficácia e segurança de diferentes abordagens, investigando práticas que promovam desfechos positivos para otimizar o uso da VNI em pacientes críticos. Assim, os resultados desta pesquisa podem oferecer subsídios importantes para a criação de protocolos clínicos, orientando práticas mais seguras e eficientes nas UTIs e promovendo um manejo aprimorado que impacte diretamente na qualidade de vida dos pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Comparar os desfechos clínicos e a ocorrência de eventos adversos em dois protocolos de VNI implementados imediatamente após a extubação de pacientes críticos.

2.2 Objetivos Específicos

- a) Analisar o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes admitidos em UTI e que serão submetidos a protocolo contínuo e intervalado de VNI.
- b) Avaliar o impacto de protocolo contínuo e intervalado de VNI na incidência de eventos adversos.
- c) Avaliar o conforto do paciente relacionado ao uso de protocolo contínuo e intervalado de VNI.
- d) Identificar a aderência dos pacientes ao protocolo contínuo e intervalado de VNI.
- e) Avaliar parâmetros hemodinâmicos e gasométricos de pacientes críticos submetidos a protocolo contínuo e intervalado de VNI.
- f) Analisar a taxa de reintubação, o tempo de permanência na UTI, tempo total de internação hospitalar e a taxa de mortalidade intra-hospitalar de pacientes submetidos a protocolo contínuo e intervalado de VNI.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Causas, Incidência e Impacto da Falha de Extubação

A extubação se refere ao processo de descontinuação gradual da assistência ventilatória até a retirada da ventilação mecânica invasiva em paciente submetido ao seu uso por mais de 24 horas. A decisão de realizar a extubação é, em geral, baseada na realização de um TRE, no qual o paciente respira de forma espontânea com níveis reduzidos de suporte ventilatório ou utilizando uma peça em T (Morandi *et al.*, 2016). No entanto, a falha na extubação, definida como a necessidade de reintubação dentro de algumas horas ou dias após

uma extubação programada, ocorre em aproximadamente 10 a 20% dos casos (Thille *et al.*, 2013; Mesquida *et al.*, 2020; Xu *et al.*, 2023). Os pacientes que experimentam falha na extubação apresentam uma elevada taxa de mortalidade, que varia entre 25 e 50% (Thille *et al.*, 2013). Assim, a tomada de decisões relacionadas à extubação continua a ser um desafio.

Segundo Thille e colaboradores (2013), uma questão fundamental para os profissionais de saúde é determinar se a falha na extubação é apenas um indicador de um prognóstico desfavorável ou se, de fato, desempenha um papel na deterioração desse prognóstico. Torrini e colaboradores (2021) caracterizaram a falha na extubação como a ocorrência de óbito ou a necessidade de reintubação no prazo de 48 horas, considerando que esta é a definição mais amplamente adotada. De acordo com Thille e colaboradores (2013), a identificação das causas da falha na extubação muitas vezes se mostra desafiadora.

A reintubação é frequentemente necessária devido ao surgimento de novos episódios de dificuldades respiratórias, que podem estar relacionadas à insuficiência respiratória primária, insuficiência cardíaca congestiva, tosse ineficaz levando ao acúmulo de secreções nas vias aéreas ou obstrução das vias aéreas superiores. Outros fatores incluem o aparecimento de sepse, complicações cirúrgicas, síndrome coronariana aguda e comprometimento neurológico (Thille *et al.*, 2013). Além disso, a reintubação pode aumentar o risco de complicações, como episódios de hipoxemia, aspiração, atelectasias ou pneumonia (AMIB e SBPT, 2024).

Em um estudo multicêntrico prospectivo, Tanaka e colaboradores (2022) avaliaram 499 pacientes submetidos à extubação protocolada. Dentre estes, 46 pacientes (9,2%) necessitaram de reintubação dentro de um período de 48 horas. Os demais 453 pacientes (90,8%) apresentaram sucesso na extubação, sem a necessidade de reintubação nas 48 horas subsequentes. Os principais motivos identificados para a reintubação foram hipoxemia (63%), seguida por secreção excessiva (15%) e obstrução das vias aéreas superiores (11%).

De forma semelhante, Mesquida e colaboradores (2020) analisaram 206 pacientes, dos quais 36 (17,5%) não passaram no TRE, e 170 foram extubados. Entre os extubados, 23 (13,5%) precisaram ser reintubados dentro de 24 horas. As principais causas da falha incluíram aumento da carga muscular respiratória (52%) e insuficiência cardíaca (35%). O estudo também apontou que a transição da ventilação com pressão positiva para a respiração espontânea eleva o trabalho respiratório, aumentando a demanda de oxigênio pelos músculos respiratórios. Quando o sistema cardiovascular não consegue suprir essa demanda, surgem sinais como taquicardia, hipertensão e agitação, indicando maior probabilidade de falha.

Lai e colaboradores (2016) analisaram 6.583 extubações planejadas, identificando uma taxa de falha de 6,1%. Fatores como idade, sexo, gravidade clínica e nível de

consciência foram significativamente associados à falha. Da mesma forma, Torrini e colaboradores (2021), em uma revisão sistemática com meta-análise, relataram maior risco de falha em pacientes idosos, com doença pulmonar obstrutiva crônica e histórico de condições cardíacas ou respiratórias crônicas. Curiosamente, um índice de massa corporal mais alto foi associado ao maior sucesso na extubação.

Fujii e colaboradores (2018) conduziram uma pesquisa para identificar os fatores de risco associados à reintubação por diferentes motivos. Ao investigar esses fatores, os autores identificaram que uma relação entre a pressão parcial de oxigênio (PaO_2) no sangue e a fração de oxigênio inspirado (FiO_2) menor ou igual a 200 no momento da extubação em pacientes com insuficiência respiratória é um preditor significativo de reintubação.

Em pacientes neurocirúrgicos, Xu e colaboradores (2023) observaram uma taxa de falha na extubação de 19% (43 de 226 casos). As principais causas foram obstrução das vias aéreas superiores, acúmulo de secreções e redução do nível de consciência. Taran e colaboradores (2023) encontraram que insuficiência respiratória (50,6%) e comprometimento neurológico (40,5%) foram os principais fatores associados à reintubação. Belenguer-Muncharaz e colaboradores (2021) também apontaram que 50% das reintubações estavam relacionadas a complicações das vias aéreas, destacando a inadequada gestão de secreções como um fator crítico. Apesar das dificuldades, a VNI tem demonstrado um efeito protetor contra a reintubação (Belenguer-Muncharaz *et al.*, 2021). Essa variedade de causas evidencia as complexidades clínicas envolvidas na extubação, além das incertezas sobre a fisiopatologia das falhas nesse processo.

Xu e colaboradores (2023) destacam que a decisão de extubar deve ser cuidadosamente analisada, considerando os benefícios de uma maior taxa de sucesso em comparação com os riscos associados ao prolongamento da VM. Duan e colaboradores acrescentam que a intubação precoce está associada à redução da mortalidade hospitalar. Dessa forma, é essencial que os profissionais de saúde estejam capacitados para prever falhas da VNI em pacientes de alto risco.

Assim, é fundamental proporcionar cuidados individualizados aos pacientes mais vulneráveis, visando facilitar o desmame sem expô-los a riscos desnecessários. Também é crucial investigar aspectos específicos que orientem o uso da VNI com pressão positiva, considerando tanto os parâmetros dessa modalidade quanto a gravidade da condição clínica do paciente, para evitar reintubações tardias e os eventos adversos associados.

3.2 Ventilação Não-invasiva pós Extubação

3.2.1 Benefícios e Aplicações Clínicas em Pacientes de Alto Risco

De acordo com a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), (2024), a VNI consiste em suporte ventilatório mecânico que emprega uma pressão inspiratória para ventilar o paciente por meio de uma interface facial, oronasal ou nasal, realizada de forma completamente espontânea, utilizando pressões como a Pressão Inspiratória Positiva (IPAP) e/ou Pressão de Suporte (PS), com disparo a partir do esforço muscular respiratório do paciente. Além disso, uma pressão positiva expiratória (EPAP) ou uma Pressão Expiratória Final Positiva (PEEP) é aplicada para manter as vias aéreas e os alvéolos abertos, melhorando assim a oxigenação.

Esse diferencial de pressões em sincronia com as fases do ciclo respiratório proporciona incremento de fluxo e volume corrente (VC) na inspiração, com impacto no trabalho muscular respiratório e na ventilação alveolar (AMIB e SBPT, 2024). Para que o uso da VNI seja considerado bem-sucedido, devem ser observados os seguintes indicadores: redução da frequência respiratória (FR), aumento do VC, melhora no nível de consciência, diminuição ou cessação do uso da musculatura acessória, elevação da pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e/ou da saturação periférica de oxigênio (SpO_2), além da redução da pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2). Caso o tratamento não seja eficaz, deve-se proceder imediatamente com a intubação orotraqueal (IOT) e a VM (Barbas *et al.*, 2013).

Os pacientes considerados em risco de falha na extubação e que podem se beneficiar do uso preventivo de VNI imediatamente após a extubação incluem aqueles com hipercapnia, insuficiência cardíaca congestiva (Hess *et al.*, 2013; Duarte *et al.*, 2020), tosse ineficaz ou secreção retida nas vias aéreas, múltiplas falhas no TRE, presença de mais de uma comorbidade, obstrução das vias aéreas superiores, idade superior a 65 anos, aumento da gravidade clínica, tempo de ventilação mecânica superior a 7 dias, pacientes com doenças neuromusculares, obesidade e balanço hídrico positivo acumulado ou positivo nas 24 horas anteriores à extubação (AMIB e SBPT, 2024). No entanto, Hernández e colaboradores (2022) apontam que a definição convencional de alto risco para reintubação resulta em populações heterogêneas, e que além disso, nem todos os fatores de risco estão associados à mesma taxa de reintubação, o que torna esse tema ainda mais complexo.

A VNI pode ser utilizada tanto para tratar a dificuldade respiratória que surge após a extubação quanto de forma preventiva, antes do aparecimento de sintomas respiratórios (Rochweg *et al.*, 2017; Duarte *et al.*, 2020). No caso de sua aplicação como tratamento, a reintubação pode se tornar necessária, já que não há evidências conclusivas que comprovem a capacidade da VNI de evitar a reintubação nesta situação. Segundo as Orientações Práticas de

Ventilação Mecânica da AMIB e SBPT (2024), a VNI deve ser aplicada imediatamente após a extubação em pacientes de alto risco, com o intuito de prevenir insuficiência respiratória aguda (IRpA) e a necessidade de reintubação. Porém, se deve evitar o uso curativo da VNI após o início de um novo episódio de IRpA após a extubação. Ou seja, o suporte respiratório não invasivo pode ser útil para prevenir, mas não tratar, a insuficiência respiratória pós-extubação em pacientes de UTI (Boscolo *et al.*, 2023).

A VNI é uma ferramenta essencial no tratamento de adultos com condições críticas de saúde, demonstrando-se particularmente eficaz no manejo de pacientes com IRpA pós-extubação, especialmente em casos de insuficiência respiratória hipercápnica, onde o principal objetivo é prevenir a necessidade de reintubação (Vargas *et al.*, 2017; Duarte *et al.*, 2020). As diretrizes oficiais de prática clínica da *European Respiratory Society* (ERS) e da *American Thoracic Society* (ATS) também destacam os benefícios da VNI para facilitar o desmame da VM nestes casos, embora não recomendem seu uso para pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica (Rochweg *et al.*, 2017).

Por sua vez, Schmidt e colaboradores (2017) apontam que, para pacientes com alto risco de falha na extubação que estiveram em VM por mais de 24 horas e passaram por um TRE, o uso imediato da VNI após a extubação é altamente recomendado para melhorar os desfechos clínicos, de forma segura e eficaz. Da mesma forma, Rochweg e colaboradores (2017) também concluíram que a VNI diminui a mortalidade, as falhas no desmame e a incidência de pneumonia associada à ventilação (PAV) em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica. Boscolo e colaboradores (2023), em uma meta-análise em rede, concluíram que a VNI preventiva diminui a mortalidade hospitalar, o tempo de internação em UTI e as taxas de falha na extubação em pacientes de alto risco.

Em uma pesquisa prospectiva do tipo antes e depois, Thille e colaboradores (2016) aplicaram a VNI imediatamente após a extubação por períodos de, no mínimo, 1 hora, com uma duração total de pelo menos 8 horas nas primeiras 24 horas pós-extubação. A implementação desse protocolo resultou em uma redução significativa na taxa de reintubação entre os pacientes de alto risco para falha de extubação: enquanto o grupo controle, que recebeu oxigênio padrão, apresentou uma taxa de reintubação de 22%, no grupo que utilizou VNI essa taxa caiu para 11%.

3.2.2 Eficácia, Complicações e Tolerância no Manejo Pós-Extubação

No estudo realizado por Hernández e colaboradores (2022), o objetivo foi testar a hipótese de que a VNI prolongada com umidificação ativa seria mais eficaz do que o cateter nasal de alto fluxo (CNAF) em pacientes com quatro ou mais fatores de alto risco para falha

de extubação. Os pacientes que passaram pelo TRE e foram extubados de forma programada foram aleatoriamente designados para receber VNI com umidificação ativa ou CNAF continuamente por 24 horas. Os resultados indicaram que pacientes com quatro ou mais fatores de risco respondem melhor à VNI preventiva, com uma taxa de reintubação de 23,9%, contra 45,3% no grupo submetido ao CNAF.

Essa intervenção, no entanto, pode estar associada a diversos eventos adversos e desconfortos para os pacientes, evidenciando a complexidade de seu manejo. Feng e colaboradores (2022) apontam que a VNI pode causar complicações como lesões cutâneas, irritação ocular, claustrofobia, ressecamento da orofaringe, flatulência, dificuldades para aspirar e eliminar secreções, além de interferir negativamente na alimentação e na comunicação. Esses eventos levam a baixa tolerância e conforto, limitando consideravelmente sua aplicação clínica. Contudo, não é de nosso conhecimento sobre os eventos adversos da VNI logo após a extubação.

Por isso, é importante que os profissionais de saúde levem em conta as características individuais de cada paciente, a gravidade do quadro clínico e a resposta às intervenções iniciais ao decidir sobre a utilização da VNI. Fernando e colaboradores (2022) reforçam que a monitorização cuidadosa e a avaliação contínua são fundamentais para assegurar a segurança e a eficácia do tratamento.

Tan e colaboradores (2020) relatam que a VNI falhou na prevenção de reintubações em 23-35% dos pacientes, principalmente devido à baixa aderência, desconforto do paciente e complicações associadas ao uso da VNI. Já Gregoret e colaboradores (2002), destacam que a melhora do conforto e a redução da dor, ao minimizar lesões na pele, podem contribuir de forma significativa para o bem-estar psicológico do paciente. Esses fatores auxiliam na diminuição da agitação e da alta frequência respiratória, melhorando a troca gasosa e, assim, aumentando as chances de sucesso da VNI após a extubação.

Dangers e colaboradores (2018) afirmam que a dispneia é comum e intensa em pacientes submetidos à VNI para IRpA, estando associada a um risco elevado de falha da VNI e a piores desfechos clínicos. Considerando o impacto da dispneia nas sensações respiratórias negativas e sua estreita relação com a ansiedade, levar em conta a percepção da dispneia pelo paciente pode contribuir para melhorar seu conforto imediato e a qualidade do atendimento prestado. Além disso, Grieco e colaboradores (2020) apontam que o uso de VNI alivia a dispneia e reduz o esforço inspiratório e a frequência respiratória. Dessa forma, a diminuição da dispneia e da carga de trabalho dos músculos respiratórios são fatores essenciais para reduzir o risco de intubação. Adicionalmente, a pressão positiva pode causar

desconforto em alguns casos, o que torna a escolha da interface fundamental (Grieco *et al.*, 2020).

Problemas relacionados à interface são comuns e considerados eventos adversos ou complicações. Um ajuste adequado e confortável da interface é fundamental para prevenir esses problemas. Holanda e colaboradores (2009) analisaram o desconforto associado a diferentes interfaces utilizadas na VNI em indivíduos saudáveis, comparando máscaras quanto ao conforto geral e aos eventos adversos agudos relacionados ao uso. Os voluntários avaliaram o conforto das máscaras por meio de uma escala visual analógica de 0 a 10. Os pesquisadores concluíram que a incidência e o tipo de eventos adversos estão relacionados tanto ao modelo de máscara quanto aos níveis de pressão utilizados na VNI. Os pacientes relataram dor ou lesões na pele sobre o nariz, vazamentos de ar ao redor dos olhos ou boca, ressecamento oronasal e sensação de claustrofobia. Esses eventos adversos de curto prazo e o tipo de máscara influenciam o sucesso ou a falha da VNI.

Segundo Vargas e colaboradores (2017), o uso precoce da VNI através de um protocolo sequencial nas primeiras 48 horas após a extubação, em comparação com a oxigenoterapia padrão, reduz o risco de insuficiência respiratória em pacientes com distúrbios respiratórios crônicos. No grupo de intervenção com VNI, os pacientes receberam VNI de forma intermitente, aplicada por 1 hora a cada 3 horas, com um mínimo de 6 horas diárias nas primeiras 48 horas, demonstrando boa tolerância e sem complicações específicas relacionadas ao uso da VNI. Entretanto, um dos pacientes randomizados no grupo de VNI apresentou uma lesão cutânea moderada, o que, ainda assim, reforça a indicação da VNI na prática clínica para o manejo pós-extubação desses pacientes.

Ademais, no estudo realizado por Tan e colaboradores (2020), os autores compararam o uso do CNAF com a VNI na prevenção da falha do tratamento pós-extubação em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O suporte respiratório inicial foi planejado para durar pelo menos 2 horas e depois continuou conforme necessário durante as primeiras 48 horas. De acordo com os autores, a análise das causas de falha no tratamento neste estudo mostrou que a intolerância foi consideravelmente mais alta no grupo VNI em comparação com o grupo CNAF. Isso sugere que a baixa tolerância e o desconforto relacionados ao uso da VNI são fatores importantes para o insucesso do tratamento. Além disso, a incidência de lesões na pele nasofacial foi significativamente menor no grupo CNAF do que no grupo VNI.

Ketan e colaboradores (2023) realizaram um estudo comparativo para investigar a eficácia do CNAF em relação à VNI na prevenção de insuficiência respiratória após a extubação em pacientes com DPOC e insuficiência respiratória hipercápnica. Os participantes foram randomizados entre os grupos de CNAF e VNI, recebendo suporte respiratório nas

primeiras 24 horas após a extubação. Os resultados demonstraram que o CNAF apresentou eficácia similar à VNI na prevenção da insuficiência respiratória pós-extubação. Entretanto, os pacientes no grupo VNI demonstraram maior intolerância ao tratamento, relatando sintomas como claustrofobia, desconforto pela pressão, cefaleias e lesões cutâneas no nariz. As falhas associadas ao CNAF foram atribuídas a episódios de hipoxemia, retenção de dióxido de carbono e também à intolerância ao tratamento.

Por outro lado, Feng e colaboradores (2022) identificaram que, em casos de exacerbação aguda da DPOC com hipercapnia, o CNAF foi menos eficaz que a VNI, possivelmente devido à menor pressão de suporte respiratório oferecida pelo CNAF em comparação à VNI. Já Wang e colaboradores (2023), em uma revisão sistemática com meta-análise baseada em ensaios clínicos randomizados (ECRs), avaliaram os efeitos do CNAF em comparação à VNI na incidência de eventos adversos em pacientes com alto risco de falha de extubação. Entre os 13 ECRs analisados, 11 relataram eventos adversos, incluindo distensão abdominal, aspiração, lesões faciais, delírio, complicações pulmonares e intolerância ao tratamento.

Ferrer e colaboradores (2006) investigaram a eficácia da VNI após extubação, comparando-a com o tratamento convencional em pacientes submetidos a uma extubação planejada. A VNI foi administrada de forma contínua logo após a extubação, por um período de 24 horas, sendo posteriormente substituída pela administração de oxigênio via máscara de Venturi. No grupo controle, os pacientes receberam oxigênio pela máscara de Venturi imediatamente após a extubação. Entre as complicações associadas à VNI, observou-se lesão na ponte nasal em cinco pacientes (6%) e distensão gástrica em um paciente (1%). O estudo concluiu que a aplicação precoce da VNI ajudou a prevenir insuficiência respiratória após a extubação em pacientes de maior risco.

Xu e Liu (2021) investigaram a eficácia do uso sequencial do CNAF em pacientes com DPOC associada à insuficiência respiratória. No grupo controle, a VNI foi administrada após a extubação e mantida por 12 horas. O estudo evidenciou que o tratamento sequencial com CNAF proporciona maior conforto e é bem tolerado por pacientes com DPOC e insuficiência respiratória. A justificativa apresentada pelos autores é que a VNI com máscara nasal pode ser comprometida por fatores como acesso limitado a alimentos e água, desconforto respiratório devido ao fluxo de ar, incômodos causados pela faixa de cabeça e pela máscara apertada, o que gera baixa tolerância e menor conforto para o paciente. O CNAF, por outro lado, fornece gás aquecido e umidificado, reduzindo o desconforto causado pelo ar seco e frio, diminuindo a secura da mucosa, a sensibilidade das vias aéreas e o risco de complicações, como traumas faciais.

Esses estudos reforçam a importância do uso criterioso e personalizado da VNI em pacientes críticos após extubação, destacando tanto os benefícios quanto os desafios dessa intervenção. A VNI tem se mostrado uma ferramenta valiosa na prevenção de IRpA e na redução da necessidade de reintubação (Rochweg *et al.*, 2017; Schmidt *et al.*, 2017; Vargas *et al.*, 2017; Tan *et al.*, 2020; Boscolo *et al.*, 2023; AMIB e SBPT, 2024). No entanto, a tolerância ao tratamento e os eventos adversos, como lesões cutâneas e desconforto, são aspectos críticos que podem influenciar a eficácia e a aceitação da VNI pelos pacientes (Holanda *et al.*, 2009; Tan *et al.*, 2020; Xu e Liu, 2021; Feng *et al.*, 2022). Além disso, até o momento, não há registros na literatura de estudos que analisem os eventos adversos associados à VNI em diferentes protocolos no contexto do pós-extubação.

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento da Pesquisa

Trata-se de um ensaio clínico randomizado com dois braços, não cegado para aferição de desfecho.

4.2 População e Amostra

A população do presente estudo será constituída por homens e mulheres internados (as) em uma UTI. A amostra serão pacientes internados em uma UTI e que foram submetidos ao tratamento de ventilação mecânica invasiva, em que o tamanho da amostra do presente estudo será constituída por homens e mulheres internados (as) em uma UTI, em que o tamanho da amostra foi calculada com base no estudo de Ueta *et al.* (2013), que utilizou a escala visual analógica para avaliar o conforto dos pacientes em uso de VNI com capacete. O cálculo amostral foi realizado utilizando o software estatístico G*Power 3 (Faul *et al.*, 2009). Com um poder de 95% e nível de significância de 5%, estimou-se uma amostra de 32 pacientes. Considerando uma possível perda amostral de 25%, a amostra final será composta por 40 pacientes, distribuídos igualmente entre os grupos, com 20 participantes em cada.

4.3 Local e Período da Pesquisa

O estudo será realizado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Divina Providência de Frederico Westphalen, na região Médio do Alto Uruguai do Estado do Rio Grande do Sul, no ano de 2025. A unidade adulto possui um total de 10 leitos e é composta por uma equipe multidisciplinar (médicos intensivistas, enfermeiros (as), técnicos (as) de enfermagem, nutricionistas, fisioterapeutas, psicólogos (as), assistentes sociais e farmacêuticos (as)). Os médicos intensivistas e fisioterapeutas são responsáveis por gerenciar

todos os pacientes sob ventilação mecânica, incluindo todos os processos de desmame ventilatório, TRE e extubação.

4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão da população no estudo são: pacientes com mais de 18 anos de idade; pacientes intubados, fazendo uso de suporte ventilatório invasivo por pelo menos 24 horas e que tolerarem um TRE por 1-2 horas com T-ayre conectado a suporte de oxigenoterapia; pacientes com distúrbios respiratórios agudos e crônicos conhecidos ou suspeitos, com base em seu histórico clínico; e gases sanguíneos arteriais em estado estável (pH 7,35 entre 7,45, pCO_2 : 35 entre 45 mmHg, $\text{pO}_2 > 60$ mmHg); pacientes que receberem consentimento médico e que concordarem em participar do estudo.

Os critérios de exclusão são: gravidez, lesão medular existente, doenças neurodegenerativas, necessidade de intubação de emergência, parada cardíaca ou respiratória, trauma ou cirurgia facial e craniana, traqueostomia, cirurgia gástrica oral ou esofágica recente, sangramento gastrointestinal superior, quantidade excessiva de secreções respiratórias, paciente não cooperativo (AMIB e SBPT, 2024), paciente que não tolerar o teste de respiração espontânea e decisão médica prévia de limitar o esforço terapêutico. Para pacientes que necessitem de intubação repetida, apenas o primeiro episódio será incluído na análise.

4.5 Desfechos

4.5.1 Desfecho Primário

O desfecho primário do estudo será a incidência de eventos adversos associados a VNI, avaliado por questionário baseado no estudo de Holanda e colaboradores (2009).

4.5.2 Desfechos Secundários

- Avaliação da eficácia da VNI, considerando a taxa de sucesso na extubação e a taxa de reintubação nas primeiras 48 horas.
- A aderência do paciente à VNI.
- O nível de conforto dos pacientes, medido pela escala visual analógica.
- Tempo total de permanência na UTI (dias).
- Tempo total de internação hospitalar (dias).
- Taxa de mortalidade intra hospitalar (dias).
- Exame de gasometria: [pH (potencial hidrogeniônico), PaO_2 (medida em mmHg), PaCO_2 (medida em mmHg) e HCO_3 (bicarbonato de sódio/ medido em mEq/L)] antes

da extubação, 1 hora após a instalação da VNI e outra após a retirada da VNI, ao final de ambos os protocolos.

- Dados hemodinâmicos [SpO_2 (medido em %), PAS (pressão arterial sistólica/ medida em mmHg), PAD (pressão arterial diastólica/ medida em mmHg), FC (frequência cardíaca/ medida em bpm), FR (frequência respiratória medida em rpm)] antes da extubação, 1 hora após a instalação da VNI e outra após a retirada da VNI, ao final de ambos os protocolos.

4.6 Instrumentos e Procedimentos

Toda a coleta de dados, abrangendo as etapas de avaliação inicial, randomização dos participantes, definição de condutas e acompanhamento dos casos, será conduzida exclusivamente pelos fisioterapeutas da unidade. Esses profissionais, que já possuem experiência no atendimento da instituição, passarão por um processo de capacitação específico para assegurar a padronização das práticas e a conformidade com os protocolos do estudo. A pesquisadora principal responsável, Édina Steffens, supervisionará todas as etapas do trabalho, garantindo a execução adequada das orientações, bem como a qualidade e a confiabilidade dos dados coletados ao longo da pesquisa.

4.6.1 Teste de respiração espontânea (TRE)

Um TRE, utilizando peça T conectado ao tubo orotraqueal e ao suporte de oxigenoterapia, será feito quando o indivíduo atingir uma fase de estabilidade clínica e os critérios de positividade do TRE serão verificados conforme as novas Orientações Práticas de Ventilação Mecânica da AMIB e SBPT (2024): frequência respiratória ≤ 35 irpm; oxigenação adequada com $\text{SpO}_2 > 90\%$; pH: 7.35 a 7.45; $\text{PaCO}_2 < 50$ mmHg; $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg; mecânica ventilatória adequada e nível de consciência adequado. Os pacientes capazes de tolerar o TRE serão extubados e aqueles que preencherem os critérios de inclusão serão imediatamente alocados aleatoriamente em um dos dois grupos (grupo Contínuo ou grupo Intervalado) por meio de randomização em blocos centralizada e independente, com estratificação por sexo, utilizando o randomizer.org (disponível na Web, 24 h/dia, 7 dias/semana).

4.6.2 Cuff-Leak Test

Pacientes que tolerarem o TRE serão reconectados ao VM com as configurações anteriores, para descanso e avaliação clínica da permeabilidade das vias aéreas (VAs), utilizando o *Cuff-Leak Test*. Este teste, descrito por Miller e Cole (1996), avalia o vazamento ao redor do balonete. Antes de realizá-lo, é fundamental que o avaliador aspire as secreções

traqueais e orais do paciente e configure o VM no modo assisto-controlado em ventilação controlada a volume (VCV).

Com o balonete inflado, deve-se observar e registrar os volumes correntes inspiratórios e expiratórios. Em seguida, o balonete será desinsuflado e o VC expirado deverá ser registrado durante seis ciclos respiratórios. O teste será considerado positivo (adequado) se o VC expirado for inferior ao VC inspirado programado em mais de 10% (Miller *et al.*, 1996). Caso o teste seja negativo, é necessário comunicar o médico intensivista ou plantonista para avaliar intervenções farmacológicas, como o uso de corticosteroides sistêmicos, que será administrado pela equipe de enfermagem, conforme orientação do médico intensivista ou plantonista.

4.6.3 Ventilação não-invasiva (VNI)

A VNI será iniciada imediatamente após a extubação, utilizando uma máscara oronasal não ventilada (ResMed® ou Philips Respironics®) conectada a um VM com o algoritmo de VNI ativado, que estiver disponível na unidade no momento. No grupo VNI Contínuo, a VNI será mantida de forma ininterrupta por 24 horas e no grupo VNI Intervalado, a VNI será aplicada em 3 períodos de 4 horas, totalizando 12 horas nas primeiras 24 horas. Nos intervalos de desconexões, entre as sessões da VNI, no grupo VNI Intervalado, será administrada oxigenoterapia convencional, ajustada para garantir uma SpO₂ superior a 90%.

O modo de ventilação utilizado será o *Bilevel Positive Airway Pressure* (BiPAP), ou seja, ventilação com pressão positiva em dois níveis nas vias aéreas, caracterizando suporte de pressão com a adição de PEEP. A pressão inspiratória (suporte de pressão acima da PEEP) será inicialmente definida para obter um volume corrente expiratório entre 6 e 8 ml/kg do peso corporal predito. A PEEP será inicialmente definida em 5 cmH₂O e será titulada em incrementos de 1 cmH₂O até atingir um nível máximo de 8 cmH₂O.

A pressão máxima, ou seja, a soma da PS e da PEEP não deverá ultrapassar 15cmH₂O. A FiO₂ deverá ser ajustada para manter oxigenação adequada (SpO₂>90%). Após o período programado, a VNI será retirada e o tratamento convencional com oxigênio será administrado pelo tempo necessário, em ambos os grupos, definido e ajustado pelo fisioterapeuta, para manter oxigenação adequada (SpO₂>90%).

4.6.4 Variáveis clínicas e gasométricas

Do prontuário eletrônico serão coletados dados sociodemográficos e clínicos, incluindo idade, sexo, comorbidades prévias, causa ou motivo da internação e da IOT. Serão também registrados o tempo total de internação na UTI, o tempo total de internação

hospitalar e a taxa de mortalidade intra-hospitalar. Além disso, serão incluídos dados antropométricos, como altura, peso estimado e índice de massa corporal (IMC).

Uma amostra de sangue para obtenção da gasometria será coletada pelo(a) enfermeiro(a) da unidade, no período pré-extubação, 1 hora após a instalação da VNI e outra após a retirada da VNI, ao final de ambos os protocolos, onde serão analisadas as seguintes variáveis: pH, PaCO₂, PaO₂ e HCO₃. Além disso, será calculado o índice de oxigenação utilizando a fórmula PaO₂/FiO₂. O equipamento de gasometria (GEM® Premier™ 3500) fica disponível dentro da unidade para uso 24 horas por dia, possui medidas como pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Glicose, Lactato e saturação de oxigênio (SaO₂).

Serão registrados, também, os parâmetros SpO₂, PAS, PAD, FC e FR antes da extubação, 1 hora após o início da VNI e imediatamente após o fim dos protocolos.

A taxa de sucesso da extubação será determinada pela ausência de necessidade de suporte ventilatório invasivo nas primeiras 48 horas após a extubação. Já a taxa de reintubação será caracterizada como falha na extubação por insuficiência respiratória, exigindo suporte ventilatório invasivo dentro das 48 horas (AMIB e SBPT, 2024).

A falha na extubação por insuficiência respiratória será definida como a presença, dentro de 48 horas da extubação, de pelo menos dois dos seguintes critérios: (1) taquipneia maior que 35/min ou bradipneia menor que 12/min; (2) sinais clínicos de IRpA (ou seja, cianose, sudorese, dispnéia, envolvimento dos músculos respiratórios acessórios, movimento abdominal paradoxal); (3) comprometimento do nível de consciência; (4) piora das trocas gasosas com hipercapnia e acidose respiratória ($\text{pH} \leq 7,25$); e (5) hipoxemia severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150\text{mmHg}$); (6) piora da condição clínica com instabilidade hemodinâmica ($\text{FC} > 100\text{bpm/min}$, $\text{PAM} < 65\text{mmHg}$, $\text{PAS} \leq 90\text{mmHg}$) com necessidade de drogas vasoativas (noradrenalina $> 0,2\text{mcg/kg/min}$), surgimento de arritmias ou coma; (7) agitação (retirada frequente da interface ou necessidade de sedação profunda, delirium); (8) falha na proteção da via aérea (ausência de reflexos de vias aéreas superiores e de tosse, secreção abundante, refluxo gastroesofágico intenso); (9) piora da mecânica ventilatória com necessidade de pressões elevadas na ventilação (AMIB e SBPT, 2024).

Nos casos de falha da extubação por insuficiência respiratória aguda pós-extubação, a decisão de reintubação será baseada em critérios pré-definidos pelo médico intensivista ou plantonista responsável.

4.6.5 Variáveis ventilatórias

Serão monitorados no ventilador mecânico as seguintes variáveis ventilatórias:

volume corrente (VC), volume minuto (Vmin), pressão de pico (Ppico), FR, FiO₂, tempo inspiratório (Ti), tempo expiratório (Te). Tais variáveis serão obtidas após 1 hora de adaptação da VNI.

4.6.6 Avaliação do conforto

O nível de conforto relatado pelo paciente será medido pela escala visual analógica (Borg, 1982) (Anexo 1). Essa escala será aplicada antes da aplicação da VNI, na primeira hora após o início da VNI e imediatamente após o término dos protocolos, em ambos os grupos. Os pacientes indicarão sua percepção de conforto da máscara em uma escala de 10, na qual 10 representa o máximo de desconforto e 0 representa o máximo de conforto. Será fornecida aos voluntários a seguinte explicação: "Uma pontuação de 0 indica uma respiração confortável e normal, como se você estivesse respirando sem máscara, enquanto uma pontuação de 10 representa o máximo desconforto que você pode imaginar."

4.6.7 Avaliação dos eventos adversos

Como não existem questionários padronizados e validados para esse propósito, desenvolvemos um instrumento específico para avaliar os eventos adversos agudos associados ao uso de máscaras de VNI, baseado no estudo de Holanda e colaboradores (2009) (Apêndice A). O questionário contém 11 perguntas relacionadas a sintomas como dores na região da face (testa, nariz, bochechas e queixo), vazamentos (ao redor dos olhos e da boca), ressecamento (na boca, garganta e nariz), além de pressão, irritação ou sensação de claustrofobia.

Os participantes atribuirão uma pontuação a cada item ao final dos protocolos, utilizando a seguinte escala: 0 = Não foi problema, 1 = Um pequeno problema, 2 = Um problema moderado, e 3 = Um grande problema (Holanda et al., 2009). Os participantes também serão encorajados a fornecer comentários adicionais sobre aspectos das máscaras que não foram contemplados pelo questionário.

A aderência do paciente à VNI será definida como o grau de comprometimento e consistência com que o paciente segue as recomendações do uso do equipamento, incluindo a duração e qualidade do uso. Ela envolve aspectos como aceitação do tratamento e tolerância à máscara, os quais serão avaliados pelos responsáveis pela avaliação.

4.7 Análise dos Dados

Esta etapa será realizada através do uso de estatística descritiva e com o auxílio do software estatístico do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 23.0®).

No primeiro momento, os resultados adquiridos vão integrar um banco de dados e depois disso serão analisados através da estatística descritiva, analítica e inferencial. A normalidade dos dados será analisada pelo teste de Kolmogorov Smirnov e variáveis quantitativas serão descritas por medidas de tendência central e de dispersão, assim como serão testadas diferenças nas médias pela análise de variância (ANOVA), teste t-Student para amostras dependentes ou Kruskal-Wallis, quando apropriado, assim como o teste de correlação de Spearman ou Pearson quando apropriado. O nível de significância estabelecido será $p \leq 0,05$.

5 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto do estudo será realizado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, segundo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/2012, e será submetido ao Comitê de Ética da Unijui.

Nesta pesquisa são fornecidos: 1) garantia da plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma; 2) garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa; 3) garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B).

Aos participantes será garantido o anonimato, utilizando-se nomes fictícios nas descrições e o acesso aos dados será restringido apenas ao pesquisador. A preocupação em não revelar a identidade dos participantes tem por propósito evitar qualquer tipo de constrangimento. Para isso, a pesquisa irá assegurar por meio do consentimento e anonimato, os procedimentos necessários para a participação dos sujeitos da amostra, sem que haja violação das informações, não prejudicando as pessoas e a instituição.

A guarda do material deste estudo, físico e digital, ao final da pesquisa será de responsabilidade da pesquisadora principal e da orientadora do projeto, e esta documentação será guardada por um período de cinco anos. Após este período, os dados serão destruídos por meio de incineração ou picote. Todos os envolvidos na pesquisa (pesquisador e colaboradores) se comprometem por meio do Termo de Sigilo a preservar a privacidade e o anonimato dos sujeitos cujos dados serão coletados em prontuário. Os resultados serão, no tempo hábil divulgado, e a instituição será ainda garantido o retorno dos dados obtidos durante o estudo.

Os riscos associados à pesquisa incluem a possibilidade de alguns pacientes apresentarem eventos adversos devido ao uso da VNI, como desconforto, lesões faciais que

podem ser causadas pela pressão excessiva em áreas específicas do rosto ou complicações que podem surgir com a utilização prolongada do método, como ressecamento das vias aéreas, irritação nasal ou claustrofobia. Esses efeitos adversos podem impactar diretamente o conforto e a adesão dos pacientes ao tratamento, influenciando os resultados da pesquisa.

Além dos riscos físicos, existem também limitações metodológicas inerentes ao estudo. A variabilidade na resposta individual dos pacientes à VNI é um fator importante, podendo dificultar a padronização das observações e comprometer a representatividade dos dados obtidos. Isso inclui diferenças nas condições clínicas iniciais dos pacientes, que podem impactar os resultados de forma significativa. Outro aspecto a ser considerado envolve riscos associados à integridade dos dados, como possíveis vieses durante a coleta ou análise, interpretações inadequadas ou inconsistências no registro das informações. Esses riscos podem influenciar a confiabilidade dos resultados finais da pesquisa, caso não sejam devidamente controlados.

Os pesquisadores estão cientes desses riscos e implementam medidas apropriadas para minimizá-los, utilizando métodos rigorosos para a coleta e análise das informações. Para mitigar esses riscos, os pesquisadores implementam medidas rigorosas, como a capacitação detalhada da equipe responsável pela execução do estudo, uso de protocolos padronizados para a coleta de informações e a supervisão constante dos procedimentos pela pesquisadora principal.

Adicionalmente, estratégias são aplicadas para assegurar o conforto e a segurança dos pacientes, como monitoramento contínuo durante o uso da VNI e respostas imediatas a eventuais desconfortos ou complicações relatados pelos participantes. Essas medidas visam garantir que os resultados da pesquisa sejam obtidos com a maior precisão possível, promovendo a segurança dos pacientes e a integridade científica do estudo.

Por outro lado, os benefícios da pesquisa incluem a geração de novos dados e informações que aprofundam a compreensão do uso da VNI após a extubação. Esses resultados poderão auxiliar na revisão e aprimoramento dos protocolos clínicos, permitindo uma análise mais abrangente dos desafios e necessidades específicas dessa população. Os dados obtidos têm o potencial de enriquecer a literatura existente, disponibilizando informações valiosas para investigações e estudos futuros. Assim, essa pesquisa poderá beneficiar profissionais de saúde e contribuir para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes no cuidado ao paciente, resultando em prescrições mais precisas e personalizadas, com o objetivo de alcançar melhores resultados em saúde.

Haverá socialização e publicação dos resultados por meio de artigo científico a ser publicado na área da pesquisa e em eventos científicos através de apresentação e publicação

de resumos. Os participantes terão assegurado a confidencialidade dos dados durante todo o processo. O sigilo das informações será preservado através de adequada codificação dos instrumentos de coleta de dados. Especificamente, nenhum nome, identificação de pessoas ou de locais interessa a esse estudo. Todos os registros efetuados no decorrer desta investigação serão usados para fins unicamente científicos. Além disso, os pacientes e seus representantes legais serão completamente informados sobre os riscos e benefícios da participação no estudo, respeitando os princípios éticos da pesquisa.

6 CRONOGRAMA

Atividades	Março a Outubro 2024	Dezembro 2024	16 de Março 2025	17 de Março a Novembro 2025	Novembro 2025 a Fevereiro 2026	Março 2026
Revisão Bibliográfica	x	x	x	x	x	x
Defesa da Qualificação		x				
Projeto encaminhado ao CEP			x			
Coleta de Dados				x		
Análise de Dados e escrita da Dissertação					x	
Defesa da Dissertação e Encaminhamento para a Publicação						x

7 ORÇAMENTO

MATERIAIS E RECURSOS	UNIDADE	HORAS	VALOR
1) PESSOAL:			
Pesquisadores			
Édina Steffens		60 horas	
Orientadora			
Eliane Roseli Winkelmann			*

2) MATERIAL DE CONSUMO:	UNIDADE	QUANT.	VALOR -R\$
<u>Descrição</u>			
FOLHAS A4	0,50	200	100,00
Canetas	2	5,00	10,00
		TOTAL	110,00

03) MATERIAL PERMANENTE:			
		TOTAL	0,00
04) MATERIAL DE TERCEIROS			
Tradução para inglês	15	50,00	750,00
Estatística	1		800,00
TOTAL		TOTAL	R\$ 1.660,00

*Como se trata de uma pesquisa para a elaboração do Trabalho de Conclusão de curso de mestrado (dissertação) do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde, no que se refere ao Orientador a este é atribuído o tempo para orientação, cuja remuneração cabe à Universidade, conforme a regulamentação atualizada. Os demais gastos, serão de responsabilidade da Mestranda Édina Steffens que arcará com todas as demais despesas necessárias para a realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Orientações práticas de ventilação mecânica. São Paulo: AMIB, 2024. Disponível em:

<<https://d1xe7tfg0uwul9.cloudfront.net/amib-portal/wp-content/uploads/2024/09/18120131/Orientacoes-Praticas-de-Ventilacao-Mecanica-Interativo-SET-17.pdf>>.

BARBAS CSV, ÍSOLA AM, FARIAS AM de C, *et al.*. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte 2. Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2014 Jul;26(3):215–39. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/P3Q7SfFv4mrMqZfmvpKkNwj/?format=html>.

BELENGUER-MUNCHARAZ A, MATEU-CAMPOS ML, VIDAL-TEGEDOR B, *et al.* Noninvasive ventilation versus conventional oxygen therapy after extubation failure in high-risk patients in an intensive care unit: a pragmatic clinical trial. Rev Bras Ter Intensiva. 2021;33(3):362-373. Published 2021 Oct 25. doi:10.5935/0103-507X.20210059. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8555401/#r26>

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N°466/2012 de 12 de dezembro de 2012. Trata das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>.

BORG GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 1982;14(5):377-381. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7154893/>.

BOSCOLO A, PETTENUZZO T, SELLA N, *et al.* Noninvasive respiratory support after extubation: a systematic review and network meta-analysis [published correction appears in Eur Respir Rev. 2023 Jun 21;32(168):225196. doi: 10.1183/16000617.5196-2022]. Eur Respir Rev. 2023;32(168):220196. Published 2023 Apr 5. doi:10.1183/16000617.0196-2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37019458/>

DANGERS L, MONTLAHUC C, KOUATCHET A, *et al.* Dyspnoea in patients receiving noninvasive ventilation for acute respiratory failure: prevalence, risk factors and prognostic impact: A prospective observational study. Eur Respir J. 2018;52(2):1702637. Published 2018 Aug 9. doi:10.1183/13993003.02637-2017. Disponível em: <https://publications.ersnet.org/content/erj/early/2018/05/24/1399300302637-2017>

DUAN J, WANG S, LIU P, *et al.* Early prediction of noninvasive ventilation failure in COPD patients: derivation, internal validation, and external validation of a simple risk score. Ann Intensive Care. 2019;9(1):108. Published 2019 Sep 30. doi:10.1186/s13613-019-0585-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6766459/>

DUARTE HB, MENDES KMB, PEREIRA AP, *et al.* Ventilação não invasiva profilática, desfechos e seus impactos – uma revisão sistemática. Rev Pesqui Fisioter. 2020;10(1):118-126. doi: 10.17267/2238-2704rpf.v10i1.2602. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/2602>

FAUL, F, ERDFELDER, E, BUCHNER, A. *et al.* Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods* 41, 1149–1160 (2009). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.3758/brm.41.4.1149#citeas>

FENG Z, ZHANG L, YU H, *et al.* High-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for AECOPD patients after extubation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:1987-1999. Published 2022 Aug 30. doi:10.2147/COPD.S375107. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36065316/>

FERNANDO SM, TRAN A, SADEGHIRAD B, *et al.* Noninvasive respiratory support following extubation in critically ill adults: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2022;48(2):137-147. doi:10.1007/s00134-021-06581-1. Disponível em: <https://hal.science/hal-04062606>

FERRER M, VALENCIA M, NICOLAS JM, *et al.* Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(2):164-170. Disponível em: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.200505-718OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed.

FUJII E, FUJINO K, TANAKA-MIZUNO, *et al.* Variation of risk factors for cause-specific reintubation: a preliminary study. *Can Respir J*. 2018;2018:3654251. Published 2018 Oct 28. doi:10.1155/2018/3654251. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6230426/>

GREGORETTI C, CONFALONIERI M, NAVALES P, *et al.* Evaluation of patient skin breakdown and comfort with a new face mask for non-invasive ventilation: a multi-center study. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):278-284. doi:10.1007/s00134-002-1208-7. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-002-1208-7#preview>.

GRIECO DL, MENGA LS, RAGGI V, *et al.* Physiological comparison of high-flow nasal cannula and helmet noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(3):303-312. doi:10.1164/rccm.201904-0841OC. Disponível em: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201904-0841OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed.

HERNÁNDEZ G, PAREDES I, MORAN F, *et al.* Effect of postextubation noninvasive ventilation with active humidification vs high-flow nasal cannula on reintubation in patients at very high risk for extubation failure: a randomized trial. *Intensive Care Med*. 2022;48(12):1751-1759. doi:10.1007/s00134-022-06919-3. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9676812/>

HERNÁNDEZ G, VAQUERO C, COLINAS L, *et al.* Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):2047-2048. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2565304>

HERNÁNDEZ G, VAQUERO C, ORTIZ R, *et al.* Benefit with preventive noninvasive ventilation in subgroups of patients at high-risk for reintubation: a post hoc analysis. *J*

Intensive Care. 2022;10(1):43. Published 2022 Sep 11. doi:10.1186/s40560-022-00635-2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9465935/>

HESS DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Respir Care. 2013;58(6):950-972. doi:10.4187/respcare.02319. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23709194/>

HOLANDA MA, REIS RC, WINKELER GF, *et al.* Influence of total face, facial and nasal masks on short-term adverse effects during noninvasive ventilation. J Bras Pneumol. 2009;35(2):164-173. doi:10.1590/s1806-37132009000200010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/6xhWHGbKPTnFBRhH5rzcHjg/?lang=en>

KETAN PS, KUMAR R, AJ M, *et al.* Post-extubation high-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with hypercapnic respiratory failure. Monaldi Arch Chest Dis. 2023;94(2):10.4081/monaldi.2023.2576. Published 2023 Jul 28. doi:10.4081/monaldi.2023.2576. Disponível em: <https://www.monaldi-archives.org/macd/article/view/2576/1715>

LAI CC, CHEIN CM, CHIANG SR, *et al.* Establishing predictors for successfully planned endotracheal extubation. Medicine (Baltimore). 2016;95(41):e4852. doi:10.1097/MD.0000000000004852. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5072930/>

MESQUIDA J, GRUARTMONER G, ESPINAL C, *et al.* Thenar oxygen saturation (StO₂) alterations during a spontaneous breathing trial predict extubation failure. Ann Intensive Care. 2020;10(1):54. Published 2020 May 11. doi:10.1186/s13613-020-00670-y. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7214564/>

MILLER RL, COLE R P. Association between reduced cuff leak volume and postextubation stridor. CHEST Journal. 1996, Volume 110, Issue 4, 1035 - 1040. Disponível em: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)46443-8/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)46443-8/abstract)

MORANDI A, PIVA S, ELY EW, *et al.* Worldwide survey of the "assessing pain, both spontaneous awakening and breathing trials, choice of drugs, delirium monitoring/management, early exercise/mobility, and family empowerment" (ABCDEF) Bundle. Crit Care Med. 2017;45(11):e1111-e1122. doi:10.1097/CCM.0000000000002640. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5640479/>

RANDOMIZER. Generate random numbers, lists, and more. Disponível em: <https://www.randomizer.org/>.

ROCHWERG B, BROCHARD L, ELLIOTT MW, *et al.* Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. European Respiratory Journal 2017 50: 1602426; DOI: 10.1183/13993003.02426-2016. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1602426>.

SCHMIDT GA, GIRARD TD, KRESS JP, *et al.* Liberation from mechanical ventilation in critically ill Adults: executive summary of an official american college of chest physicians/american thoracic society clinical practice guideline. Chest. 2017;151(1):160-165. doi:10.1016/j.chest.2016.10.037. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27818329/>

TAN D, WALLINE JH, LING B, *et al.* High-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease patients after extubation: a multicenter, randomized controlled trial. Crit Care. 2020;24(1):489. Published 2020 Aug 6. doi:10.1186/s13054-020-03214-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762701/>

TANAKA A, KABATA D, HIRAO O, *et al.* Prediction model of extubation outcomes in critically ill Patients: a multicenter prospective cohort study. J Clin Med. 2022;11(9):2520. Published 2022 Apr 29. doi:10.3390/jcm11092520 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35566646/>

TARAN S., DIAZ-CRUZ C. PERROT B., *et al.* Association of noninvasive respiratory support with extubation outcomes in brain-injured patients receiving mechanical ventilation. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 208 Number 3 | August 1 2023. Disponível em: <https://www.atsjournals.org/doi/epdf/10.1164/rccm.202212-2249OC>.

THILLE AW, BOISSIER F, BEN-GHEZALA H, *et al.* Easily identified at-risk patients for extubation failure may benefit from noninvasive ventilation: a prospective before-after study. Crit Care. 2016;20:48. doi:10.1186/s13054-016-1228-2. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4770688/>

THILLE AW, CORTÉS-PUCH I, ESTEBAN A. Weaning from the ventilator and extubation in ICU. Curr Opin Crit Care 2013a;19:57–64. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23235542/>

THILLE AW, MULLER G, GACOUIN A, *et al.* Effect of postextubation high-flow nasal oxygen with noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen alone on reintubation among patients at high risk of extubation failure: a randomized clinical trial. JAMA. 2019;322(15):1465-1475. doi:10.1001/jama.2019.14901. doi:10.1001/jama.2019.14901. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6802261/>

THILLE AW, RICHARD JC, BROCHARD L. The decision to extubate in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med. 2013b;187(12):1294-1302. doi:10.1164/rccm.201208-1523CI. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23641924/>

TORRINI F, GENDREAU S, MOREL J, *et al.* Prediction of extubation outcome in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2021 Nov 15;25(1):391. doi: 10.1186/s13054-021-03802-3. PMID: 34782003; PMCID: PMC8591441. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34782003/>

UETA K, TOMITA T, UCHIYAMA A, *et al.* Influence of humidification on comfort during noninvasive ventilation with a helmet. Respir Care. 2013;58(5):798-804. doi:10.4187/respcare.01735, Disponível em: <https://rc.rcjournal.com/content/58/5/798.short>

VARGAS F, CLAVEL M, SANCHEZ-VERLAN P, *et al.* Intermittent noninvasive ventilation after extubation in patients with chronic respiratory disorders: a multicenter randomized controlled trial (VHYPER). Intensive Care Med 43, 1626–1636 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4785-1>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-017-4785-1>

WANG Q, PENG Y, XU S, *et al.* The efficacy of high-flow nasal cannula (HFNC) versus non-invasive ventilation (NIV) in patients at high risk of extubation failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):120. Published 2023 Mar 14. doi:10.1186/s40001-023-01076-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36915204/>

XU S, LIU X. Sequential treatment of chronic obstructive pulmonary disease concurrent with respiratory failure by high-flow nasal cannula therapy. *Am J Transl Res.* 2021;13(4):2831-2839. Published 2021 Apr 15. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8129402/>.

XU SS, TIAN Y, MA YJ, *et al.* Development of a prediction score for evaluation of extubation readiness in neurosurgical patients with mechanical ventilation. *anesthesiology.* 2023;139(5):614-627. doi:10.1097/ALN.0000000000004721. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37535470/>.