



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELOS DE DECISÃO E SAÚDE - DOUTORADO

Camila Patrícia Galvão Patrício Carvalho

**MODELAGEM E VALIDAÇÃO DE CLASSIFICADOR PARA PREDIÇÃO DE
SUCESSO NO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA**

João Pessoa-PB

2019

CAMILA PATRÍCIA GALVÃO PATRÍCIO CARVALHO

**MODELAGEM E VALIDAÇÃO DE CLASSIFICADOR PARA PREDIÇÃO DE
SUCESSO NO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Modelos de Decisão e Saúde, da Universidade Federal da Paraíba – nível doutorado, como requisito para obtenção do título de doutora.

Orientadores:

Profa. Dra. Ana Maria Gondim Valença

Prof. Dr. Ulisses Umbelino dos Anjos

JOÃO PESSOA-PB

2019

Catálogo na publicação
Divisão de Processos Técnicos

C331m Carvalho, Camila Patrícia Galvão Patrício.
Modelagem e validação de classificador para predição de sucesso no
desmame da ventilação mecânica invasiva / Camila Patrícia Galvão
Patrício Carvalho. - João Pessoa, 2019.
186 f. : il.

Orientação: Ana Maria Gondim Valença, Ulisses Umbelino dos Anjos.
Tese (Doutorado) – UFPB/CCEN.

1. Respiração artificial. 3. Ventilação mecânica invasiva. 4. Desmame
da ventilação. 5. Validação cruzada – K-fold. I. Valença, Ana Maria
Gondim. II. Anjos, Ulisses Umbelino dos. III. Título.

UFPB/BC

CDU 612.216.3(043)

CAMILA PATRÍCIA GALVÃO PATRÍCIO CARVALHO

**MODELAGEM E VALIDAÇÃO DE CLASSIFICADOR PARA PREDIÇÃO DE
SUCESSO NO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA**

João Pessoa, 30 de agosto de 2019.

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Ana Maria Gondim Valença
Orientadora – UFPB



Prof. Dr. Ulisses Umbelino dos Anjos
Orientador - UFPB

Prof. Dra. Kátia Suely Queiroz Silva Ribeiro
Membro Interno - UFPB

Prof. Dr. Neir Antunes Paes
Membro Interno - UFPB

Prof. Dr. Agostinho Hermes de Medeiros Neto
Membro Externo - UFPB

*Ao meu amado filho **Davi Ricco**, mesmo sendo pequeno, me ensina sobre o amor em toda a sua completude. Aos meus pais, **Steniel e Fátima** e ao meu irmão **Dudu**, por serem os melhores guardiões que Deus poderia ter me dado, presentes em todos os momentos,*

DEDICO.

AGRADECIMENTOS

A **Deus** em primeiro lugar, por sempre me conceder oportunidades para provar que só Ele é uma fonte inesgotável de poder ilimitado, eficaz e acionado pela minha fé. Obrigado Senhor Meu Deus! Por nunca me abandonar e fazer parte da minha vida, mostrando-me os caminhos. Obrigado, mais ainda, por não me deixar parar nas tribulações, abrindo caminhos onde solução “não há”. Agradeço a Ele todas as vitórias e conquistas alcançadas durante a minha vida.

Ao meu filho **Davi Ricco**, que a despeito da sua idade e estatura, consegue exercer uma influência significativa nas minhas atitudes, decisões e projetos. Tão pequeno, tão inteligente, tão sensível, tão forte. Filho, você me traz a esperança no amanhã, porque em você vejo vida, vejo amor! Mamãe tem muito orgulho de quem você é em quem você já mostra quem será quando adulto! Te amo muito meu pequeno!

Ao meu pai **Steniel Patrício**, meu pai, obrigada pela vida, pela atenção, por me fazer enxergar a verdade, a aceitar quem eu sou e buscar com firmeza meus objetivos. E, mais ainda, obrigada principalmente, por ter me dado a oportunidade de ser um pedacinho de você. Para tudo me deste base e estrutura do saber, sobretudo como agradecer as pessoas. Marcante em toda a minha formação. Obrigada, meu querido, meu velho, meu melhor amigo, por ser o crítico mais dedicado nas páginas da minha vida!

À minha mãe **Fátima Patrício**, minha melhor amiga, em quem confio, pelo seu carinho, companheirismo, incentivo e compreensão. Obrigada por teus braços sempre se abrirem quando preciso de um abraço, pelo teu coração saber compreender quando preciso de uma amiga, pelos teus olhos sensíveis se endurecerem quando preciso de uma lição! Seu carinho, bondade e zelo e conselhos norteiam os meus atos. Obrigada por todo o apoio acadêmico, por me incentivar, encorajar e me dar suporte em todos os momentos! Amo você!

Ao meu irmão **Carlos Eduardo**, que sempre esteve ao meu lado, presente na minha infância, pelos momentos de cumplicidade únicos vividos entre nossas brincadeiras e tristezas, pelo nosso aprendizado e crescimento juntos em cada etapa de nossas vidas. “Dudu”, obrigada pelos sorrisos muitas vezes transmitidos no olhar, pelo calor das palavras para superar os obstáculos e por sempre estar com as mãos estendidas prontas para me ajudar em todas as situações! Você é o melhor irmão do mundo!

À professora orientadora **Ana Maria Gondim Valença**, exemplo de pessoa e professora, uma inspiração que sempre soube me motivar para aprender e despertar a minha

curiosidade científica, um verdadeiro exemplo de ética e amor pela profissão. Obrigada querida professora, pela sua dedicação e paciência, compreensão em muitos momentos. Obrigada por transmitir o seu conhecimento e sabedoria, pela sua segurança, organização e eficiente orientação em todas as etapas desta tese. E mais ainda, obrigada por me fazer sonhar e acreditar em minhas capacidades! A senhora é um exemplo pra mim!

Ao professor orientador **Ulisses Umbelino dos Anjos**, meus sinceros agradecimentos, seus ensinamentos despertaram em mim a curiosidade e a vontade de aprender sempre mais. Sua orientação e sua disponibilidade e prontidão para dirimir as dúvidas no campo das Ciências Exatas foram muito importantes para mim! Aprendi muito mais do que a teoria e a aplicação estatística que um trabalho requer! O senhor é admirável!

À banca examinadora composta pelos professores **Dra. Kátia Suely Queiroz Silva Ribeiro, Dr. Agostinho Hermes de Medeiros Neto e Dr. Neir Antunes Paes**, pela disposição em avaliar esta pesquisa, pelas suas observações, sugestões, opiniões e críticas construtivas, contribuindo para o enriquecimento deste trabalho. Muito Obrigada!

Aos **pacientes estudados e aos seus responsáveis**, que mesmo em uma situação delicada de seu estado de saúde, permitiram a realização desta pesquisa.

Ao **Hospital Alberto Urquiza Wanderley (HAUW) e Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW)**, nas pessoas dos coordenadores das UTI, pela permissão ao acesso às instalações e prontuários para o desenvolvimento da minha pesquisa, sem qualquer impedimento ou condições contrárias à realização desta.

Ao Programa de Pós-graduação em Modelos de Decisão e Saúde, em especial, aos Professores Ulisses Umbelino, Ana Maria Gondim, Kátia Suely, Rodrigo Viana, pelos momentos vivenciados e pelo exemplo de vocês como docentes e pesquisadores! E também, a **Francisco Santos**, por toda a sua presteza e eficiência em todos os momentos.

À minha amiga **Rievani Damião**, incentivadora, generosa, que tem o dom de nos erguer e nos fazer feliz nos momentos mais difíceis que a vida às vezes nos oferece. Por todos os momentos que vivemos juntas, por cada conversa terapêutica, conselho sábio e conforto nas horas mais difíceis, por todas as vitórias que celebramos uma da outra. Sou grata a Deus por tudo o que aprendemos e crescemos juntas! Amo você!

À minha amiga **Roberta Duarte**, companheira de estudos, de plantões, de sorrisos, de tristezas, de reflexões profundas... “Robs”, quero te dizer que tenho uma admiração especial por você, mulher digna e íntegra, amiga especial, mais que verdadeira, torcedora e incentivadora, encorajadora e aquela que me impulsiona a sempre seguir em frente! Adoro

você!

Às minhas amigas **Fábia Alencar** e **Samilly Souto**, minhas companheiras da medicina para a vida! Amigas, confidentes, parceiras de estudo, de trabalho, de estágios, de momentos de muito aprendizado não apenas acadêmico, mas sobretudo sobre respeito, confiança e admiração. Amo vocês!

Às minhas companheiras de oração, **Leila Diniz** e **Taisa Caldas** que em tantos momentos me seguraram em oração e juntas temos aprendido mais do Senhor e dos Seus propósitos para as nossas vidas. Não existe momento melhor do que estar em comunhão com vocês!

Ao querido amigo **César Rabak**, pela sua paciência, atenção, dedicação e, sobretudo, objetividade nas nossas conversas sobre a tese, mas também, pela sua sensibilidade nas reflexões valiosas sobre as situações que a vida nos impõe, pela preocupação e presteza em me ajudar na reta final deste trabalho. Sem a sua ajuda teria sido muito mais difícil! Não há palavras para agradacê-lo!

À **Geralda Praxedes**, o anjo que Deus me presenteou há 9 anos, com toda a sua dedicação, resignação, amor, zelo e amor faz parte da minha vida e reconheço a sua importância nela, pois sem você por perto, tudo seria mais difícil! Obrigada por você estar comigo e com Davi em todos os momentos!!!

A **todos** que de alguma forma me ajudaram, apoiaram e contribuíram para realização dessa pesquisa e concretização desse trabalho.

Muito obrigada!!

" Ó profundidade das riquezas, da sabedoria e do conhecimento de Deus, quão insondáveis são os Teus juízos e impenetráveis os Teus caminhos!

*Quem, pois, conheceu a mente do Senhor?
Ou quem foi o Seu conselheiro?
Ou quem primeiro deu a Ele para ser restituído?*

Porque Dele, por meio Dele e para Ele são todas as coisas...!"

Romanos 11:33-36.

RESUMO

Aproximadamente 40% dos pacientes gravemente enfermos necessitam de suporte ventilatório mecânico e, embora a ventilação mecânica invasiva (VMI) seja uma terapia essencial para pacientes com insuficiência respiratória está associada a várias complicações. Desta forma, tão logo seja possível, os pacientes devem ser submetidos ao desmame do ventilador, processo que pode durar 40% do tempo necessário total de ventilação mecânica. Para considerar que houve sucesso no desmame, o paciente deve manter a ventilação espontânea durante pelo menos 48 horas após a interrupção da ventilação artificial. No entanto, se o retorno ao suporte ventilatório for necessário neste período de 48 horas pós-extubação, denomina-se insucesso do desmame. O Teste de Respiração Espontânea (TRE) ainda é a técnica mais utilizada para executar o desmame ventilatório. Porém, os métodos de realização deste teste não apresentaram diferenças estatisticamente significantes para o sucesso do desmame. Embora recomendado, é importante ressaltar que, nos estudos, esse teste não tem se mostrado tão acurado, não identificando aproximadamente 15% das falhas de desmame. O advento da utilização de índices para o desmame pode reduzir o tempo de permanência da ventilação, entretanto, a acurácia desses índices ainda é questionável, principalmente em perfis individuais de pacientes, que demandam a combinação de critérios clínicos e parâmetros adequados para conduzir o desmame adequadamente. O objetivo deste estudo foi propor e validar Classificador para a predição de sucesso no desmame da ventilação mecânica invasiva em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, prospectivo, quantitativo, exploratório e inferencial. Foi utilizada uma ficha de coleta de dados, dividido nos seguintes momentos: após 48 horas da instituição da VMI, no momento antes da realização do TRE e após a retirada da VMI até a ocorrência do sucesso ou insucesso do desmame. O conjunto de 214 pacientes foi dividido aleatoriamente em dois grupos: grupo de treino (n=174) e grupo de teste (n=40). Com os dados do grupo de treino foi utilizado o método estatístico de validação cruzada *k-fold*, com penalização de Firth para encontrar o melhor modelo para a predição do sucesso do desmame e, em seguida, para o Classificador, foi estabelecido um ponto de corte mediante o índice de Youden, que resumiu as probabilidades retornadas pela equação do modelo logístico em um prognóstico binário “sucesso” ou “insucesso”. As variáveis que apresentaram significância estatística (p-valor < 0,05) foram: índice de respiração rápida e superficial (IRRS) (OR= 0,82; ASC= 0,93, IC 95% 0,90 – 0,97), pressão parcial do dióxido de carbono arterial (PaCO₂) (OR= 0,23; ASC= 0,90, IC 95% 0,86 – 0,95), razão entre a pressão parcial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio (índice PaO₂/FiO₂) (OR= 0,23; ASC= 0,97, IC 95% 0,95–1,00) e dias de ventilação mecânica (OR= 0,38, ASC= 0,94, IC 95% 0,90 – 0,97). O Classificador apresentou ASC= 1 e foi testado com um novo conjunto de dados (grupo teste) e apresentou acurácia= 0,95, Kappa= 0,94, sensibilidade= 1,00, especificidade= 0,92, valor preditivo positivo= 0,96, valor preditivo negativo= 1,00. Os resultados deste estudo confirmaram a hipótese de que as variáveis clínicas dos pacientes que apresentaram forte associação com o sucesso do desmame, quando unidas em um Classificador, constituíram um índice com maior capacidade preditiva para o sucesso do desmame. Desta forma, este Classificador validado é útil na identificação dos pacientes que terão sucesso no desmame e recomenda-se a sua adoção na prática clínica, para o direcionamento de estratégias e condutas na predição do sucesso do desmame.

Palavras-chave: Desmame. Validação cruzada *k-fold*. Classificador.

ABSTRACT

About 40% of severely ill patients require mechanical ventilatory support, and although invasive mechanical ventilation (IMV) is an essential therapy for patients with respiratory failure, it is associated with several complications. Thus, as soon as possible, patients should undergo ventilator weaning, a process that can last 40% of the total time required for mechanical ventilation. To consider successful weaning, the patient should maintain spontaneous ventilation for at least 48 hours after cessation of artificial ventilation. However, if return to ventilatory support is required within 48 hours after extubation, it is termed weaning failure. The Spontaneous Breathing Test (SBT) is still the most used technique to perform ventilatory weaning. However, the methods for performing this test did not present statistically significant differences for weaning success. Although recommended, it is important to note that, in studies, this test has not been so accurate and does not identify approximately 15% of weaning failures. The advent of the use of weaning indices may reduce the time spent on ventilation, however, the accuracy of these indices is still questionable, especially in individual patient profiles, which require the combination of clinical criteria and adequate parameters to conduct weaning properly. The aim of this study was to propose and validate the Classifier for predicting successful weaning from invasive mechanical ventilation in Intensive Care Unit patients. This is an observational, longitudinal, prospective, quantitative, exploratory and inferential study. A data collection form was used, divided into the following moments: 48 hours after the establishment of the IMV, at the moment before the completion of the SBT and after the removal of the IMV until the success or failure of weaning. The set of 214 patients was randomly divided into two groups: training group (n = 174) and test group (n = 40). With the data from the training group we used the k-fold cross-validation statistical method, with Firth penalty to find the best model for predicting weaning success and then for the Classifier, a cutoff point was established. using the Youden index, which summarized the probabilities returned by the logistic model equation in a binary prognosis “success” or “failure”. The variables that were statistically significant (p-value < 0.05) were: rapid shallow breathing index (RSBI) (OR= 0.82; AUC= 0.93, 95% CI 0.90 - 0.97) , arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO₂) (OR= 0.23; AUC= 0.90, 95% CI 0.86 - 0.95), ratio of oxygen partial pressure to inspired oxygen fraction (PaO₂/FiO₂ index) (OR= 0.23; AUC= 0.97, 95% CI 0.95 – 1.00) and days of mechanical ventilation (OR= 0.38, AUC= 0.94, CI 95 % 0.90 - 0.97). The Classifier presented AUC= 1 and was tested with a new data set (test group) and presented accuracy= 0.95, Kappa= 0.94, sensitivity= 1.00, specificity= 0.92, positive predictive value = 0.96, negative predictive value= 1.00. The results of this study confirmed the hypothesis that the clinical variables of patients who were strongly associated with weaning success, when combined in a Classifier, constituted an index with greater predictive capacity for weaning success. Thus, this validated Classifier is useful in identifying patients who will succeed in weaning and its adoption in clinical practice is recommended to guide strategies and behaviors in predicting weaning success.

Keywords: Weaning. *k-fold* cross validation. Classifier

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama esquemático do classificador baseado em regressão logística	64
Figura 2 - Exemplo de conjunto de dados de resposta binários apresentando separação em relação à variável explicativa	66
Figura 3 - Esquema de particionamento e execução do modelo <i>k-fold</i> , com $k = 3$	69
Figura 4 - Sistema de predição de modelo sobreajustado e de modelo regularizado	70
Figura 5 - Índice de Youden plotado em uma curva ROC	71
Figura 6 - Exemplo de Curva ROC	77
Figura 7 - Probabilidades de desmame em função da idade do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	84
Figura 8 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função do número de internação hospitalar prévios à internação na UTI, João Pessoa/PB, 2016-2018	85
Figura 9 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função do número de dias de ventilação mecânica, João Pessoa/PB, 2016-2018	87
Figura 10 - Dochart da distribuição dos dias de ventilação mecânica invasiva do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	88
Figura 11- Curva ROC para classificação do sucesso no desmame versus o número de dias na ventilação mecânica com o ponto ótimo de cutoff indicado pelo índice de Youden para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	89
Figura 12 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para classificação do sucesso no desmame <i>versus</i> o número de dias na ventilação mecânica para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	89
Figura 13 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da probabilidade de desmame para os dias de ventilação mecânica invasiva dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	90
Figura 14 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função do número de dias na ventilação mecânica para sucesso no desmame para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	90
Figura 15 - Gráfico da acurácia do diagnóstico versus o ponto de cutoff para classificação do sucesso no desmame <i>versus</i> o número de dias na ventilação mecânica para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	91
Figura 16 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função IRRS, João Pessoa/PB, 2016-2018	92

Figura 17 - Dochart da distribuição da variável IRRS para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	93
Figura 18 - Curva ROC para classificação do sucesso no desmame versus o IRRS com o ponto ótimo de <i>cutoff</i> indicado pelo índice de Youden para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	93
Figura 19 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para classificação do sucesso no desmame <i>versus</i> o IRRS para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.	93
Figura 20 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da probabilidade de desmame para a IRRS dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	94
Figura 21 - Gráfico da da sensibilidade e especificidade em função do IRRS dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	95
Figura 22 - Gráfico da acurácia do diagnóstico <i>versus</i> o ponto de <i>cutoff</i> para classificação do sucesso no desmame <i>versus</i> o IRSS para os dados do grupo de treino.	95
Figura 23 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função do índice de oxigenação, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	96
Figura 24 - <i>Dochart</i> da distribuição do índice de oxigenação para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	97
Figura 25 - Curva ROC para classificação do sucesso no desmame <i>versus</i> o índice de oxigenação com o ponto ótimo de <i>cutoff</i> indicado pelo índice de Youden para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	98
Figura 26 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para classificação do sucesso no desmame <i>versus</i> o índice de oxigenação para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	98
Figura 27 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da probabilidade de desmame para a <i>pf</i> dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	99
Figura 28 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função do índice de oxigenação em mmHg dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.	99
Figura 29 - Gráfico da acurácia do diagnóstico <i>versus</i> o ponto de <i>cutoff</i> para classificação do sucesso no desmame <i>versus</i> o índice de oxigenação para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	100
Figura 30 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função da PaCO ₂ , João Pessoa/PB, 2016-2018	101
Figura 31 - Distribuição da variável PaCO ₂ arterial para o grupo de treino, João Pessoa/PB,	

2016-2018	101
Figura 32 - Curva ROC para classificação do sucesso no desmame versus a PaCO ₂ com o ponto ótimo de <i>cutoff</i> indicado pelo índice de Youden para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	102
Figura 33 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para classificação do sucesso no desmame versus a PaCO ₂ para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	102
Figura 34 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da probabilidade de desmame para a PaCO ₂ do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	103
Figura 35 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da PaCO ₂ em mmHg do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	103
Figura 36 - Gráfico da acurácia do diagnóstico versus o ponto de cutoff para classificação do sucesso no desmame versus a PaCO ₂ para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. .	104
Figura 37 - Gráfico <i>fourfold</i> da contingência entre sucesso do desmame e sexo dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	106
Figura 38 - Gráfico fourfold da contingência entre sucesso do desmame e balanço hídrico equilibrado dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	107
Figura 39 - Gráfico fourfold da contingência entre sucesso do desmame e uso de dexmedetomidina nos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	109
Figura 40 - Gráfico <i>fourfold</i> da contingência entre sucesso do desmame e uso de fentanil nos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	110
Figura 41 - Gráfico de pontos de Cleveland das probabilidades de sucesso de desmame versus o volume de secreção traqueal, João Pessoa/PB, 2016-2018	111
Figura 42 - Gráfico de barras das frequências das categorias do volume de secreção traqueal dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	112
Figura 43 - Matriz de diagramas de dispersão das variáveis numéricas do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	114
Figura 44 - Diagrama de dispersão dos dias de ventilação mecânica invasiva x PaCO ₂ , João Pessoa/PB, 2016-2018	118
Figura 45 - <i>Scree plot</i> da ACP das variáveis numéricas de sucesso de desmame da VMI dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	121
Figura 46 - Mapa de fatores de indivíduos da ACP das variáveis numéricas de sucesso de desmame da VMI do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	121
Figura 47 - Mapa das variáveis numéricas de sucesso de desmame da VMI da ACP (círculo de	

correlação) dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	122
Figura 48 - Elipses de intervalos de confiança para as variáveis categóricas do estudo	125
Figura 49 - Gráficos para verificar a qualidade do modelo logístico ajustado com os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	131
Figura 50 - Curva ROC do modelo com o ponto ótimo de <i>cutoff</i> indicado pelo índice de Youden para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	134
Figura 51 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.	136

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Índices de desmame, autores e ano de publicação, razão de verossimilhança e área sob a curva ROC	45
Quadro 2 - Variáveis de interesse do estudo e códigos para a tabulação e análise estatística ..	58
Quadro 3 - Algoritmo para a Validação cruzada.....	70
Quadro 4 - Matriz de confusão ou tabela de contingência	72
Quadro 5 - Interpretação do Índice de Kappa (K).....	75
Quadro 6 - Variáveis selecionadas para o ajuste do modelo após AED e ACP	129
Quadro 7 - Variáveis independentes do modelo de regressão logística final	129

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Faixas etárias dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	78
Tabela 2 -Classificação dos diagnósticos e distribuição no grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	79
Tabela 3 -Estatísticas resumo para os dados do grupo de treino em relação ao sucesso no desmame da VMI, João Pessoa/PB, 2016-2018	80
Tabela 4 -Tabela de contingência entre o sucesso e sexo dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	105
Tabela 5 -Faixas para a correlação de Pearson com base no valor-p.....	114
Tabela 6 - Matriz de correlações dos dados do grupo de treino dos pacientes do estudo, João Pessoa/PB, 2016-2018	116
Tabela 7 - Estimativas dos parâmetros associados ao modelo logístico resultante do Método de validação cruzada com 10 subconjuntos para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	129
Tabela 8 - Razões de chance <i>odds ratio</i> - <i>OR</i>) e IC de 95% obtidos do modelo, João Pessoa/PB, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	130
Tabela 9 - Matriz de confusão resultado da validação cruzada de dez subconjuntos para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	135
Tabela 10 - Métricas de desempenho do modelo ajustado com dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018	136
Tabela 11 - Faixas etárias dos pacientes do grupo de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018	137
Tabela 12 - Classificação dos diagnósticos e distribuição no grupo de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018	138
Tabela 13 - Estatísticas resumo para o grupo de teste em relação ao sucesso no desmame da VMI, João Pessoa/PB, 2016-2018	138
Tabela 14 - Matriz correlações dos dados do grupo de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018 ...	142
Tabela 15 - Faixa de valores das variáveis do grupo de treino e do conjunto de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018	142
Tabela 16 - Matriz de confusão do Classificador do grupo de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018	143
Tabela 17 - Medidas de desempenho do classificador no grupo de teste com prevalência 0,65, João Pessoa/PB, 2016-2018.....	143

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASC - Área sob a curva

bpm - Batimentos por minuto

CCS - Centro de Ciências da Saúde

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

c/L/s - Ciclos por litros por segundos

cmH₂O - Centímetros de água

CO₂ - Dióxido de carbono

CPAP - Pressão positiva contínua nas vias aéreas

CROP - Complacência, respiração, oxigenação e pressão

CV - Capacidade Vital

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DVMI - Dias de ventilação mecânica invasiva

FC - Frequência cardíaca

FiO₂ - Fração inspirada de oxigênio

FN - Falso Negativo

FP - Falso Positivo

FR - Frequência respiratória

FR/VC - Frequência respiratória/Volume Corrente

g/dL - Gramas por decilitros

Hb - Hemoglobina

HCO₃⁻ - Íon bicarbonato

IRpA - Insuficiência respiratória aguda

IRRS - Índice de respiração rápida e superficial

IC - Intervalo de Confiança

ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva

IRpA - Insuficiência Respiratória Aguda

irpm - incursões respiratórias por minuto

irpm/L - incursões respiratórias por minuto por litro

IWI - *Integrative weaning index*

l/min - litros por minuto

LPA - Lesão pulmonar aguda

mEq/l - Miliequivalente por litro

ml/Kg - Mililitro por quilograma
mmHg - Milímetros de mercúrio
MMQ- Método dos Mínimos Quadrados
MMV- Método da Máxima Verossimilhança
MRL - Modelo de Regressão Logística
MS - Ministério da Saúde
OR - *Odds Ratio*
O₂ - Oxigênio
PA - Pressão arterial
PAD - Pressão arterial diastólica
PAS - Pressão arterial sistólica
PaCO₂ ou PCO₂ - Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PaO₂- Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PaO₂/FiO₂ ou PF - Relação entre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e a fração inspirada de oxigênio
P_AO₂-PaO₂- Diferença alvéolo-arterial de oxigênio
PAV - Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
PEEP - Pressão expiratória positiva final
pH - Potencial hidrogeniônico
P_{imax} - Pressão inspiratória máxima
P_{emax} - Pressão expiratória máxima
P_{0,1}- Pressão de oclusão no primeiro milissegundo
PS - Pressão de suporte
PSV - Ventilação com pressão de suporte
RL – Regressão Logística
ROC - *Receiver Operating Characteristic*
SaO₂- Saturação arterial de oxigênio
SNC - Sistema Nervoso Central
SpO₂- Saturação periférica de oxigênio
TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido
TOT - Tubo orotraqueal
TRE - Teste de respiração espontânea
UFPB - Universidade Federal da Paraíba
UTI - Unidade de terapia intensiva

VA - Volume alveolar

VC - Volume corrente

Ve - Volume minuto espontâneo

VM - Ventilação Mecânica

VMI - Ventilação Mecânica Invasiva

VN - Verdadeiro Negativo

VNI - Ventilação Não Invasiva

VP - Verdadeiro Positivo

VPN - Valor preditivo negativo

VPP - Valor preditivo positivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO	23
1.2 PROBLEMATIZAÇÃO	24
1.3 JUSTIFICATIVA	25
1.4 VISÃO GERAL DO TRABALHO	27
2 OBJETIVOS	29
2.1 GERAL	29
2.2 ESPECÍFICOS	29
3 REFERENCIAL TEÓRICO	30
3.1 INSTITUIÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA	30
3.2 DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA	32
3.2.1 Definições	32
3.2.2 Teste de respiração espontânea (TRE)	33
3.2.3 Critérios para o início do desmame	35
3.2.4 Fatores que influenciam o processo do desmame	37
3.2.5 Parâmetros e índices para o sucesso ou insucesso do desmame	40
3.2.6 Retirada da via aérea artificial: extubação	47
3.2.7 Implementação de protocolos de desmame	47
4 MATERIAIS E MÉTODOS	54
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	54
4.2 LOCAL E PERÍODO DA COLETA DE DADOS	55
4.3 ASPECTOS ÉTICOS	55
4.4 SELEÇÃO DA AMOSTRA	55
4.5 MÉTODO DA COLETA DOS DADOS	56
4.7 MÉTODOS DA ANÁLISE DOS DADOS	59
4.7.1 Etapas para a análise dos dados	59
4.7.2 Análise Exploratória dos Dados	60
4.7.3 Análise de Componentes Principais – ACP	61
4.7.4 Classificadores automatizados	61
4.7.5 Seleção das Variáveis	62
4.7.6 Modelo Logístico	62
4.7.6.1 Ajuste do modelo	64

4.7.6.2	<i>Estimação dos parâmetros do modelo</i>	66
4.7.6.3	<i>Verificação da adequação do modelo logístico</i>	67
4.7.6.4	<i>Interpretação dos parâmetros: razão dos chances</i>	67
4.7.7	Método de validação cruzada <i>k-fold</i>	68
4.7.8	Parametrização do Classificador	71
4.7.9	Validação do Classificador	72
5	RESULTADOS	78
5.1	ANÁLISE DESCRITIVA DO GRUPO DE TREINO	78
5.2	ANÁLISE EXPLORATÓRIA DOS DADOS	82
5.2.1	Visão das variáveis	83
5.2.1.1	<i>Variáveis numéricas</i>	83
5.2.1.2	<i>Variáveis categóricas</i>	105
5.2.2	Matriz de Correlações	113
5.2.3	Análise de Componentes Principais	120
5.3	PROCESSO DE MODELAGEM	128
5.3.1	Seleção das Variáveis	128
5.3.2	Resultados do Método de validação cruzada <i>k-fold</i>	129
5.3.3	Verificação da adequação do modelo logístico ajustado	131
5.3.4	Modelo Probabilístico	132
5.3.5	Capacidade preditiva do modelo	133
5.4	VALIDAÇÃO DO MODELO CLASSIFICADOR NO GRUPO DE TESTE	137
5.4.1	Análise descritiva do grupo de teste	137
5.4.2	Teste do classificador	143
6	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	145
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	162
	REFERÊNCIAS	163
	APÊNDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS	176
	APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	179
	ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	181
	ANEXO 2 - CARTA DE ANUÊNCIA DO HAUW	186

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Aproximadamente 40% dos pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) necessitam de ventilação mecânica invasiva (VMI) por apresentarem insuficiência respiratória aguda (IRpA) e, tão logo consigam reassumir a respiração espontânea, devem ser desmamados da prótese ventilatória (CHITTAWATANARAT *et al.*, 2018; CHANG-SHU *et al.*, 2018).

Desmame ventilatório refere-se ao processo de transição da ventilação artificial para a espontânea nos pacientes que permanecem em VMI por tempo superior a 48 horas (GOLDWASSER *et al.*, 2007). O procedimento deve ser conduzido de forma individualizada, baseado em avaliações diárias e critérios mínimos atingidos na rotina clínica (MACINTYRE, 2007).

Para considerar que houve sucesso no desmame, o paciente deve manter a ventilação espontânea durante pelo menos 48 horas após a interrupção da ventilação artificial e, se o retorno ao suporte ventilatório for necessário antes de completar 48 horas pós-extubação, ocorreu o insucesso (EPSTEIN, 2002; GOLDWASSER *et al.*, 2007).

Na prática clínica, antes de decidir retirar os pacientes da VMI, é realizado o Teste de Respiração Espontânea (TRE), no qual o paciente permanece 30 minutos desconectado do suporte ventilatório e, caso não apresente alterações clínicas importantes, considera-se que ele passou no teste e procede-se a extubação. Este teste é preconizado por trazer maior segurança à tomada de decisão da desconexão do paciente à máquina e, embora recomendado, não identifica aproximadamente 15% das falhas de desmame (NEMER; BARBAS, 2011).

Além do TRE, o índice de respiração rápida e superficial (IRRS) foi reconhecido como marcador útil em prever o sucesso do desmame da VMI. Entretanto, ambos são imperfeitos e os clínicos incorporam sempre outros fatores para a decisão final da extubação (CHANG-SHU *et al.*, 2018).

O desmame é uma das etapas críticas da assistência ventilatória, bem como de realização rotineira em uma UTI. Neste contexto, é comum uma avaliação diária dos critérios clínicos e de índices de desmame, na tentativa de identificar e orientar a decisão de quais pacientes estão aptos a iniciar o processo e serem extubados o mais rápido possível, evitando complicações associadas ao uso da VMI por tempo prolongado (GONÇALVES *et al.*, 2012; CHANG-SHU *et al.*, 2018).

O processo de retirada do suporte ventilatório ocupa em torno de 40% do tempo total de ventilação mecânica e desmamar o paciente pode não ser uma tarefa simples, percentual este que ainda pode variar, dependendo da etiologia da IRpA (ESKANDAR, APOSTOLAKOS, 2007; CARVALHO, 2018; GOLDWASSER; DAVID *et al.*, 2007).

Um atraso na extubação aumenta o risco de complicações relacionadas ao ventilador, como pneumonia, traqueobronquite ou barotrauma, ao passo que uma extubação prematura acarreta a necessidade de reintubação, com aumento do risco de pneumonia associada ao ventilador e trauma das vias aéreas. Desta forma, o atraso ou extubação prematura pode levar à permanência prolongada na UTI (YANG *et al.*, 2008).

A retirada de maneira abrupta, ou até mesmo inadequada da prótese ventilatória de pacientes que não apresentam condições de extubação, causa o desequilíbrio clínico e necessidade de reintubação, contribuindo para o prolongamento do tempo de permanência dos pacientes na unidade, com conseqüentes complicações, como elevação da taxa de infecção hospitalar, incremento dos custos hospitalares e aumento da taxa de morbi-mortalidade (GOLDWASSER; DAVID, 2007; LOSS *et al.*, 2015; KALIL *et al.*, 2016).

Geralmente, o desmame é bem sucedido para a maioria dos pacientes, embora, para 13% a 19% dos que são extubados, possa ocorrer a reintubação com retorno à VMI (ESKANDAR; APOSTOLAKOS, 2007; THILLE; CORTES-PUCH; ESTEBAN, 2013).

1.2 PROBLEMATIZAÇÃO

O aumento do tempo de internação nas unidades de terapia intensiva está diretamente relacionado com a dependência do suporte ventilatório, com conseqüente aumento do tempo de hospitalização, morbidade e gastos hospitalares. Então, a remoção do suporte ventilatório de maneira empírica ocasiona complicações, repercutindo adversamente na evolução clínica do paciente. Destarte, selecionar o tempo mais apropriado para o desmame é considerada uma decisão difícil de ser tomada com precisão, por necessitar de mais evidências científicas consolidadas, o que leva a crer que a retirada do suporte ventilatório torna-se mais difícil que mantê-lo (GOLDWASSER; DAVID, 2007; CHANG-SHU *et al.*, 2018).

Apesar dos protocolos de desmame, dos sistemas automatizados e dos TRE diários, estima-se que 20 – 30% dos pacientes não conseguem ser extubados após a primeira tentativa de desmame (SELLARES *et al.*, 2011).

Diante disso, devem ser estabelecidas estratégias para identificar sistematicamente os pacientes elegíveis para o processo e o momento adequado para interromper a VMI e proceder

a extubação não deve ser simplesmente baseado na impressão clínica dos profissionais (MEADE *et al.*, 2001; EPSTEIN, 2002).

Nesta perspectiva, pode-se afirmar que o sucesso ou insucesso do desmame depende de inúmeros fatores e variáveis que devem ser registradas e consideradas para nortear as decisões clínicas. Não obstante, algumas vezes, esses registros não são facilmente obtidos, visto que, nem todas as unidades possuem protocolos fundamentados cientificamente para o acompanhamento dos pacientes, e ainda, existe o fato de que nem todos os profissionais aplicam estes protocolos - se existentes - apoiando-se em decisões pessoais, baseadas no empirismo (FREITAS; DAVID, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2006).

O advento da utilização de índices para o desmame pode reduzir o tempo de permanência da ventilação, de acordo com o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Mas, a acurácia desses índices ainda é questionável, principalmente em perfis individuais de pacientes, que demandam a combinação de critérios clínicos e parâmetros adequados para conduzir o desmame de forma segura (MACINTYRE, 2004; GOLDWASSER *et al.*, 2007).

Diante do exposto, o desmame da VMI e o momento ideal para a extubação são abordados, na prática clínica, fundamentando-se em avaliações subjetivas da capacidade do paciente para manter uma ventilação espontânea adequada. Além disso, os critérios de decisão para definir se o paciente encontra-se apto para tolerar a retirada de suporte ventilatório não foram totalmente estabelecidos e baseados em evidências científicas, de maneira que possibilite o desmame com risco mínimo de falha.

1.3 JUSTIFICATIVA

Diante da complexidade das demandas em saúde, que exibem informações incertas e conflituosas, deve-se optar pela alternativa que tenha maior respaldo científico, sendo esta a melhor estratégia, que produzirá os melhores resultados para a evolução do paciente. Portanto, a tomada de decisão baseada em evidências deve ser ancorada no conhecimento científico, possibilitando ao profissional de saúde optar adequadamente pelos procedimentos da assistência para cada paciente e medir a efetividade do tratamento aplicado.

Neste contexto, a pesquisadora, enquanto intensivista, constatou o fato de que nas unidades onde atuava, não existia uma ferramenta preditora para o sucesso do desmame que estivesse disponível, para classificar se os indivíduos deveriam ser desmamados do ventilador e assim, realizar este procedimento com segurança do prognóstico. Além disso, os estudos pertinentes trazem uma grande variedade de parâmetros, com diversos pontos de corte, perfil

de pacientes distintos e poucos deles mostrando validação com outras populações. Ademais, não apresentam acurácia suficiente, para serem adotados na prática clínica, com a finalidade de identificar e/ou modificar decisões clínicas de desmamar ou não o paciente da VMI.

Considerando que o processo de desmame repercute no prognóstico do paciente crítico, a temática deve ser alvo da atenção de estudos até que os mesmos ofereçam estratégias de predição aplicáveis na rotina das UTI, de maneira que sejam adotadas e orientem a tomada de decisão de proceder ou não o desmame.

Este trabalho de tese primeiramente consistia em um aprimoramento ao estudo realizado para a dissertação do mestrado em Modelos de Decisão e Saúde – Universidade Federal da Paraíba (UFPB), no qual foi proposto um modelo preditivo para o sucesso do desmame da VMI. Todavia, em virtude do prazo final para a defesa do trabalho, naquela ocasião, a amostra do estudo restringiu-se a 78 pacientes, sendo realizado apenas o ajuste do modelo e não houve tempo hábil para o teste e validação com uma nova população de pacientes. O modelo probabilístico ajustado incorporou três variáveis clínicas para o desfecho sucesso do desmame: IRRS entre 50 e 105 irpm/L (*odds ratio*= 79,3); nível de sódio entre 135 e 145 mEq/L (*odds ratio* = 20,3) e balanço hídrico equilibrado (*odds ratio* = 9,6) (CARVALHO, 2014).

O modelo proposto no trabalho citado, foi ajustado mediante os dados de pacientes com faixa etária muito ampla, de 19 a 96 anos e, a despeito da população ser predominante idosa (77,9%), os 23,1% restantes tinham abaixo de 60 anos. Sabe-se que indivíduos idosos apresentam alterações fisiológicas no sistema respiratório diferentemente de pacientes mais jovens e, neste trabalho não se estudou os indivíduos em grupos, devido ao número amostral reduzido. Além disso, com relação aos critérios de inclusão, não se restringiu o tipo de via aérea utilizada pelos pacientes (tubo orotraqueal ou traqueostomia), onde 58% estavam intubados e os demais traqueostomizados. Este fato, indubitavelmente, gerou diferenças substanciais no desmame, visto que a traqueostomia pode auxiliar no processo de desmame. Ademais, a amostra foi pequena com apenas 78 casos e a pesquisa realizada em apenas 1 hospital (CARVALHO, 2014).

Desta forma, quando o modelo ajustado com os dados deste perfil de pacientes com faixa etária ampla, vias aéreas diferentes, fosse aplicado e testado com uma nova amostra, provavelmente poderia não obter-se resultados fidedignos para as condições clínicas apresentadas pelo novo paciente em estudo.

Assim, para evitar erros na seleção da amostra, para o trabalho de tese, preferiu-se recomençar a coleta de dados, restringindo a idade para igual ou acima de 60 anos, o tipo de via aérea (apenas tudo orotraqueal) e ampliou-se o cenário do estudo para dois hospitais, na

tentativa de aumentar o número amostral de pacientes. Para a coleta de dados, também foram selecionadas 14 variáveis, comparando-se às 36 variáveis coletadas do primeiro trabalho (que por meio de processo de triagem, constatou-se que muitas delas não tinham associação com o sucesso do desmame).

Deste modo, este trabalho de tese visou um maior número amostral com uma população específica (pacientes idosos) e propôs-se a ajustar um modelo para um classificador na predição do sucesso do desmame da VMI, testá-lo com uma nova amostra e validá-lo, de maneira que possa ser adotado na prática clínica em outras UTI para auxiliar no processo de desmame da VMI.

Portanto, propôs-se a realização deste estudo, com base na hipótese de que as condições ventilatórias apresentadas pelos pacientes antes da realização do TRE, bem como o uso ou não de opióides e/ou sedativos, equilíbrio do balanço hídrico nas 24 horas que antecedem ao desmame e dados de internação pudessem ser preditoras para o sucesso do desmame e, quando unidas em um Classificador, constituiriam um índice com maior capacidade preditiva para o sucesso do desmame do que se usadas isoladamente.

Na literatura pertinente estudada não há um Classificador com os mesmos parâmetros como o proposto por este trabalho, considerados simples e de uso rotineiro na prática clínica. Além disso, o Classificador foi testado, validado e apresentou elevada acurácia, de forma que possa ser recomendada a sua adoção nas UTI para a decisão do desmame.

Desta forma, a obtenção dos resultados satisfatórios desse estudo e exposição para os gestores clínicos hospitalares poderá contribuir para orientar a prática do processo de desmame da ventilação mecânica invasiva nas UTI e a tomada de decisão de proceder ou não o desmame, por parte da equipe multidisciplinar.

1.4 VISÃO GERAL DO TRABALHO

Com base no exposto, este trabalho de tese apresenta um estudo cujo procedimento metodológico caracteriza-se como observacional, longitudinal, prospectivo, exploratório, descritivo e inferencial. Considerando a temática adotada, esta pesquisa foi realizada inicialmente a partir de uma revisão da literatura, sendo utilizadas as bases de dados *Bireme*, *Medline*, *Lilacs*, *Scielo* e *Pubmed* e *Cochrane*, por meio de seu sistema de busca, utilizando os seguintes termos: *weaning*/desmame; *extubation*/extubação e *weaning indexes*/índices de desmame; *weaningsuccess*/sucesso no desmame; *weaningfailure*/falha no desmame. A opção por estas bases de dados justificou-se pelo fato destas abrangerem as principais fontes de

publicações científicas na atualidade. Foram selecionados artigos nos idiomas inglês e português, dando-se prioridade aos estudos mais recentes.

Isto posto, após esta introdução, foram explicitados, no capítulo seguinte, o objetivo geral e os específicos do estudo em questão. Por sua vez, no referencial teórico, foram abordados tópicos acerca do desmame da ventilação mecânica invasiva, como considerações da instituição da ventilação mecânica, desmame e suas definições, método de interrupção da VMI, critérios para o início do desmame, métodos de desmame, métodos de retirada da via aérea artificial, sucesso, insucesso, fatores que influenciam o desmame e importância da implementação de protocolos de desmame.

No capítulo dos materiais e métodos foram explicitados a caracterização do estudo, o local e período da coleta de dados, os aspectos éticos, os procedimentos de seleção da amostra, os métodos da coleta dos dados e os métodos da análise dos dados. Nesta seção, foram explanados os conceitos e particularidades dos métodos utilizados na análise descritiva, exploratória e inferencial.

Posteriormente, foram apresentados os resultados e discussão à luz da literatura pertinente, as limitações do estudo e as considerações finais.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Propor e validar um classificador para a predição de sucesso no desmame da ventilação mecânica invasiva em pacientes internados em UTI.

2.2 ESPECÍFICOS

- Ajustar um modelo de decisão probabilístico, para a variável "sucesso" a partir da análise conjunta de variáveis clínicas dos pacientes em ventilação mecânica;
- Aplicar o Classificador encontrado na modelagem em um novo conjunto de dados para obter a sua validação e poder recomendar a sua adoção na prática clínica na decisão de proceder ou não o desmame da ventilação mecânica invasiva.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Considerando o tema abordado nesta tese, o objetivo deste capítulo foi apresentar o referencial teórico sobre o desmame da VMI, suas particularidades e os principais estudos realizados, de forma a subsidiar a investigação proposta.

Os assuntos foram divididos de acordo com a abordagem em tópicos temáticos: instituição da ventilação mecânica, definições de desmame, teste de respiração espontânea, critérios para o início, fatores que influenciam no sucesso e insucesso, parâmetros e índices para o sucesso ou insucesso, extubação e importância da implementação dos protocolos de desmame.

3.1 INSTITUIÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

A IRpA é definida pela incapacidade de o indivíduo manter a ventilação pulmonar e/ou a troca gasosa devido a alguma doença ou condição clínica. Configura uma das principais causas de internações nas UTI, onde os pacientes, cerca de 40%, podem necessitar do suporte ventilatório mecânico mediante intubação traqueal (ASSUNÇÃO *et al.*, 2006; CARVALHO, 2018; CHANG-SHU *et al.*, 2018).

A ventilação mecânica tem como principal objetivo substituir ou auxiliar a função ventilatória do paciente por meio de pressão positiva, quando acometido por distúrbios que afetem a ventilação e/ou as trocas gasosas. Não constitui um tratamento curativo, mas de suporte ventilatório para o paciente durante uma enfermidade aguda, enquanto as causas que o levou a necessitar de ventilação artificial sejam solucionadas (PRESTO; PRESTO, 2006; TOBIN, 2018; CARVALHO; TOUFEN; FRANCA, 2007).

As indicações para a instituição da VMI são: IRpA secundária à insuficiência cardíaca, pneumonia, sepse, asma e doenças neuromusculares, suporte ventilatório intraoperatório, exacerbações da insuficiência respiratória crônica decorrentes de complicações cirúrgicas e trauma, lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo e reanimação cardiorrespiratória (TOBIN, 2018).

A causa da insuficiência respiratória deve ser tratada e o suporte mecânico conduzido com uma estratégia ventilatória capaz de ventilar e oxigenar adequadamente o paciente, com o qual a equipe multidisciplinar tenha experiência, assegurando: oferta apropriada de oxigênio aos órgãos vitais, saturação arterial de oxigênio (SaO₂) aceitável (acima de 90%), remoção eficiente de CO₂, menores níveis possíveis de FiO₂ (preferencialmente abaixo de 60%) e

expansão alveolar (TOBIN, 2018; MIRELES-CABODEVILA; HATIPOG˘LU; CHATBURN, 2013).

Algumas metas clínicas devem nortear a condução da assistência ventilatória mecânica: garantir troca gasosa eficiente, possibilitar repouso de musculatura respiratória fadigada e efetuado esse descanso, prevenir atrofia muscular por desuso, para facilitação do desmame mecânico. Ou seja, o paciente deve receber suporte ventilatório que permita o conforto, mas que mantenha o esforço respiratório do paciente, para vislumbrar a possibilidade de um desmame o mais precocemente possível (MIRELES-CABODEVILA; HATIPOG˘LU; CHATBURN, 2013).

A VMI consiste em uma técnica de alto custo e, quando usada por períodos de tempo prolongado, está associada à alta taxa de morbidade e mortalidade (COSTA; RIEDER; VIEIRA, 2005). Desta forma, não está isenta de complicações e riscos associados, devendo ser interrompida o mais rápido possível, quando o paciente apresentar condições clínicas para manter a ventilação sem suporte mecânico (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; MACHADO, 2006, TOBIN, 2018).

Disfunção cardíaca, baixo débito cardíaco, tempo de circulação extracorpórea, idade avançada e sexo feminino são fatores que contribuem para o tempo prolongado de ventilação mecânica prolongada (WU *et al.*, 2000), acarretando inúmeras complicações: falência respiratória, pneumonia, barotrauma, alcalose respiratória aguda, diminuição do débito cardíaco, elevação da pressão intracraniana e aumento da morbidade, podendo causar piora irreversível do paciente (WYSOCK *et al.*, 2006; SU *et al.*, 2005).

Considerando que a instituição da VMI e o seu processo de interrupção são temas que apresentam lacunas de evidências científicas e, por isso, são exaustivamente pesquisados pelos estudiosos de todo o mundo, a elaboração de estratégias de avaliação diária dos pacientes em VMI pode permitir que sejam identificados aqueles capazes de iniciarem o processo de desmame, minimizando os riscos e complicações do suporte mecânico por tempo prolongado (ASSUNÇÃO *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2006; MIRELES-CABODEVILA; HATIPOGLU; CHATBURN, 2013; CHANG-SHU *et al.*, 2018).

Logo, a descontinuação da ventilação mecânica configura uma das decisões mais corriqueiras, porém difíceis, no ambiente de UTI, dados os seus riscos e complicações de permanência desnecessária como de interrupção inadvertida. Por constituir relevante medida adotada diariamente com os pacientes em tratamento intensivo, faz-se necessária uma padronização dos termos que são empregados neste processo, modos, técnicas, protocolos e prognóstico, uma vez que a heterogeneidade de condutas e estratégias entre os profissionais

podem comprometer a acurácia da decisão de desconectar o paciente da máquina (FREITAS; DAVID, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2006; GOLDWASSER *et al.*, 2007; SELLARES *et al.*, 2011; THILLE; CORTES-PUCH; ESTEBAN, 2013; CHANG-SHU *et al.*, 2018).

3.2 DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

3.2.1 Definições

O processo de transição da ventilação mecânica para a ventilação espontânea é definido como desmame ou descontinuação da VMI e deve ser conduzido de forma individualizada, respeitando a condição clínica de cada paciente, mediante avaliações diárias e critérios mínimos atingidos na rotina clínica (PRESTO; PRESTO, 2006; MACINTYRE, 2007).

Para ser considerado desmame ventilatório foi estabelecido que os pacientes deveriam estar em suporte ventilatório por tempo superior a 24 horas (BROCHARD *et al.*, 1994). Este período mínimo foi confirmado no III Consenso de Ventilação Mecânica no ano de 2007, sendo este, o último e mais recente consenso acerca do tema (GOLDWASSER *et al.*, 2007), bem como permanece até os dias atuais (ROCHWEG *et al.*, 2017).

O desmame pode ser dividido em três fases: diminuição gradativa dos parâmetros do ventilador, até o paciente alcançar total independência ventilatória; retirada da prótese ventilatória, sendo oferecido, se necessário, oxigênio suplementar e o desmame de forma também gradual do oxigênio suplementar (COLOMBO *et al.*, 2007; ROCHWEG *et al.*, 2017; QUELLETTE *et al.*, 2017).

O atraso na descontinuação do suporte ventilatório mecânico invasivo expõe os pacientes a riscos de infecções, lesões, sedação desnecessária, trauma das vias aéreas, entre outros. Desta forma, o desmame deve ser realizado tão logo for possível, com cuidado e segurança, uma vez que a retirada precoce pode trazer, também, complicações para os pacientes, incluindo a perda da proteção das vias aéreas, o estresse cardiovascular, a sobrecarga e fadiga muscular (MACINTYRE, 2007).

O III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica estabeleceu que o sucesso do desmame ocorre quando o paciente consegue manter a ventilação espontânea por pelo menos 48 horas após a interrupção da ventilação artificial. Em contrapartida, o insucesso é definido quando faz-se necessário o retorno ao suporte ventilatório, antes de completar as 48 horas (GOLDWASSER *et al.*, 2007; FRUTOS-VIVAR *et al.*, 2013).

Diferentemente, outros autores consideram sucesso no desmame quando o paciente detém a capacidade de manter a respiração espontânea, por pelo menos, três dias consecutivos. Por sua vez, a falha na extubação é caracterizada por uma reintubação antes das 72 horas após a extubação. Ainda, para os pacientes submetidos por mais de 21 dias de suporte mecânico é necessário que o mesmo se mantenha por 7 dias consecutivos sem o suporte (FERRER *et al.*, 2003; MACINTYRE *et al.*, 2005; PRESTO; PRESTO, 2006).

O sucesso do desmame está diretamente relacionado com a maneira em que o processo é executado, já que nem sempre a ciência será apta em fornecer respostas para tantas particularidades dos indivíduos, bem como situações clínicas diversas, sendo necessário, nestas ocasiões, recorrer ao bom senso da equipe multidisciplinar para prever que o desmame pode ser bem sucedido (SARMENTO, 2007, NEMER *et al.*, 2009).

Por outro lado, 80% dos pacientes em ventilação mecânica por mais de 48 horas, quando submetidos a um TRE por duas horas, conseguem ser extubados com sucesso (DAVID, 2001).

Portanto, alguns autores acreditam que um dos marcadores com maior evidência científica para o sucesso do desmame é a tolerância do paciente quando submetido ao TRE. Ainda colocam que os pacientes que obtiverem sucesso devem ser avaliados quanto à indicação de retirada da via aérea artificial, uma vez que se deve distinguir a dependência de ventilação artificial, da necessidade de permanência de uma via aérea artificial (GOLDWASSER *et al.*, 2007; PRESTO; PRESTO, 2006).

Acredita-se que o processo de descontinuação da ventilação mecânica pode ser bem tolerado para a maioria dos pacientes. No entanto, 20% dos indivíduos tendem a apresentar intolerância na primeira tentativa de retirada da VMI (ESKANDAR; APOSTOLAKOS, 2007).

3.2.2 Teste de respiração espontânea (TRE)

No TRE o paciente respira espontaneamente ainda com o tubo orotraqueal e, caso consiga permanecer por 30 minutos sem apresentar alterações clínicas de intolerância, recomenda-se prosseguir o desmame com a extubação (EPSTEIN, 2009; GOLDWASSER *et al.*, 2007; NEMER; BARBAS, 2011).

Não obstante da existência de parâmetros preditivos para o desmame, o TRE ainda é realizado antes da retirada da VMI, para avaliar a tolerância do paciente à respiração espontânea (BOLES *et al.*, 2007) e trazer maior segurança à tomada de decisão de desconectar paciente da máquina. Esse teste obteve grau de recomendação “A” (evidência científica

comprovada por estudos controlados consistentes) no III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (GOLDWASSER *et al.*, 2007; EPSTEIN, 2009).

No entanto, embora recomendado e bastante difundido na prática clínica mundial, como estratégia diagnóstica para prever o sucesso da extubação, não identifica aproximadamente 15% das falhas de extubação (NEMER; BARBAS, 2011; PELLEGRINI *et al.*, 2016).

O TRE pode ser procedido basicamente de duas formas: o paciente é desconectado da máquina, tem acoplada uma peça em forma de “T” ao tubo orotraqueal, com fonte enriquecida de oxigênio e espera 30 minutos e na outra forma, o paciente continua conectado à VMI, no modo PSV com pressão de suporte de 7 cmH₂O, que é o valor considerado como mínimo necessário para compensar a resistência causada pelo diâmetro do TOT pela mesma duração de tempo (ESTEBAN *et al.*, 1995; SILVEIRA, 2005; FRAZIER; MOSER; STONE, 2001; SHEN *et al.*, 2003; PRESTO; PRESTO, 2006; BOLES *et al.*, 2007; EPSTEIN, 2009; BRANSON, 2012; CHITTAWATANARAT *et al.*, 2018).

Há diversos estudos comparativos entre as duas técnicas utilizadas no TRE, e o que se observa é que, não há superioridade de uma sobre a outra no processo de desmame e, apesar de alguns estudiosos preconizarem um método em detrimento do outro, pode ser adotada qualquer uma das duas no teste (ESTEBAN *et al.*, 1997; PRESTO; PRESTO, 2006; EZINGEARD *et al.*, 2006 ; PELLEGRINI *et al.*, 2016; CHITTAWATANARAT *et al.*, 2018).

O TRE realizado em PSV tem a vantagem de reduzir o trabalho imposto pelo TOT, reduzir o consumo de oxigênio, promover maior interação paciente-ventilador, consistindo numa técnica mais confortável para o paciente (BROCHARD *et al.*, 1994; MACHADO, 2006; SILVEIRA, 2005; DOVAL; RIEDER; VIEIRA, 2005; CABELLO *et al.*, 2010).

Por outro lado, a maior vantagem do TRE ser realizado com tubo “T” é que o desmame é rápido e não requer tecnologia sofisticada (MARINI, 1986; ESTEBAN *et al.*, 1995; SHEN *et al.*, 2003; MACHADO, 2006; SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; CARVALHO *et al.*, 2004; JOÃO, 2013), embora apresente como desvantagens: resistência imposta pelo tubo orotraqueal, incapacidade de garantir o volume minuto, falta de controle da FiO₂, colapso alveolar devido à retirada brusca da pressão positiva das vias aéreas e ausência de alarmes para apnéia, exigindo monitorização rigorosa do paciente, pois o mesmo se encontra sem suporte ventilatório, devendo ser reconectado ao suporte mecânico caso ocorra sinais clínicos de intolerância ao teste (ASSUNÇÃO *et al.*, 2006; CORBELLINI *et al.*, 2003).

O tempo de duração ideal do TRE, se 30 minutos ou 120 minutos tem sido estudado e como não existiram diferenças entre os tempos estudados, o período de 30 minutos é o mais utilizado na prática clínica (ESTEBAN *et al.*, 1999; PERREN *et al.*, 2002; GOLDWASSER *et*

al., 2007). Contudo, em algumas UTI, o que ocorre é que, o tempo de TRE pode variar bastante, visto que pode ser determinado pelo profissional da equipe multidisciplinar de forma arbitrária (DAVID, 2001; PERREN *et al.*, 2002; BITTAR *et al.*, 2010).

Testes rápidos e bem-sucedidos de respiração espontânea podem agilizar e reduzir o tempo de ventilação mecânica e serem úteis para selecionar os pacientes aptos para o desmame, de acordo com um estudo observacional prospectivo, com 21 pacientes em VMI por mais de 48 horas, que avaliou a aplicabilidade do TRE de 5 minutos como preditor de desmame da VMI. Pôde-se observar que não houve diferença significativa entre os pacientes que foram submetidos ao TRE de 5 minutos relação ao teste de 30 minutos. Além disso, a força muscular inspiratória (Pimax) (valor-p = 0,0288) e o IRRS (valor-p= 0,034) tiveram correlação com o sucesso do TRE de 5 minutos (BITTAR *et al.*, 2010).

Quando o paciente não tolera o TRE considera-se insucesso na interrupção da ventilação mecânica. Neste caso, o paciente deverá receber suporte ventilatório que promova repouso da musculatura e deve ser procedida avaliação das possíveis causas da falha e instituídas estratégias para nova tentativa de desmame (AZEREDO, 2002; PRESTO; PRESTO, 2006; GOLDWASSER *et al.*, 2007; BOLES *et al.*, 2007). Em suma, é preconizado o descanso da musculatura respiratória para pacientes que falharam no TRE e nova tentativa após 24 horas. Estas recomendações possuem grau de recomendação “A”, segundo o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (2007) e essa recomendação se mantém até os dias atuais (FRUTOS-VIVAR *et al.*, 2013; CABELLO *et al.*, 2010; PELLEGRINI *et al.*, 2016).

3.2.3 Critérios para o início do desmame

Para determinar se o paciente se encontra apto para ser removido da VMI, a eficiência da ventilação pulmonar deve ser verificada mediante avaliação diária do paciente, na tentativa de identificar fatores que possam interferir no sucesso do procedimento (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; LONGUINHO; BAHL, 2004; STOCK; AZEREDO, 2002; GONÇALVES *et al.*, 2012; GOLDWASSER *et al.*, 2007; ROCHWEG *et al.*, 2017; CHANG-SHU TU *et al.*, 2018).

Para o início do processo do desmame, é imprescindível que tenha ocorrido uma melhora significativa ou resolução da causa primária que levou à necessidade da ventilação mecânica e outras condições como: drive respiratório regular, estabilidade hemodinâmica, doses mínimas de fármacos vasoativos, ausência de distúrbio eletrolítico ou ácido básico grave, a sedação deve estar superficializada ou ausente, critérios estes preconizados pelo III Consenso

Brasileiro de Ventilação Mecânica, com grau de recomendação B (evidência científica comprovada por estudos controlados, com resultados menos consistentes, comparado ao grau “A”) (GOLDWASSER *et al.*, 2007; CHANG-SHU *et al.*, 2018).

A avaliação da musculatura respiratória dos pacientes deve ser realizada para o início do desmame, visto que, os músculos respiratórios tornam-se enfraquecidos durante o uso da ventilação mecânica. Drogas como os bloqueadores neuromusculares, corticosteróides e o uso de sedativos por períodos de tempo prolongado podem contribuir para esta miopatia. Alguns distúrbios eletrolíticos, também, podem interferir no desempenho dos músculos respiratórios. A depleção de magnésio, fósforo e cálcio pode prejudicar a força dos músculos respiratórios, interferindo em especial na contração muscular. Já a redução dos níveis de sódio também podem deteriorar o nível de consciência dos indivíduos, reduzindo o drive respiratório e, conseqüentemente a ventilação pulmonar. Desta maneira, as deficiências destes eletrólitos devem ser corrigidas para uma maior probabilidade de sucesso no desmame (MARINO, 1999; STOCK; PEREL, 1999; SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000).

Para que o paciente seja considerado apto a iniciar o processo de desmame, deve apresentar um débito renal adequado (> 1000 ml/dia), caso contrário, a insuficiência renal pode levar à acidose metabólica, a qual aumenta o impulso respiratório, com aumento da FR, dificultando o processo de desmame. Vale frisar que a disfunção renal pode comprometer de forma direta a função cardiorrespiratória, ocasionando sobrecarga cardíaca e pulmonar, comprometendo o intercâmbio gasoso pulmonar, dificultando a oxigenação e prejudicando o desmame (UZELOTO *et al.*, 2013; GOLDWASSER *et al.*, 2007).

Para o início do desmame, o paciente também deve ter um equilíbrio ácido-básico normal (pH de 7,35 a 7,45), e a presença de anormalidades deve ser corrigida. Pacientes com acidose metabólica geralmente apresentam um impulso ventilatório elevado, com conseqüente aumento da FR, que pode tornar o desmame difícil. Já os pacientes com alcalose metabólica podem exibir uma diminuição do impulso ventilatório, com redução da FR. Nestes casos, deve-se realizar a interrupção gradual do suporte pressórico (PIERSON, 1995; GOLDWASSER *et al.*, 2007; CHANG-SHU *et al.*, 2018).

A função cardíaca adequada é necessária para fornecer uma quantidade suficiente de oxigênio aos tecidos. A frequência, o ritmo cardíaco e a pressão arterial devem ser avaliadas cuidadosamente. A taquicardia ($FC > 100$ bpm) ou a bradicardia ($FC \leq 60$ bpm) não são sinais positivos para o sucesso do desmame, assim como a presença de hipotensão ($PA < 90/60$ mmHg) ou hipertensão ($PA > 180/110$ mmHg) dificultam a interrupção do suporte ventilatório mecânico (BURNS *et al.*, 1995; HESS, 2001; SCHETTINO *et al.*, 2004).

A temperatura corporal é outro critério que deve ser levado em consideração para o desmame, visto que a hipertermia, por exemplo, leva ao aumento do metabolismo, aumentando o consumo de O₂, elevando a FR e o trabalho respiratório, prejudicando o desmame (FORTUNA, 2000; AZEREDO, 2002; GOLDWASSER; DAVID, 2007).

O período de tempo que o paciente se encontra em VMI deve ser levado em consideração, pois aqueles pacientes que estão em suporte ventilatório por 72 horas ou menos, podem ser removidos rapidamente do ventilador em contrapartida àqueles com permanência por um período de tempo mais longo, podendo necessitar de uma abordagem mais gradual (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; SCHETTINO *et al.*, 2004; UZELOTO *et al.*, 2013).

3.2.4 Fatores que influenciam o processo do desmame

Sabe-se que, os fatores que influenciam o processo do desmame podem estar presentes, desde o momento da instituição da ventilação mecânica, até o momento após a desconexão da máquina. Assim, torna-se necessário identificar os fatores responsáveis pelo insucesso no desmame e os pacientes devem ser avaliados segundo critérios mais rigorosos, antes de ser tentada a extubação (ASSUNÇÃO *et al.*, 2006; FRUTOS-VIVAR *et al.*, 2013).

A retirada da respiração artificial, no ambiente hospitalar, nem sempre é fácil, por isso essa decisão deve ser baseada no estudo do paciente, em relação aos critérios clínicos, que facilitarão a eleição do paciente ao teste de respiração espontânea. Obtendo sucesso nesta etapa, ou seja, ausência de sinais que levem a interrupção do teste, a equipe multiprofissional deve então começar a tentativa pelo desmame. Apesar da existência de critérios na condução do processo de desmame ventilatório, os aspectos clínicos prevalecem para a tomada de decisões, o que demonstra dúvida no uso dos mesmos (UZELOTO *et al.*, 2013).

É importante destacar que as causas de falha no TRE e do insucesso no desmame propriamente dito não estão totalmente elucidadas pelos estudos, ao ponto de gerar uma certa indefinição do que é fator de falha do TRE e fator de insucesso do desmame, comentados a seguir.

A integridade do sistema nervoso central (SNC) é fundamental para garantir que os estímulos gerados pelo bulbo, área responsável pelo centro respiratório, sejam transmitidos aos vários músculos responsáveis pela respiração. A partir dessa premissa, sabe-se que, um defeito na transmissão neural ou na junção mioneural, pode retardar as respostas desses músculos aos estímulos oriundos do SNC, dificultando o desmame. Esses defeitos na geração, transmissão e

resposta aos impulsos neurais podem prejudicar a ventilação do paciente, a capacidade de eliminar secreções de vias aéreas (por alterações no reflexo de tosse e/ou inspiração profunda) e a proteção das vias aéreas (STOCK; PEREL, 1999; SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000).

Nesta linha de raciocínio, a hipoventilação alveolar causa, inevitavelmente, hipoxemia e de hipercapnia, devido à diminuição de trocas gasosas em nível alveolar. Ocorre por causas obstrutivas, restritivas, por doenças neuromusculares e por depressão do sistema nervoso central, repercutindo sobre o desmame (SILVEIRA, 2005; RAURICH *et al.*, 2008).

Os pacientes que falham em tentativas de TRE desenvolvem uma respiração rápida e superficial que, em conjunto com a sobrecarga mecânica, induz à retirada deficiente de dióxido de carbono, contribuindo para a hipoventilação e troca gasosa inadequada, dificultando a retirada do suporte ventilatório (COSTA; RIEDER; VIEIRA, 2005; MOKHLESI *et al.*, 2007).

A frequência respiratória (FR) constitui um parâmetro para avaliar a chance de sucesso no desmame. Deve-se considerar que valores elevados da FR espontânea no período pré-extubação estão associados a um maior índice de falha no TRE (DAVIDSON *et al.*, 2008). A taquipnéia (FR > 30 ventilações por minuto) é um indicador sensível de dificuldade respiratória e a ventilação espontânea irregular ou períodos de apnéia não são bons sinais para o sucesso do desmame (FORTUNA, 2000).

Pacientes sob suporte ventilatório mecânico podem apresentar alterações da função muscular, repercutindo de forma negativa no processo de desmame. O aumento do movimento da caixa torácica durante a respiração espontânea ou o movimento assíncrono entre a parede torácica e o diafragma relacionam-se com o aumento da carga de trabalho, podendo ocasionar fadiga, o que predispõe à falha no desmame (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; POWERS; KAVAZIS; LEVINE, 2009).

A fadiga muscular ventilatória refere-se à incapacidade dos músculos respiratórios de gerar a força esperada durante um determinado intervalo de tempo, acompanhada de melhora com o repouso, diferindo assim de fraqueza muscular, caracterizada apenas pela redução da força muscular. A fadiga apresenta como quadro clínico o aumento do trabalho ventilatório, uso da musculatura acessória, tiragens, VC < 5 ml/Kg, FR > 35 rpm, PaCO₂ > 45 mmHg com acidose (pH < 7,30) (PRESTO; PRESTO, 2006; SARMENTO, 2007).

Quando os pacientes são submetidos ao TRE, se ocorrer uma redução de maneira progressiva na saturação de oxigênio (devido a uma diminuição no transporte ou por aumento na sua extração) isto pode levar ao aumento da taxa de falha do teste (JOHNSTON *et al.*, 2008).

O acúmulo de secreção e a incapacidade de eliminá-la através da tosse são fatores que contribuem para o insucesso da extubação, mesmo após um teste de respiração espontânea bem-sucedido (VALLDERDU *et al.*, 1998; KHAMIEES *et al.*, 2001; MOKHLESI *et al.*, 2007).

A tosse é o mecanismo reflexo por golpe brusco expiratório, com a glote semifechada. Está diretamente envolvida na defesa das vias respiratórias, participando da remoção das secreções excessivas. Assim, para limpeza das vias aéreas é necessário que o reflexo de tosse se mantenha preservado. A capacidade de proteger as vias aéreas, como a de expulsar secreções com uma tosse eficaz, parece ser vital para um TRE com êxito, embora os dados específicos de apoio a este conceito sejam escassos (COOK *et al.*, 2001; SILVEIRA, 2005).

A disfunção cardíaca, principalmente do ventrículo esquerdo, também pode ser causa de fracasso no TRE, devido a um aumento do retorno venoso e, conseqüentemente, da pós carga, causado pelo esforço respiratório espontâneo pelo aumento da pressão intrapleural, acarretando consumo elevado de O₂ pelo miocárdio, contribuindo, desta forma, para um desequilíbrio entre a capacidade ventilatória e a demanda ventilatória (MACHADO, 2006).

O balanço hídrico também é um fator que interfere no processo do desmame, visto que existe uma forte plausibilidade fisiológica para associar o impacto do balanço hídrico acumulado no sistema respiratório dos pacientes criticamente enfermos. Um balanço hídrico positivo leva ao aumento do vazamento capilar, aumento da água extravascular e desenvolvem congestão pulmonar e/ou IRpA, com conseqüente diminuição da complacência pulmonar, resultando em falha, tanto durante o TRE, quanto no período imediato pós extubação (UPADYA *et al.*, 2005; VIVAR *et al.*, 2006; CARVALHO, 2014; GHOSH *et al.*, 2018).

Estudos mostraram desfechos clínicos favoráveis ao atingir o equilíbrio hídrico na doença crítica, facilitando, sobretudo, o desmame da ventilação mecânica. Portanto, o balanço hídrico deve ser equilibrado, de modo que os ganhos de líquidos e as perdas destes no paciente, não sejam tão discrepantes nas últimas 24 horas que antecedem o desmame. (MARTIN *et al.*, 2005; VICENT *et al.*, 2006; WIEDEMANN *et al.*, 2006; MURPHY *et al.*, 2009; SAVI *et al.*, 2010; CORDEMANS *et al.*, 2012; GENTILE *et al.*, 2010; SAVI *et al.*, 2010, VIVAR *et al.*, 2006; CARVALHO, 2014).

Quando se trata de fatores que podem influenciar no desmame, deve-se considerar também a idade dos pacientes, considerando que, no processo do envelhecimento, ocorre uma diminuição dos estímulos neurais, da massa e força dos músculos respiratórios (MEADE *et al.*, 2001; OLIVEIRA *et al.*, 2015; CHUNG SHU *et al.*, 2017).

Para o desmame, também deve-se levar em consideração o perfil da doença apresentada pelo paciente, como por exemplo, a sepse, que desencadeia taquipnéia, diminuição do volume

minuto e fraqueza muscular, refletindo na diminuição da eficácia respiratória, reduzindo as chances de sucesso no desmame. Por isso, a decisão para o desmame pode ser difícil, não devendo ser precoce em pacientes graves, com disfunção cardíaca, instabilidade hemodinâmica e nos pacientes de pós operatório que apresentam quadro de insuficiência respiratória (AMOATENG *et al.*, 1997; FORTUNA, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2015).

O fator psicológico em pacientes internos nas UTI's, sobretudo aqueles internos por períodos de tempo prolongado, pode ser o fator mais importante entre os fatores não respiratórios que levam ao insucesso do desmame. Isto pode ser explicado pelo estresse da própria gravidade da doença, da interrupção do sono noturno, do medo da perda do contato com os familiares ou do uso de drogas sedativas, tranquilizantes e outras drogas que afetam o SNC (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; (MACHADO, 2006; CARVALHO *et al.*, 2018).

A ansiedade e a agitação também devem ser minimizadas, visto que a ansiedade é frequentemente acompanhada de hiperventilação, podendo resultar em fadiga muscular e diminuição do PaCO₂ arterial, aumentando as chances de fracasso no desmame (MARINO, 1999). Por sua vez, a depressão ou a falta de motivação também podem interferir no tempo de desmame, sendo desta forma, de grande valia para estes pacientes realizar alterações ambientais, tornando o meio mais agradável, melhorando a sensação de bem estar do paciente, fornecendo relógios, calendários, rádio, televisão, fotos e promovendo uma maior interação equipe-paciente (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000).

Em âmbito hospitalar, principalmente em UTI, uma das queixas mais frequentes é a dor. A dor, de um modo geral, não deve ser menosprezada, visto que pode comprometer o indivíduo em vários aspectos biopsicossociais. A adequação do nível de dor, mediante analgesia, na maioria das vezes, é necessária para iniciação do processo de retirada do suporte mecânico, pois a dor, é uma das maiores causas da dependência da VMI, visto que aumenta a FR, e, conseqüentemente, o trabalho respiratório (MACHADO, 2006).

A reintubação ocorre em cerca de 15% a 20% das extubações e está associada a um risco aumentado de pneumonia hospitalar, maiores taxas de morbidade e mortalidade, maior permanência na UTI e tempo prolongado de exposição à VMI (DANAGA *et al.*, 2009).

3.2.5 Parâmetros e índices para o sucesso ou insucesso do desmame

A impressão clínica é uma forma empírica para predizer o sucesso do desmame. Por isso, parâmetros que possam predizer o sucesso no desmame podem ser úteis, principalmente em situações nas quais a decisão para o processo é difícil. A associação da impressão clínica

com a avaliação de índices e a realização do TRE pode favorecer um prognóstico mais preciso para o desmame (NEMER; BARBAS, 2011).

Os índices ou parâmetros que avaliam alguma função fisiológica relacionada à respiração têm por objetivo de identificar os pacientes que podem apresentar insucesso ou sucesso da VMI. Aqueles que avaliam mais de uma função fisiológica relacionada à respiração são denominados parâmetros integrativos (TOBIN; JUBRAN, 2006).

O processo de retirada prematura da Ventilação Mecânica (VM) impõe intenso estresse aos sistemas respiratório e cardiovascular, podendo retardar o tempo de recuperação do paciente. No entanto, a VM prolongada, também, pode acarretar sérias complicações neuromusculares e dificuldade no desmame. Neste sentido, o desmame deve ser tentado o mais precocemente possível com intuito de evitar as complicações inerentes ao emprego da VMI. Para isto, os índices ou parâmetros preditivos são usados para estabelecer um prognóstico para este processo, o qual não deve ser somente guiado pela impressão clínica e pelo TRE, como ocorre na maioria das UTI (LEVINE *et al.*, 2008; FRUTOS-VIVAR *et al.*, 2006; (MACINTYRE *et al.*, 2005; MELO *et al.*, 2013).

Inúmeros índices, parâmetros e critérios têm sido propostos na literatura ao longo dos últimos 20 anos, associando-os com o sucesso ou a falha do desmame ventilatório. O III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica traz que os índices fisiológicos deveriam acrescentar dados preditivos à avaliação clínica, resultando em menor taxa de fracasso de desmame e extubação e menor tempo de VMI. Todavia, não obstante haver vários índices descritos, nenhum demonstrou ser, ao mesmo tempo, acurado, de fácil reprodutibilidade e de simples realização na prática clínica, dificultando o processo do desmame e prolongando a estadia do paciente na unidade (GOLDWASSER *et al.*, 2007; ESKANDAR; APOSTOLAKOS, 2007; BOLES *et al.*, 2007; KOCH, 2007; EPSTEIN, 2009; NEMER; BARBAS, 2011; FERREIRA *et al.*, 2012).

Os fatores preditivos têm sido utilizados para avaliar a capacidade da musculatura respiratória em manter a ventilação espontânea, dentre eles, o mais importante seria a existência de um equilíbrio entre a demanda imposta à bomba muscular respiratória, sua capacidade de sustentar essa carga e os mecanismos envolvidos no controle da ventilação (FREITAS; DAVID, 2006).

As principais limitações dos índices de desmame são devidas ao seu uso em populações específicas, aos pontos de cortes selecionados e às variações nas formas de mensuração (NEMER; BARBAS, 2011). Embora apresente limitações, a mensuração dos índices do desmame, como parte de uma avaliação geral do paciente, pode ser útil auxiliando o

profissional a tomar decisões corretas, por meio de valores aceitáveis dos mesmos (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; HOO; PARK, 2002).

É mister ressaltar que há divergência concernente à recomendação dos índices de desmame para o uso rotineiro na prática. Entre os índices e/ou parâmetros desenvolvidos para auxiliar no processo de desmame, pode-se apontar: o Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS), a pressão inspiratória máxima (P_{imáx}), a pressão de oclusão das vias aéreas (P_{0,1}), a relação P_{0,1}/P_{imax}, frequência respiratória (FR), Volume corrente (VC), volume minuto espontâneo (V_e) e o índice composto por complacência, FR, oxigenação e P_{imax} (Índice de CROP) (YANG; TOBIN, 1991; MAHUTTE, 1993; CAPDEVILA *et al.*, 1995; KHAMIEES *et al.*, 2001; CONTI *et al.*, 2004; ABOUSSOUAN; LATTIN; ANNE, 2005; GOLDWASSER *et al.*, 2007; BOLES *et al.*, 2007; TOBIN; JUBRAN, 2008; EPSTEIN, 2009b; EPSTEIN, 2009; DAVIDSON *et al.*, 2008; NEMER *et al.*, 2009; WU *et al.*, 2009; NEMER; BARBAS, 2011; FERREIRA *et al.*, 2012; BOSTOU *et al.*, 2010; MELO *et al.*, 2013).

Entre os estudos que tiveram como objetivo identificar a utilidade dos índices de desmame, com foco nos que apresentaram maior utilização e melhor acurácia, o mais utilizado foi o IRRS, embora este, no tocante à acurácia e pontos de corte a serem utilizados, apresente resultados heterogêneos (EPSTEIN, 2009b ; TOBIN; JUBRAN, 2008; NEMER; BARBAS, 2011; VALENTINI *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2012; MELO *et al.*, 2013).

O IRRS representa a relação entre a frequência respiratória espontânea e o volume corrente (FR/VC). A literatura aponta que valores entre 80 a 105 rpm/L podem predizer o sucesso do desmame, apresentando esta ampla variação provavelmente pela aplicação do índice em diferentes pacientes com doenças distintas (YANG; TOBIN, 1991; SASSON; MAHUTTE, 1993; PIERSON, 1995; BACH; SAPORITO, 1996; CONTI *et al.*, 2004; SARMENTO, 2007; NEMER *et al.*, 2009; BOSTOU *et al.*, 2010; MELO *et al.*, 2013).

Para avaliar a função dos músculos respiratórios, cuja mensuração traduz os níveis de força muscular inspiratória e expiratória são utilizadas as medidas das pressões respiratórias máximas geradas durante o esforço inspiratório (P_{imax}) e expiratório (P_{emax}). Em indivíduos normais, a P_{imax} é geralmente -80 cmH₂O, enquanto que valores > -20 ou -30 cmH₂O representam uma fraqueza extrema da musculatura inspiratória, indicando a incapacidade do paciente em reassumir a sua respiração espontânea (TOBIN; JUBRAN, 2006). A mensuração da P_{imax} ainda não tem mostrado níveis altos de acurácia nos estudos para predizer a tolerância do paciente à retirada da VMI. Considerando que o parâmetro indica os níveis de força muscular inspiratória e não de resistência muscular, ela tem sido usada como um critério de triagem para

o início do processo do desmame (YANG; TOBIN, 1991; CAPDEVILA *et al.*, 1995; SOO HOO; PARKER, 2002; POWERS; KAVAZIS; LEVINE, 2009; NEMER; BARBAS, 2011).

A mensuração da atividade do centro respiratório é realizada mediante a $P_{0,1}$, que avalia a resposta rápida deste aos motoneurônios periféricos nos primeiros 100 milissegundos da inspiração (LAGHI; TOBIN, 2003). Os valores fisiológicos da $P_{0,1}$ variam entre 0,5 e 1,5 cmH₂O, enquanto valores abaixo de 4,0 (CONTI *et al.*, 2004) ou 4,2 cmH₂O (TOBIN; JUBRAN, 2006) geralmente predizem o sucesso no desmame. Em contrapartida, valores acima de 15 cmH₂O podem significar grande estímulo neural, com excesso de condução neural sem resposta adequada, levando à fadiga muscular ventilatória (CONTI *et al.*, 2004; NEMER *et al.*, 2009b; SARMENTO, 2007). Os níveis de acurácia da $P_{0,1}$ em predizer o sucesso do desmame são bastante distintos, precisando de mais estudos, visto que um revelou alta acurácia (CAPDEVILA *et al.*, 1995) em contrapartida a outro que revelou baixa acurácia (CONTI *et al.*, 2004; NEMER *et al.*, 2009b).

Na prática clínica, a medida da $P_{0,1}$ não é realizada rotineiramente em pacientes sob VMI, porque é necessário maior aparato técnico e equipamento especializado, com a introdução de um balão esofágico ou de ventiladores com *software* mais avançado (sendo neste caso, chamada de $P_{0,1}$ traqueal, também considerada acurada). Apesar disso, para avaliar a atividade do centro respiratório dos pacientes mecanicamente ventilados, a $P_{0,1}$ traqueal pode ser considerada o parâmetro mais acessível à beira do leito (LAGHI; TOBIN, 2003; SARMENTO, 2007).

Os índices preditivos para o desmame da ventilação mecânica têm seu uso polemizado, divergindo os estudos a seu respeito. Um estudo com o objetivo de revisar a utilidade e o resultado dos índices preditivos de desmame direcionando-se para o IRRS e CROP (complacência, frequência respiratória, oxigenação e pressão) concluiu que o IRRS apresenta-se como o parâmetro mais utilizado e acurado em relação aos demais, na maioria dos estudos publicados, assim como o Índice de CROP também apresenta boa acurácia, porém, não é tão utilizado. O estudo ainda pontuou que as principais limitações da utilização dos índices preditivos para o desmame ventilatório referem-se ao uso em populações específicas, pontos de corte selecionados e divergências nas formas de mensuração e que os índices preditivos podem ser úteis na decisão de iniciar um difícil desmame ventilatório (DANI; CECHETTI, 2013).

Um índice idealizado por pesquisadores brasileiros, denominado *integrative weaning index* (IWI), calculado pela fórmula: $IWI = (Cest \times SaO_2) \div \text{relação FR/VC}$ avalia de forma integrativa a mecânica respiratória, a oxigenação e o padrão respiratório. Neste índice, como a Cest e a SaO₂ são diretamente proporcionais entre si e indiretamente proporcionais ao IRRS, quanto maior o resultado do IWI, melhor será o prognóstico, onde valores desse índice ≥ 25

predizem o sucesso no desmame. O IWI mostrou ser acurado para predizer a falha do desmame, inclusive mais do que o IRRS (NEMER *et al.*, 2009a).

Um estudo de revisão catalogou os parâmetros e índices de desmame em adultos os autores construíram um quadro (**Quadro 1**) com os respectivos valores para utilização no desmame, a área sobre a curva (ASC) ROC e/ou razão de verossimilhança de cada estudo (NEMER; BARBAS, 2011).

Quadro 1 - Índices de desmame, autores e ano de publicação, razão de verossimilhança e área sob a curva ROC

ÍNDICES/PARÂMETROS	AUTOR(ES)	ANO	RV	ASC
FR/VC < 105 irpm/L	Yang e Tobin	1991	NR	0,89
FR/VC < 60 irpm/L	Capdevilla <i>et al.</i>	1995	NR	0,72
FR/VC < 100 irpm/L	Sassoon e Mahutte	1993	NR	0,78
FR/VC < 100 irpm/L	Conti <i>et al.</i>	2004	0,69	0,70
FR/VC < 105 irpm/L	Nemer <i>et al.</i>	2009	2,99	0,85
P _{0,1} < 5,5 cmH ₂ O	Sassoon e Mahutte	1993	NR	0,64
P _{0,1} < 5,0 cmH ₂ O	Capdevilla <i>et al.</i>	1995	NR	0,93
P _{0,1} < 3,1 cmH ₂ O	Nemer <i>et al.</i>	2009	2,52	0,73
P _{imax} < - 15 cmH ₂ O	Yang e Tobin	1991	NR	0,61
P _{imax} < - 16 cmH ₂ O	Capdevilla <i>et al.</i>	1995	0,87	0,57
P _{imax} < - 25 cmH ₂ O	Nemer <i>et al.</i>	2009	NR	0,52
P _{0,1} /P _{imax} < 0,15 cmH ₂ O	Conti <i>et al.</i>	2004	1,87	0,71
P _{0,1} /P _{imax} < 0,14 cmH ₂ O	Nemer <i>et al.</i>	2009	NR	0,78
P _{0,1} x FR/VC < 300 irpm/L	Conti <i>et al.</i>	2004	0,61	0,67
P _{0,1} x FR/VC < 270 irpm/L	Nemer <i>et al.</i>	2009	2,81	0,81
Cstat > 33 ml/ cmH ₂ O	Yang e Tobin	1991	NR	0,68
Cstat > 30 ml/ cmH ₂ O	Nemer <i>et al.</i>	2009	3,40	0,83
FR < 38 irpm	Yang e Tobin	1991	NR	0,76
FR < 35 irpm	Conti <i>et al.</i>	2004	1,17	0,52
FR < 30 irpm	Nemer <i>et al.</i>	2009	1,87	0,76
Ve < 12 L	Conti <i>et al.</i>	2004	1,0	0,54
Ve < 15 L	Yang e Tobin	1991	NR	0,76
PaO ₂ /FiO ₂	Nemer <i>et al.</i>	2009	1,79	0,65
IWI ≥ 25 ml/ cmH ₂ O/irpm	Nemer <i>et al.</i>	2009	16,05	0,96
CROP > 13 ml/irpm	Yang e Tobin	1991	NR	0,78
CV > 11 ml/kg	Conti <i>et al.</i>	2004	1,30	0,71
VC > 5ml/kg	Conti <i>et al.</i>	2004	1,54	0,67
VC > 315 ml	Nemer <i>et al.</i>	2009	2,81	0,81

VC: Volume corrente; P_{0,1}: pressão de oclusão das vias aéreas; Cstat: complacência estática do sistema respiratório; IWI: *Integrative Weaning Index*; CROP: complacência, FR, oxigenação e Pimax; RV: Razão de verossimilhança; ASC: área sob a curva ROC; NR: não reportado.

Fonte: Nemer e Barbas, 2011.

Referente à oxigenação, a relação da pressão parcial arterial do gás de oxigênio sanguíneo e a fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) é um índice rotineiramente mensurado nas UTI, com o objetivo monitorizar as trocas gasosas. Porém, além de existir uma grande variação nos níveis de oxigenação que predizem o sucesso, não parece demonstrar boa acurácia para o desmame (SCANLAN, WILKINS, STOLLER, 2000; KHAMIEES *et al.*, 2005; STOCK; PEREL, 1999; KRIEGER *et al.*, 1989; BERNARD *et al.*, 1994; KOCH, 2007).

Pelo fato de nenhum índice de oxigenação expressar total aceitação como preditor de sucesso no desmame não há justificativas fundamentadas cientificamente, para a ampla utilização na prática clínica da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no desmame, a despeito da sua utilidade para monitorização das trocas gasosas, principalmente nos pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; NEMER; BARBAS, 2011).

A disfunção diafragmática (DD) tem alta incidência em pacientes críticos, consistindo numa causa de insuficiência respiratória e desmame prolongado da ventilação mecânica. Entre os diferentes métodos para avaliar a função diafragmática, a ultra-sonografia do diafragma (UD) é não-invasiva, rápida e fácil de realizar ao lado do leito. Um estudo de revisão sistemática da literatura avaliou a utilidade e a precisão da UD em pacientes em UTI. Foram incluídos todos os estudos originais, revisados por pares, sobre o uso da UD em pacientes de UTI nas bases de dados da *Pubmed*, *Cochrane* de Revisões Sistemáticas, *Embase*, *Scopus* e *Google Scholar* (ZAMBON *et al.*, 2017).

Vinte estudos incluindo 875 pacientes foram incluídos na análise final. A UD foi realizada com diferentes técnicas de medida da excursão inspiratória diafragmática, espessura do diafragma (Tdi) e fração espessante (TF). A UD é viável, altamente reprodutível, e permite detectar disfunções diafragmáticas em pacientes criticamente doentes (ZAMBON *et al.*, 2017).

Durante o desmame da ventilação mecânica e da respiração espontânea, tanto as medidas de excursão diafragmática como as medidas de espessamento diafragmático têm sido utilizadas para indicar que o paciente tem condições de respirar espontaneamente. Os pontos de corte ótimos variaram de 10 a 14 mm para a excursão e 30-36% para a fração espessante. Durante a ventilação mecânica assistida, o espessamento diafragmático mostrou ser um índice preciso da carga de trabalho dos músculos respiratórios. Estudos observacionais sugerem a UD como um método confiável para avaliar a atrofia do diafragma em pacientes submetidos à ventilação mecânica (ZAMBON *et al.*, 2017).

A realização de UD nas UTI é relativamente recente e os profissionais da equipe multiprofissional ainda não possuem domínio da técnica, o que reduz consideravelmente o seu

uso rotineiro na prática clínica, a despeito de constituir uma estratégia para monitorar a carga respiratória e avaliar atrofia em pacientes ventilados mecanicamente e constatar se o paciente tem condições de manter-se sem suporte ventilatório (ZAMBON *et al.*, 2017).

3.2.6 Retirada da via aérea artificial: extubação

A retirada do tubo orotraqueal ou extubação é uma técnica simples, mas que demanda requisitos mínimos para sua realização: material de aspiração traqueal, seringa de 20 ml e dispositivo para ofertar oxigênio. Primeiramente, deve-se realizar aspiração traqueal, em seguida oral, introduzir a sonda até a parte superior da traquéia, onde estará localizado o balonete. Em seguida, a fixação do TOT deve ser retirada e o cuff desinsuflado com a seringa, para evitar ocorrer lesão traqueal e/ou das cordas vocais. Durante a extubação, o TOT deve ser retirado de forma rápida, mas cautelosa ao mesmo tempo em que o paciente faz uma inspiração profunda. Após a retirada do tubo, deve-se ofertar oxigênio com dispositivos de alto fluxo, para possibilitar o controle da FiO_2 (PRESTO; PRESTO, 2006).

Para a extubação pode ser recomendado o teste de permeabilidade de vias aéreas, com o intuito de detectar ou não a presença de edema de laringe. Este teste desinsufla o balonete e oclui digitalmente o tubo traqueal a fim de avaliar a presença de vazamento de ar ao seu redor presumindo que a via aérea está desobstruída e o paciente pode ser extubado (SOUZA *et al.*, 2007; GOLDWASSER *et al.*, 2007).

A avaliação da integridade e da capacidade de proteção das vias aéreas superiores e os índices utilizados para o desmame podem nortear a tomada de decisão para a extubação. Aqueles que são extubados com sucesso geralmente apresentam resolução de sua doença ou condição, estabilidade hemodinâmica, ausência de sepse, oxigenação adequada com uma FiO_2 baixa, PEEP/CPAP com valores reduzidos, condições ventilatórias e $PaCO_2$ adequadas (SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2000; EL- BARADEY *et al.*, 2016).

3.2.7 Implementação de protocolos de desmame

A elaboração de estratégias para o desmame ventilatório consiste em assegurar avaliações regulares ao paciente e aplicar um conjunto de medidas de abordagem a todos os pacientes submetidos à ventilação mecânica. Acredita-se que o desmame por meio da utilização de protocolos efetuou-se de maneira mais eficaz (MACINTYRE, 2007), estando associados à redução do tempo de ventilação mecânica, do tempo de internação e do tempo de desmame

quando comparado ao desmame habitual (BLACKWOOD *et al.*, 2011).

Para obter maior padronização e dar maior celeridade ao desmame da VMI, cada vez mais as equipes multiprofissionais têm se preocupado com a adoção de protocolos para o desmame da VMI, com o objetivo de abreviar o tempo do desmame, com vistas ao sucesso. Contudo, devido às inúmeras variáveis que podem influenciar no processo de desmame e que, inevitavelmente, modifica o perfil de um paciente para outro, de uma UTI para outra e, obviamente, de um hospital para outro é importante atentar para o fato de que, estes protocolos, podem funcionar apenas para aquelas UTI em que são ajustados (GOLDWASSER; DAVID, 2007; FERREIRA *et al.*, 2012).

Pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva por mais de 24 horas participaram de um estudo controlado, prospectivo e randomizado, onde se comparou os resultados do desmame da ventilação mecânica com um protocolo *versus* o desmame empírico. O protocolo desenvolvido promoveu um aumento no índice de sucesso, diminuiu o tempo total de ventilação mecânica e de desmame, reduziu a relação entre o tempo de desmame e o tempo de ventilação mecânica, diminuiu as reintubações e a mortalidade, facilitando uma retirada mais rápida e segura do suporte mecânico. A taxa de insucesso foi de 65% para o desmame que era realizado de forma empírica e de apenas 5%, quando procedido de maneira padronizada (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

Durante 1 ano, foram observados vários pacientes que necessitaram de suporte ventilatório invasivo, com a finalidade de avaliar os efeitos em longo prazo da padronização do desmame da VMI em uma UTI. Em todos os pacientes se verificou que a padronização permitiu uma melhor condução do desmame, com alto índice de sucesso e baixa taxa de mortalidade. A taxa de sucesso do desmame foi 91% para os pacientes que permaneceram sob VMI por um período superior a 24 horas, enquanto que, para aqueles submetidos à VMI há menos de 24 horas foi de 89%, totalizando uma taxa de sucesso de 91% dos casos (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

A despeito do III Consenso Brasileiro de VMI atribuir grau de evidência “A” (evidência científica comprovada por estudos controlados, randomizados, bem conduzidos e bem desenhados, com resultados estatisticamente significativos) para a utilização de protocolos de desmame da VMI (GOLDWASSER *et al.*, 2007), na prática clínica, se observa grande variabilidade na seleção dos critérios, parâmetros ou índices que devem ser preconizados para a realização do desmame, sugerindo, então, a falta de rotina nos serviços e a necessidade de implantação de protocolos simples, facilmente aplicáveis, mas com respaldo de validação na realização do desmame (GONÇALVES *et al.*, 2007).

Um estudo randomizado que foi realizado em 16 UTI médico-cirúrgicas norte-

americanas com 423 pacientes, foi aplicada uma escala de sedação validada por hora para titular as infusões de benzodiazepínicos e opióides para obter um nível leve de sedação. Utilizando equivalentes de fentanil e equivalentes de midazolam, compararam-se as dosagens administradas durante a noite (19:00 as 07:00) e dia (07:00 as 19:00). Usando a regressão logística multivariada foi avaliada a associação entre as doses de opióide e sedativo diurnas e diurnas, e a conduta do TRE, o sucesso deste e a extubação (MEHTA *et al.*, 2016).

Nesta pesquisa constatou-se que as doses de benzodiazepínicos e opióides durante a noite foram significativamente mais elevadas do que as doses diurnas (a diferença das médias das doses de midazolam foi equivalente a 23,3 mg, com IC 95% 12,9, 33,8, com $p < 0,0001$, as diferenças das médias das doses de fentanil equivalente a 356 mg, com IC 95% 130, 582, com valor- $p = 0,0021$). A diferença das médias das pontuações da escala de agitação de sedação foram semelhantes entre o dia e a noite, e estavam no alvo (3,2 *versus* 3,3, com IC 95% -0,05, 0,02, com $p = 0,35$). Neste estudo, as extubações ocorreram mais durante o turno do dia (76,3% *versus* 73,7%, com valor- $p < 0,0001$), e houveram extubações acidentais durante o dia em comparação com a noite (15,9% *versus* 9,1%, com $p < 0,0001$). Por sua vez, os aumentos nas doses de drogas noturnas ocorreram independentemente da inexistência de critérios para realização do TRE, com a falha do próprio teste e da decisão de não extubar o paciente apesar do TRE bem sucedido. (MEHTA *et al.*, 2016).

Uma pesquisa com o escopo de avaliar quais variáveis determinam a evolução de pacientes submetidos à ventilação mecânica e comparar os efeitos de dois protocolos de desmame ventilatório, incluiu pacientes em VM por mais de 48h e tiveram as seguintes informações coletadas: sexo, idade, massa ideal, estatura, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), risco de mortalidade, Escala de Coma de Glasgow (ECG) e Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS). O trabalho sugeriu que as variáveis ECG, APACHE II, risco de mortalidade, tempo de VM e IRRS determinaram a evolução de pacientes em VM nesta amostra e não foi encontrado diferença nas variáveis estudadas quando comparados os dois métodos de desmame ventilatório (SHIMIZU *et al.*, 2014).

Uma coorte prospectiva multicêntrica realizado em três UTI, com o objetivo de determinar se a acurácia preditiva do julgamento clínico isolado pode ser melhorada com o uso suplementar de um protocolo de desmame objetivo como ferramenta de suporte para a tomada de decisão incluiu 731 pacientes sob ventilação mecânica (VM) por mais de 48 h, classificados como de difícil desmame, considerando este, como a falha no primeiro teste de respiração espontânea (TRE). Os pacientes do grupo protocolo (GP) foram extubados após teste de tubo T de acordo com um protocolo de desmame e comparados com o grupo de pacientes extubados

sem o uso do protocolo (GNP). O desfecho primário foi a taxa de reintubação em até 48 h após a extubação (TEIXEIRA *et al.*, 2012).

No estudo citado, não houve diferenças significativas entre os grupos quanto a idade, gênero, escore de gravidade e tempo de VM antes da inclusão. Entretanto, pacientes com DPOC foi mais frequente no GNP que no GP, ao passo que pacientes sépticos e em pós-operatório foram mais comuns no GP e o tempo de VM após a falha no primeiro TRE foi maior no GP que no GNP. Desta maneira, nesta amostra de pacientes de difícil desmame, o uso de um protocolo de desmame melhorou o processo decisório, reduzindo a possibilidade de falha na extubação (TEIXEIRA *et al.*, 2012).

Um estudo com o alvo de nortear e diminuir as falhas no processo de desmame e mostrar a importância de um protocolo no sucesso do desmame e extubação, verificou que há divergências nos resultados comparando a utilização de um protocolo de retirada da VM e não utilização, havendo estudos que mostram benefícios e outros que mostram não haver diminuição no tempo de desmame. No entanto, a utilização de um protocolo de desmame e extubação resultaram em aumento significativo na porcentagem de extubações realizadas, com aumento da taxa de sucesso de desmame, sem alteração na mortalidade, quando houve aderência e educação de toda equipe multiprofissional ao protocolo (SILVA;SILVA, 2015).

As evidências suportam o uso de uma abordagem sistemática para a descontinuação da VMI, que inclui uma avaliação diária dos pacientes e realização de TRE's diários naqueles que preenchem os requisitos básicos para o desmame. Um protocolo de desmame conduzido por profissionais de saúde não médicos, constitui uma ferramenta de padronização poderosa que tem sido associado à redução do tempo de VMI, das taxas de PAV, de extubações não planejadas e dos custos em muitas instituições hospitalares (HAAS; LOIK, 2012; Kalil *et al.*, 2016).

Dados coletados prospectivamente de 803 pacientes, dos quais, 651 tiveram desmame simples e 131 desmame difícil trouxeram que no grupo de indivíduos com o desmame simples, 79% (n=514) pacientes foram desmamados com a utilização de um protocolo dirigido por terapeutas respiratórios (TR). Os pacientes que tiveram desmame difícil, 77,1% (n=101) foram desmamados com o protocolo orientado pelo profissional médico. No grupo de pacientes que foram desmamados com o protocolo conduzido por TR, o APACHE-II e índice de massa corpórea (IMC) apresentaram uma diferença estatisticamente significativa de 28 dias a mais sem necessidade de ventilação mecânica, com aumento de dias sem VMI de 20,92% para os pacientes com desmame simples e 68,2% para os com desmame difícil. Todavia, não foram encontradas diferenças no impacto da mortalidade na UTI e insucesso na extubação entre os

protocolos (GUPTA *et al.*, 2013).

Uma estratégia que pode acelerar os resultados do desmame é o tratamento fisioterapêutico, que através de técnicas e protocolos de desmame vem resultando no sucesso do processo. Um estudo realizado com o escopo de realizar uma análise crítica da intervenção e dos efeitos da fisioterapia quando aplicada em pacientes no desmame da VMI, por meio de uma revisão sistemática, concluiu que as técnicas fisioterapêuticas aplicadas em pacientes durante o desmame da ventilação mecânica e que repercutem em um desfecho favorável e benéfico para o paciente, acarretando um tempo menor de intubação, de desmame, menor número de recidivas de intubação, menor tempo de internação e, por fim, menor taxa de mortalidade (GARLET; BRANCO, 2015).

O desmame da ventilação mecânica é acompanhado, na prática clínica em terapia intensiva, de concomitante mobilização precoce do paciente. Foi realizado um estudo retrospectivo, observacional e não randomizado em uma UTI de 23 leitos, que atendia pacientes clínicos e cirúrgicos, com objetivo de comparar o sucesso da extubação realizada com pacientes sentados em uma poltrona à extubação de pacientes na posição supina. O desfecho primário do estudo foi o sucesso da extubação, definido como a tolerância da remoção do tubo endotraqueal por, pelo menos, 48 horas (DEXHEIMER NETO *et al.*, 2015).

Na pesquisa supramencionada, não houve diferenças significantes entre os grupos em termos de idade, escore médio APACHE II ou duração da ventilação mecânica e foi observada uma taxa de sucesso da extubação similar entre os grupos sentado (82%) e em posição supina (85%), com valor- $p > 0,05$. Além disso, não se encontraram diferenças significantes entre os dois grupos em termos de disfunção respiratória pós-extubação, necessidade de traqueostomia, duração do desmame da ventilação mecânica, ou tempo de permanência na unidade de terapia intensiva. Os desfechos clínicos de pacientes extubados em posição sentada foram similares aos de pacientes extubados na posição supina. A nova prática de extubação na posição sentada não se associou a eventos adversos e permitiu que a extubação ocorresse simultaneamente à mobilização precoce (DEXHEIMER NETO *et al.*, 2015).

Um estudo multicêntrico teve por objetivo caracterizar as diferenças nos métodos utilizados para o desmame, mediante aplicação de um questionário com 32 questões. As técnicas de mensuração dos parâmetros, o modo ventilatório utilizado, a pressão adicionada a cada modo, o tempo esperado para registrar os parâmetro e tempo de oclusão para medir Pimax (sendo o tempo mais frequente de 2 a 4 segundos) foram alvo de grande variabilidade entre os profissionais, mostrando uma falta de padronização para avaliação do paciente em processo de desmame (SOO HOO; PARK, 2002).

Outro estudo multicêntrico com 53 fisioterapeutas aplicou o questionário (SOO HOO; PARK, 2002) adaptado à língua portuguesa com a finalidade de identificar a variabilidade de métodos e critérios empregados para obtenção de parâmetros de desmame. O único parâmetro citado em todas as respostas foi a frequência respiratória, constatando a existência de uma grande variabilidade nos métodos e critérios para obtenção de parâmetros de desmame (RODRIGUES *et al.*, 2005).

Em outro estudo também foi aplicado o questionário (SOO HOO; PARK, 2002) traduzido com o mesmo objetivo de identificar, evidenciar e caracterizar as práticas adotadas na obtenção dos parâmetros de desmame, sendo constatada uma grande variabilidade no uso dos modos ventilatórios, na escolha dos parâmetros e na forma como foram mensurados e os parâmetros relatados mais usados foram a frequência respiratória, o volume corrente e a saturação periférica de oxigênio em oposição à pressão inspiratória máxima e a capacidade vital (GONÇALVES *et al.*, 2007).

O questionário (SOO HOO; PARK, 2002) foi também instrumento de outro estudo com o escopo de caracterizar a variabilidade dos métodos e critérios seguidos no processo de desmame. O IRRS e a Pimax foram os parâmetros mais mensurados em hospitais particulares e o método mais adotado para obtenção dos parâmetros de desmame da ventilação mecânica foi o tubo “T”, tanto nos hospitais privados, como nos públicos (MONT’ALVERNE; LINO; BIZERRIL, 2008).

A *American Thoracic Society* (ATS) e o *American College of Chest Physicians* (CHEST) elaboraram diretrizes de prática clínica, trazendo os níveis de evidências, acerca de três técnicas usadas para o desmame da VMI, sugerindo como recomendação para o processo de retirada do ventilador (QUELLETTE *et al.*, 2017):

- a) Para pacientes agudos hospitalizados em VM por mais de 24 h, sugeriram que o TRE inicial seja realizado com aumento da pressão inspiratória (5-8 cmH₂O) em vez de sem (peça T ou CPAP). Trata-se de uma recomendação condicional com evidência de qualidade moderada. Faz-se necessário ressaltar que esta recomendação se refere a como conduzir o TRE inicial, mas não informa como ventilar os pacientes entre TRE sem sucesso.
- b) Para pacientes agudos hospitalizados em VM por mais de 24 h, propuseram protocolos que visam minimizar o impacto da sedação da ventilação, na duração da internação na UTI e mortalidade a curto prazo (60 dias). Esta consiste em uma recomendação condicional, com baixa qualidade de evidência, porque não foram encontradas provas suficientes para recomendar qualquer outro protocolo que não reduza os níveis de drogas sedativas.
- c) Para pacientes com alto risco de falha de extubação (pacientes com hipercapnia, DPOC,

insuficiência cardíaca congestiva ou outras comorbidades graves), que tenham recebido ventilação mecânica por mais de 24 h, e que tenham passado por um TRE, aconselharam a realização da VNI imediatamente logo após a extubação, com a finalidade de reduzir o tempo de VM, promover o sucesso na extubação, diminuir a duração da internação na UTI e mortalidade a curto prazo (60 dias). Esta trata-se de uma recomendação forte, com qualidade moderada da evidência.

As diretrizes propostas pela European Respiratory Society (ERS) e a *American Thoracic Society* (ATS) forneceram recomendações baseadas em evidências sobre a aplicação de VNI na insuficiência respiratória aguda (ROCHWEG *et al.*, 2017).

a) O início da VNI após a extubação planejada diminui tanto a taxa de reintubação quanto a mortalidade em pacientes com alto risco de falha na extubação. Pacientes com extubação não planejada são um grupo de maior risco e estudos adicionais devem abordar especificamente o uso de VNI nesse grupo. No geral, em pacientes não selecionados pós-extubação, a VNI não ofereceu benefícios em comparação com a oxigenoterapia padrão.

b) O uso de VNI para evitar a reintubação em pacientes com desconforto respiratório evidente e/ou insuficiência respiratória consequente à falha na extubação planejada não é aconselhável. No entanto, devido a algumas limitações nos ensaios, esta afirmação não é definitiva, sendo necessários mais estudos;

c) Apesar de a VNI não ser recomendada no resgate pós-extubação, pode ser usada para facilitar o desmame da ventilação mecânica em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica, considerando que melhora do padrão respiratório, reduzindo o esforço inspiratório e mantém a troca gasosa adequada durante a fase de desmame em pacientes intubados e ventilados devido à IRpA hipercápnica.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo pode ser caracterizado como observacional, longitudinal, prospectivo, exploratório, quantitativo, descritivo e inferencial.

A pesquisa foi de caráter observacional considerando que o pesquisador não entrevistou ou modificou qualquer aspecto da unidade de estudo, apenas observou o paciente, as características da sua evolução, com o objetivo de identificar por meio das informações observadas, uma resposta a um determinado problema (LAKATOS; MARCONI, 2007).

Concernente ao período de seguimento, configurou-se longitudinal, porque destinou-se a estudar um processo ao longo do tempo para investigar mudanças, refletindo uma sequência de fatos, na qual existiram pontos no tempo que foram coletados dados e permitiu estudar as mudanças de estado que ocorreram na população durante o período em que esta foi seguida (HADDAD, 2004).

Em relação à direcionalidade temporal, foi prospectivo, pois investigou o que aconteceu do presente para o futuro em relação ao desfecho do desmame, colhendo-se dados que ocorrem no presente ou que vão ocorrer no futuro, durante o período de seguimento dos indivíduos (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

A investigação caracterizou-se como quantitativa e descritiva devido à quantificação no processo de coleta de dados e no emprego de técnicas estatísticas para a análise dos mesmos, tendo como diferencial a precisão dos resultados em estudos descritivos (FACHIN, 2003).

O estudo foi classificado como exploratório porque teve por objetivo descobrir e classificar a associação entre variáveis e o desfecho do desmame, considerando que permite a observação, o registro, a análise e correlação de fatos e fenômenos (variáveis) sem interferir na ocorrência dos mesmos (GIL, 2002).

A pesquisa foi inferencial porque não só buscou descrever as variáveis em estudo, como também, testa hipóteses ou ainda estabelece associações ou inferências às variáveis independentes e a variável dependente (FACHIN, 2003; HOCHMAN *et al.*, 2005).

4.2 LOCAL E PERÍODO DA COLETA DE DADOS

A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) e no Hospital Alberto Urquiza Wanderley (HAUW). No HULW, o local da coleta de dados foi a UTI adulto com 14 leitos. Por sua vez, no HAUW, a coleta de dados foi na UTI Geral (10 leitos), UTI Pós operatória (5 leitos), UTI Clínica (7 leitos), totalizando 22 leitos de UTI adulto.

As UTI dos hospitais são referências na cidade de João Pessoa e estado da Paraíba, por atender pacientes adultos (idade igual ou superior a 18 anos), com doenças que necessitem de atendimento de alta complexidade, suporte e monitorização hemodinâmica, cardiorrespiratória e neurológica.

O período da coleta de dados compreendeu 27 meses, de setembro de 2016 a dezembro de 2018.

4.3 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi iniciado após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HULW da Universidade Federal da Paraíba, com protocolo de CAAE número 58807416.1.0000.5183 (**Anexo 1**).

Conforme rege a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, os responsáveis legais pelos pacientes selecionados autorizaram expressamente a participação do sujeito no estudo e posterior publicação do mesmo, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Apêndice A**). O TCLE foi formulado pela pesquisadora em respeito às diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos, respeitando a autonomia e a garantia do anonimato dos participantes, assegurando sua privacidade quanto a dados confidenciais.

4.4 SELEÇÃO DA AMOSTRA

A seleção da amostra foi realizada de acordo com os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa e de forma consecutiva, isto é, à medida que ocorriam intubações orotraqueais e instituição da ventilação mecânica dos pacientes internados nas UTI, totalizando uma amostra de 214 pacientes, que foram particionados em dois grupos principais: grupo de treino e grupo de teste.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 60 anos; que tinham sido intubados e estavam sob VMI há mais de 48 horas; e aqueles que os representantes assinaram o TCLE.

Foram excluídos da pesquisa os pacientes provenientes de outros hospitais já intubados e/ou que foram transferidos para outro hospital no decorrer do estudo; os que foram a óbito antes da realização do TRE, impossibilitando a ocorrência do desfecho; os que foram a óbito ou extubados antes de completar 48 horas de VMI (para poder ser considerado desmame), os extubados acidentalmente (não programado pela equipe);

4.5 MÉTODO DA COLETA DOS DADOS

Para a coleta dos dados foi elaborado pela pesquisadora uma ficha de coleta de dados (**Apêndice B**) para o registro das informações que podiam estar relacionadas ao processo de desmame da VMI, constantes no prontuário do paciente.

A ficha foi composta por dados de identificação pessoal (nome, data de nascimento, idade, sexo) e registros dos dados clínicos referentes à internação dos pacientes na unidade e no hospital: diagnósticos de internação, data da internação hospitalar, procedência antes da internação, data da internação e alta da UTI, data inicial da instituição da VMI, realização do TRE, data da extubação, desfecho após transcorrido 48 horas da extubação, entre outras que foram coletadas imediatamente antes do TRE, como volume da secreção traqueal, uso de drogas analgésicas e/ou ansiolíticas, balanço hídrico das últimas 24 horas antes do TRE, valores do Índice de respiração rápida e superficial (IRRS), valores de Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2).

Todas as informações pertinentes ao estudo foram anotadas na ficha de coleta de dados. Assim, a coleta foi realizada por intermédio da observação direta dos pacientes (por meio de inspeção visual e palpação) e dos equipamentos conectados aos mesmos, como ventilador mecânico e monitor multifuncional.

A coleta foi procedida pela pesquisadora, funcionária nas UTI designadas para campo de pesquisa, que contou com o suporte de duas fisioterapeutas no HULW e duas fisioterapeutas no HAUW, que se ocupavam de duas funções principais na ausência da pesquisadora: monitorar a ocorrência de intubação orotraqueal para a inclusão dos pacientes no estudo, bem como o momento em que fosse definido, pela equipe multidisciplinar, que um dado paciente seria submetido ao TRE para coletar as variáveis citadas antes da realização do mesmo.

É importante mencionar que nas unidades de estudo em ambos os hospitais, são seguidos requisitos mínimos de triagem para realização do Teste de respiração espontânea, que são critérios já utilizados na prática clínica para eleger pacientes para o desmame, de maneira que todos os pacientes inclusos na pesquisa apresentavam essas características, a saber: equilíbrio ácido básico, estabilidade dos sinais vitais, nível de consciência em estado de orientação e de alerta, a despeito do uso de opióides e/ou ansiolíticos, estabilidade hemodinâmica, níveis de eletrólitos, glicemia e lactato séricos em valores dentro dos limites da normalidade.

Inicialmente, os pacientes selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, tiveram os dados de identificação, de internação e clínicos coletados na ficha de coleta. Em seguida, quando era definido pelas equipes multidisciplinares das UTI que um dado paciente seria submetido ao TRE, eram coletadas as variáveis clínicas antes da realização deste e o paciente era observado até 48 horas após a extubação até atingir o desfecho sucesso ou insucesso. Desta forma, os pacientes submetidos ao TRE e extubados, foram observados até as 48 horas pós-extubação, quando se considerava o sucesso do desmame.

A partir de então, foi observado o desfecho que o paciente apresentasse: sucesso, se não ocorresse o retorno à VMI após 48 horas pós extubação ou desconexão da VMI e insucesso, se ocorresse o retorno à VMI antes de 48 horas pós extubação ou desconexão da VMI, segundo a recomendação do III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (2007).

4.6 VARIÁVEIS DE INTERESSE DO ESTUDO

As variáveis de interesse para o estudo e seus respectivos códigos utilizados para a tabulação e análise estatística estão expostas no **Quadro 2**. As variáveis não categorizadas foram as quantitativas contínuas.

Quadro 2 - Variáveis de interesse do estudo e códigos para a tabulação e análise estatística

VARIÁVEL	CÓDIGOS
Idade	-
Sexo	0- feminino 1- masculino
Dias de internação hospitalar prévios a internação na UTI (<i>dihprev</i>)	-
Dias de ventilação mecânica invasiva (<i>dvmi</i>)	-
Índice de respiração rápida e superficial (<i>irrs</i>)	-
Balanço hídrico equilibrado (menos de 500 ml de diferença entre ganhos e perdas) (<i>bhe</i>)	0- não 1- sim
Secreção na aspiração traqueal - Sem secreção (<i>semsec</i>) - Pequeno volume de secreção(<i>pvs</i>) - Médio volume de secreção (<i>mvs</i>) - Grande volume de secreção (<i>gvs</i>)	1- <i>semsec</i> 2- <i>pvs</i> 3- <i>mvs</i> 4- <i>gvs</i>
Índice de oxigenação (<i>pf</i>)	-
Pressão do dióxido de carbono arterial (<i>pco2</i>)	-
Uso de dexmetedomidina pré-extubação	0- não 1- sim
Uso de fentanil pré-extubação	0- não 1- sim

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Por sua vez, a variável dependente consistiu no desfecho “*sucesso do desmame*”, quando o paciente conseguiu manter a ventilação espontânea por pelo menos 48 horas após a interrupção da ventilação artificial. Caso contrário, se o paciente não conseguiu e teve que retornar a VMI, ocorreu o insucesso do desmame.

4.7 MÉTODOS DA ANÁLISE DOS DADOS

4.7.1 Etapas para a análise dos dados

A proposição de ajustar e validar um modelo classificador para a predição do sucesso do desmame da ventilação mecânica invasiva deste estudo foi baseada nas seguintes técnicas: um modelo probabilístico baseado na Regressão Logística com máxima verossimilhança penalizada (FIRTH, 1993), a Validação Cruzada para endereçar o risco de sobreajuste do modelo de regressão, a determinação de um limiar ótimo a partir do índice de Youdon em curvas de *Receiving Operation Characteristics* – ROC e o teste do modelo em uma nova amostra de dados.

Para este propósito foi necessário seguir algumas etapas para a análise dos dados e resultados, quais sejam:

- **Tabulação, validação e importação dos dados:** Os dados coletados foram tabulados em uma planilha eletrônica do *Microsoft Office Excel* versão 16.16.2, e após conferidos, importados para o *Software R (The R Project for Statistical Computing)* versão 3.6.0 (26-04-2019) [R Core Team 2019] *for Windows* (versão 10.0.17763.615) e pacotes específicos para as análises.
- **Particionamento do banco de dados:** O banco de dados com 214 pacientes foi particionado por meio de sorteio aleatório gerando dois conjuntos de dados: o grupo de treino com 80 % (n=174) de observações (utilizado para a estimação dos parâmetros do modelo) e o conjunto de dados para teste, denominado grupo de teste, com 20% (n= 40) de observações (utilizado para validação do modelo ajustado);
- **Análise Descritiva dos dados:** Os dados foram analisados mediante estatística descritiva para o grupo de treino e de treinamento. As estatísticas descritivas foram coligidas em duas tabelas com os resumos dados pelas médias e desvio padrão para as variáveis numéricas e porcentagens para as categóricas estratificadas por desfecho.
- **Análise Exploratória dos Dados (AED):** visou a avaliação dos dados usando técnicas exploratórias, com vistas a maximizar o *insight* dos dados, descobrir estruturas latentes, extrair as variáveis mais importantes, eventualmente detectando dados aberrantes ou anomalias e abrir caminho para a construção de premissas e modelos.
- **Análise Estatística Inferencial:** realizada para ajustar o modelo de regressão logística, para o qual foi procedida a seleção das variáveis usadas no modelo, levando em conta os

resultados da AED, ajuste com emprego da técnica da Validação Cruzada com dez dobras, obtendo o melhor modelo da validação cruzada.

- **Parametrização do Classificador:** determinação do limiar ótimo de conversão das probabilidades do modelo probabilístico oriundo da regressão em predições de desfecho capaz de obter a maior taxa de verdadeiros positivos e menor taxa de falsos positivos.
- **Testes de Validação:** o classificador obtido na etapa anterior foi então testado por uma “validação externa” aos dados de treino.

Nos tópicos que seguem, serão explicitadas algumas considerações teóricas sobre as técnicas estatísticas que foram utilizadas, com o objetivo de embasar os conhecimentos acerca das técnicas, de maneira que sejam utilizadas com o rigor do conhecimento teórico-prático.

4.7.2 Análise Exploratória dos Dados

Para a modelagem, a estatística inferencial foi precedida de uma Análise Exploratória dos Dados (TUKEY, 1977), que em adição à construção de gráficos buscando identificar a natureza das relações das variáveis em relação ao desfecho, fez uso das seguintes técnicas:

a) Diagrama de Pontos - Tecnicamente um diagrama de pontos é um diagrama de dispersão especializado, onde uma das variáveis por ser categórica “concentra” em seu nível todos os valores da outra variável (numérica) ao longo da faixa de valores que ela varia. Conforme a questão que se deseja analisar, os diagramas de pontos podem tê-los plotados ou de maneira sobreposta ou empilhados, onde formam histogramas rudimentares, permitindo examinar a distribuição desses valores para cada nível da variável categórica. Sobre esse diagrama pode-se, adicionar outros elementos, como linhas de tendência, pontos adicionais obtidos por meio de cálculos em cima dos dados brutos, etc, como foi realizado nas análises.

b) Curva ROC Empírica - Adicionalmente, nas explorações com os diagramas de pontos, onde as variáveis sob análise que apresentaram alta relação com o desfecho, foram analisadas pelo emprego de curvas ROC avaliando-as como classificadoras para o sucesso no desmame.

c) Boxplots - representação gráfica das cinco medidas de um conjunto de dados: mínimo, quartil inferior, mediana (indicada pelo traço dentro da caixa), quartil superior e máximo. O retângulo, chamado de caixa, construído a partir dos quartis representa o intervalo interquartil (IQR) dos dados. As linhas, também chamado de “bigodes” inferior e superior têm um tamanho até os

valores mínimos ou máximos dos dados. O “chanfro” ou “entalhe” ao redor da mediana indica o intervalo de confiança 95% dela (CHAMBERS *et al.*, 1983).

d) Matriz de diagramas de dispersão – conjunto de diagramas de dispersão (*scatter diagrams*) organizados em uma matriz quadrada, visando a rápida identificação das relações entre as variáveis, distribuição delas e neste estudo a posição dos desfechos em função de cada para de variáveis (numéricas).

e) Gráfico *Fourfold* - Os gráficos *fourfold* são uma representação de uma tabela de contingência (FRIENDLY, 1994) que apresenta as contagens de cada cruzamento na tabela sob forma de um quadrante de círculo com seus tamanhos proporcionais ao aumento ou diminuição em relação ao que seria esperado caso todas as proporções fossem iguais, a denominada hipótese de independência ou homogeneidade. As cores codificam as células que têm contagem “em excesso” em relação à homogeneidade na cor azulada, e as que têm “falta” em tons avermelhados. Os anéis dos quadrantes são desenhados em escala com os intervalos de confiança (95% nestes gráficos) das proporções permitindo examinar visualmente se elas diferem do ponto de vista estatístico, posto que, sua não sobreposição é indício de diferença significativa (o *alinhamento* de todos eles indicaria a razão de chances [OR] unitária para a tabela de contingência). Ademais, as cores nesta versão do gráfico ficam mais saturadas quando as diferenças nessas proporções têm essa significância.

4.7.3 Análise de Componentes Principais – ACP

A Análise de Componentes Principais (ACP) é uma técnica que permite sumarizar dados que contém muitas variáveis por um conjunto menor, compostas por derivação (combinação linear) do conjunto original, que expliquem a maior variabilidade possível dos dados: maximizando a variância da combinação linear das variáveis (HONGYU; SANDANIELO; OLIVEIRA, 2016).

Foi utilizada neste trabalho para visualizar o desfecho no plano formado pelas duas primeiras componentes principais da ACP e verificar as variáveis numéricas que permitiam a separabilidade dos desfechos.

4.7.4 Classificadores automatizados

Classificadores automatizados são empregados no apoio a decisões e diagnósticos em várias áreas da medicina (SIDDIQUI; REZA; KANESAN, 2005; ZARE; SENG; MUENN,

2019) fazendo a discriminação de casos e retornando uma decisão dicotômica ou binária: ou Sim ou Não.

Em anos recentes, a tecnologia para a elaboração de classificadores passou a ser abarcada pelo que se denomina atualmente de *machine learning* que numa das inúmeras definições, todas aproximadamente similares entre si: “Um programa de computador diz-se aprender a partir da experiência *E* em relação a alguma classe de tarefas *T* e medidas de desempenho *P*, se seu desempenho para as tarefas *T*, medidas por *P*, melhoram com a experiência *E*” (HIERONS, 1999).

Nesta tese a tarefa *T* é a classificação de casos para prognóstico de sucesso no desmame da ventilação mecânica, as medidas de desempenho *P* são a Acurácia e a concordância (*Kappa*), a serem definidas a seguir, e a experiência *E* é do tipo supervisionada, ou seja, o prognóstico é “etiquetado” (ou seja, as classes existentes entre os casos) e os algoritmos são informados do acerto ou desacerto para irem se ajustando.

Na contrapartida, existem soluções onde os sistemas não são munidos dessa informação e os algoritmos retornam os *clusters* pelo uso da técnica de análise de agrupamento de dados (*clustering*) ou redes neurais do tipo Kohonen (também denominados de *mapas auto-organizáveis* ou simplesmente mapas de Kohonen) (KOHONEN, 1982; HIERONS, 1999).

4.7.5 Seleção das Variáveis

Neste estudo evitou-se o uso automático de seleção das variáveis, buscando identificá-las pela AED e primando por um modelo que se possa interpretar na Ciência da Ventilação; seguindo os ensinamentos de (PAULA, 2004, p. 106): “A questão de interpretação dos parâmetros é crucial num modelo logístico, implicando que uma forma mecânica de seleção pode levar a um modelo sem sentido e de difícil interpretação.”

4.7.6 Modelo Logístico

O sistema proposto nesta tese é baseado nas seguintes técnicas: um modelo probabilístico baseado na Regressão Logística com máxima verossimilhança penalizada proposta por (FIRTH, 1993), a Validação Cruzada para endereçar o risco de sobreajuste do modelo de regressão e determinação de um limiar ótimo a partir do índice de Youdon em curvas de *Receiving Operation Characteristics* – ROC.

O método estatístico de Regressão Logística consiste em uma técnica estatística que tem por objetivo investigar a relação entre duas ou mais variáveis. Em muitas situações, duas ou mais variáveis podem estar inter-relacionadas, fazendo-se necessária a compreensão mais aprofundada desta relação, de maneira mais objetiva e consistente através da Regressão Logística (MONTGOMERY; RUNGER, 2003).

O Modelo de Regressão Logística foi desenvolvido em meados de 1960, tendo origem na área da Saúde, para realizar previsões ou explicar a ocorrência de determinados fenômenos quando a variável resposta possuir natureza binária (CORRAR; PAULO; DIAS FILHO, 2007).

Entretanto, é válido lembrar que a regressão logística não ficou restrita apenas a área da Saúde, expandindo-se rapidamente por outros campos (Economia, Mineração, Transportes, Sensoriamento Remoto e nas Ciências Sociais) para modelar relações que envolvessem uma variável dependente dicotômica e um conjunto de variáveis preditoras (BARRETO, 2011; CORRAR; PAULO; DIAS FILHO, 2007).

Desta forma, a técnica possui muitas aplicações e deve ser utilizada com finalidade preditiva (para prever a probabilidade de ocorrência de um fenômeno, dado uma condição) (BARRETO, 2011).

Partindo desses pressupostos, o método tem figurado na análise estatística de dados em saúde como um dos principais métodos de modelagem estatística, tanto é que, mesmo quando a resposta de interesse não é originalmente do tipo binária, alguns estudiosos têm dicotomizado o desfecho de maneira que a probabilidade de sucesso possa ser ajustada através da regressão logística (PAULA, 2004).

A saber, na Regressão Logística, a variável resposta é binária ou dicotômica, possibilitando que o resultado da análise seja associado a certas categorias, tais como sucesso ou insucesso, êxito ou fracasso, positivo ou negativo, aceitar ou rejeitar, morrer ou sobreviver, entre outros exemplos. Diferentemente, as variáveis explicativas podem ser tanto quantitativas quanto qualitativas (AGRESTI, 2007).

Assim, a relação entre a probabilidade de sucesso e o conjunto de variáveis explicativas é dada através da função de ligação logística, sendo esta relação de natureza sigmoideal, considerando que a relação é linear entre o logit e a matriz modelo (CORDEIRO; LIMA NETO, 2004).

O Modelo de Regressão binário, também chamado na literatura de Modelo Logístico Linear, está incluído na classe dos Modelos Lineares Generalizados (MLG), sendo uma alternativa para analisar respostas binárias por meio de um conjunto de variáveis explicativas (CORDEIRO; LIMA NETO, 2004).

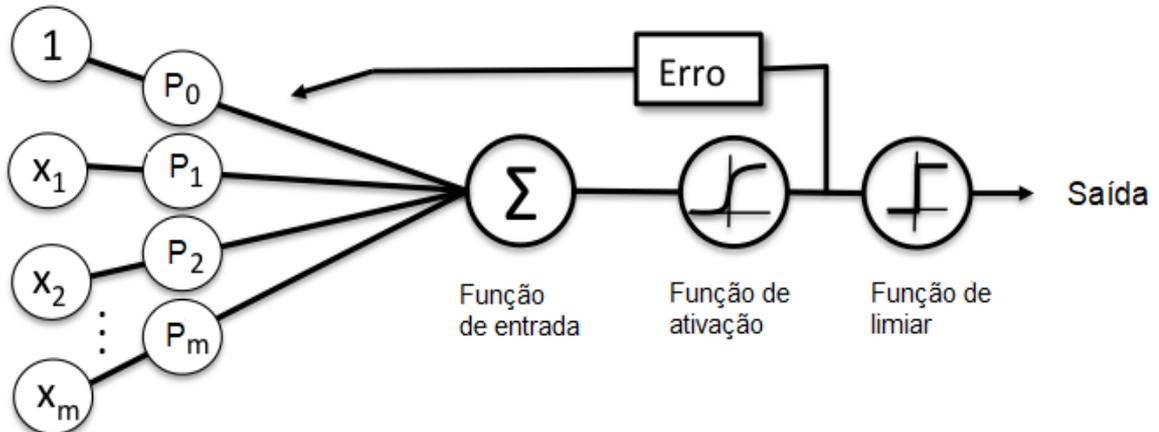
4.7.6.1 Ajuste do modelo

Neste trabalho, o modelo logístico tem como objetivo descrever a relação entre a variável resposta y dicotômica, o “Desmame da Ventilação Mecânica” e as variáveis explicativas compostas pelas medidas clínicas dos pacientes explicitadas na seção de variáveis do estudo.

No modelo logístico binário, a variável resposta pode assumir duas respostas, 0 ou 1, ou seja, o valor esperado da variável resposta é uma probabilidade com valores restritos ao intervalo $[0,1]$, permitindo interpretações em termos de probabilidade e não apenas classificações em categorias. Geralmente, o valor “1” é usado para representar um “sucesso” ou o resultado que estamos mais interessados e “0” para representar o ‘insucesso’ (PAGANO, 2008).

O diagrama esquemático do classificador pode ser visto na **Figura 1**.

Figura 1 - Diagrama esquemático do classificador baseado em regressão logística



Fonte: Wikipédia (2019).

A função de entrada do sistema (**Figura 1**) é definida por:

$$z = p_0 + p_1 \cdot x_1 + p_1 \cdot x_0 + p_2 \cdot x_2 \cdots + p_{m-1} \cdot x_{m-1} + p_m \cdot x_m \quad (1)$$

e a função de ativação pela função sigmoide, também denominada de *função logística*:

$$\phi(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad (2)$$

No modelo logístico binário, a variação resposta pode assumir duas respostas, 0 ou 1, ou seja, o valor esperado da variável resposta é uma probabilidade com valores restritos ao intervalo $[0,1]$, permitindo interpretações em termos de probabilidade e não apenas classificações em categorias. Geralmente, o valor “1” é usado para representar um “sucesso” ou o resultado que estamos mais interessados e “0” para representar o ‘insucesso’ (PAGANO, 2008).

Por isso faz-se necessário empregar uma função que converta probabilidades em um prognóstico dicotômico binário. Desta forma: a função de limiar $g(\cdot)$:

$$g(z) = \begin{cases} 1 & \text{se } \phi(z) \geq l \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3)$$

Uma formulação alternativa à da equação poderia ser escrita diretamente em função de z , como na equação (1), mas não é necessária nesta descrição.

Para análise de uma variável resposta dicotômica, a função de ligação mais utilizada é a *logit*. Assim, a distribuição condicional da variável resposta segue uma distribuição binomial com probabilidade dada pela média condicional, $\pi_i(x)$ (KUTNER *et al.*, 2004; HOSMER, LEMESHOW, 2000).

O modelo de regressão logística então a ser ajustado pode ser reescrito, com i indicando o i -ésimo caso:

$$\text{logit}(\pi_i) = \ln\left(\frac{\pi_i}{1 - \pi_i}\right) = p_0 + p_1 \cdot x_1 + p_2 \cdot x_2 + \dots + p_{m-1} \cdot x_{m-1} + p_m \cdot x_m + \varepsilon_i \quad (4)$$

A função *logit()* calcula o logaritmo da razão de chances (*Odds Ratio* – OR) entre o sucesso e não sucesso, neste estudo do desmame da ventilação mecânica, π_i a probabilidade de ocorrência do sucesso, com ε_i o erro aleatório, que devido à natureza da variável resposta modelada não têm distribuição normal (gaussiana).

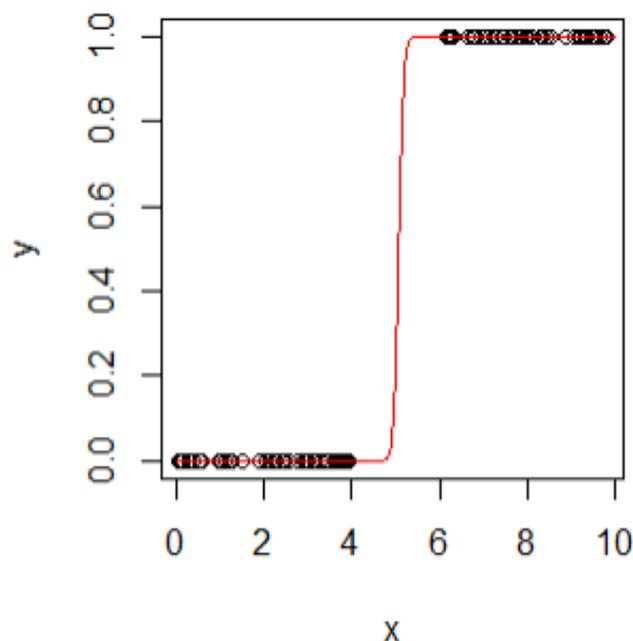
4.7.6.2 Estimação dos parâmetros do modelo

Enquanto numa regressão linear o método mais utilizado para a estimação dos parâmetros é o Método dos Mínimos Quadrados (MMQ), no qual são determinados valores para os parâmetros que minimizam a soma dos quadrados de desvios entre os valores observados e os valores preditos, baseados no modelo. Porém, quando o MMQ é utilizado em modelo com resultado dicotômico, os estimadores não apresentam as propriedades estatísticas desejáveis (HOSMER; LEMESHOW, 2000).

Na RL é empregado o Método da Máxima Verossimilhança (MMV), que produz valores para os parâmetros desconhecidos do modelo $p_0, p_0 \dots p_{m-1}, p_m$, que maximizam a probabilidade de obtenção dos conjuntos de dados observados (HOSMER; LEMESHOW, 2000).

O MMV pode em certas situações não convergir, em função dos dados apresentarem o fenômeno da “separação” que pode ser completa ou parcial (*quase separation* em inglês) que pode ser visto graficamente na **Figura 2**:

Figura 2 - Exemplo de conjunto de dados de resposta binários apresentando separação em relação à variável explicativa



Fonte: Carvalho (2019).

A conjunção do número de dados e a separação dos dados produz a *verossimilhança monotônica* e significa que o MMV encontra a máxima verossimilhança no infinito (ou $-\infty$).

Como neste trabalho verificou-se o fenômeno da separação quase total do conjunto de dados de resposta em relação às variáveis explicativas, evidenciado pela não convergência do algoritmo no software estatístico empregado, foi empregada na regressão logística do modelo probabilístico do classificador construído a abordagem proposta por Firth (1993), denominada de regressão penalizada (KOSMIDIS; FIRTH, 2009), elaborada também por Heinze (2002).

4.7.6.3 Verificação da adequação do modelo logístico

Após ajustado o modelo da regressão, pode-se observar como indicado na equação (4), que os resíduos do modelo não podem ser distribuídos de maneira gaussiana, uma vez que cada um deles tem a seguinte formulação:

$$\varepsilon = \begin{cases} \pi \text{ com probabilidade } \pi; & \text{se } y = 1 \\ -\pi \text{ com probabilidade } 1 - \pi; & \text{se } y = 0 \end{cases} \quad (5)$$

Para assegurar a adequação do modelo logístico ajustado, podem ser utilizados alguns métodos gráficos, testes de ajuste e outras medidas, que possibilitam a identificação das variáveis que apresentam influência significativa sobre a estimação dos parâmetros do modelo. Em modelos bem ajustados, mesmo nos casos dos modelos que não tem distribuição normal, mas gaussiana (como na regressão logística), os resíduos costumam ser bastante próximos (numericamente) (CORDEIRO; LIMA NETO, 2006; PAULA, 2004).

Neste trabalho, para avaliar a adequação da regressão, foi utilizada a abordagem denominada de “curvas envelope” (PAULA, 2004), disponível no *software* R, onde os resíduos foram calculados como resíduos de Pearson e plotados junto com os gráficos das medidas de influência (alavancagem e a distância de Cook) (PAULA, 2004).

4.7.6.4 Interpretação dos parâmetros: razão dos chances

Para observar o efeito individual de cada variável explicativa do modelo sobre a variabilidade da variável resposta são calculadas as Razões de Chances ou *Odds Ratio* (*OR*) das variáveis envolvidas.

No Modelo de Regressão Logística, cada coeficiente estimado fornece uma estimativa do logaritmo natural (\ln) da *OR*, permitindo a estimação direta desta através da exponenciação dos coeficientes, apresentada na equação (4).

A chance é a probabilidade de que um evento ocorra dividido pela probabilidade de que ele não ocorra, e a *OR* é a razão entre as chances. A *OR* é obtida por meio da comparação de indivíduos que diferem apenas na característica de interesse e que tenham os valores das outras variáveis constantes (HOSMER; LEMESHOW, 2000).

Portanto, a *OR*, no Modelo de Regressão Logística, pode ser interpretada como o acréscimo/decrécimo esperado na probabilidade de sucesso, devido a uma mudança de uma unidade no valor da variável preditora, com as outras controladas, isto é, mantidas constantes para a variação da preditora de interesse (PAULA, 2010).

Neste trabalho, o modelo de regressão logística ajustado possui quatro regressores (equação 1) e o desfecho de interesse modelado (sucesso no desmame) é positivo ou codificado como 1.

Os valores de *OR* maiores do que 1, indicam que a variável em questão pode ser considerada um fator que aumenta a ocorrência do sucesso do desmame. Em contrapartida, os valores de *OR* que são menores do que 1, sugerem que a variável em estudo que diminui a ocorrência do sucesso.

4.7.7 Método de validação cruzada *k-fold*

A técnica de validação cruzada é utilizada para avaliar a capacidade de generalização do modelo, considerando que a validação deve ser aplicada quando o objetivo da modelagem é a predição (SCHREIBER *et al.*, 2017).

A validação cruzada *k-fold* é uma técnica que usa o conjunto de dados disponíveis como amostras de treinamento e teste, constituída de duas fases: treinamento e geração de resultado (DUCHESNE; RÉMILLARD, 2005).

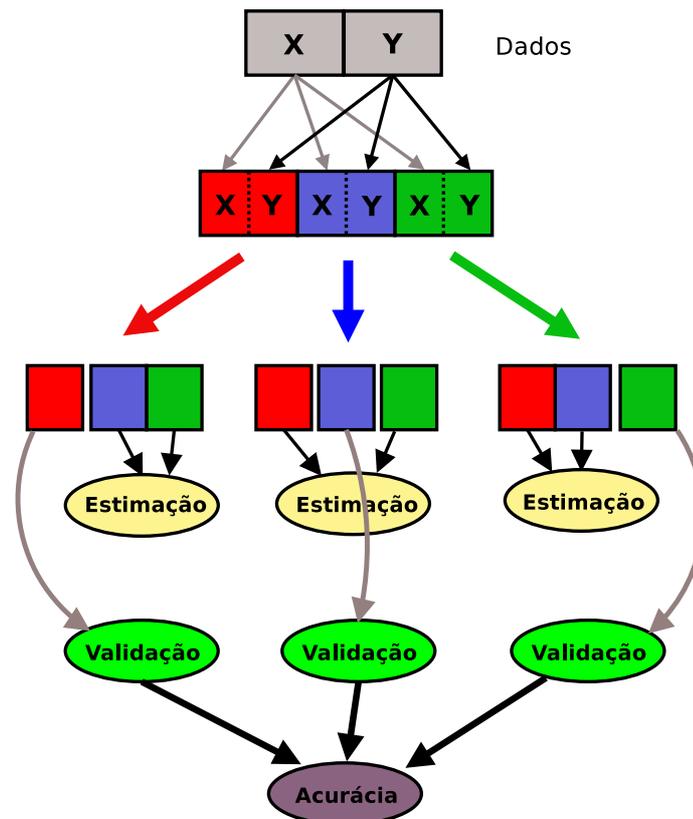
Nestas fases é definida a especificação do modelo que será testado e o número de subconjuntos nos quais dividir os dados de estrutura ou modelo. A validação cruzada cria e treina os modelos enquanto há subconjuntos e retorna as métricas de precisão para cada subconjunto em cada modelo e o resultado final da validação *k-fold* é o desempenho médio do classificador nos *k* testes (SCHREIBER *et al.*, 2017).

À medida que se aumenta o número de subconjuntos, o tempo necessário para executar a validação cruzada também aumenta, porque um modelo deve ser gerado e testado para cada subconjunto. O objetivo de repetir os testes diversas vezes é com o intuito de aumentar a confiabilidade da estimativa da precisão do modelo. Nesta pesquisa foi utilizado o Método de

validação cruzada k -fold com 10 subconjuntos ($k=10$) (DUCHESNE; RÉMILLARD, 2005; SCHREIBER *et al.*, 2017).

Como exemplo do esquema de particionamento e execução do Método de validação cruzada k -fold, neste com $k=3$, onde o \mathbf{X} representa o *vetor* de variáveis independentes e o \mathbf{Y} o vetor de variáveis resposta. Neste estudo, o \mathbf{Y} é a variável sucesso no desmame, e o \mathbf{X} o conjunto de variáveis que sejam escolhidas na modelagem (**Figura 3**).

Figura 3 - Esquema de particionamento e execução do modelo k -fold, com $k=3$



Fonte: Wikipédia (2019).

O método da validação cruzada de k -subconjuntos (k -fold cross validation), onde no nosso caso $k=10$; os dados foram particionados em dez subconjuntos (disjuntos, denominados blocos) de mesmo tamanho e dez regressões realizadas com a parte 9/10 dos dados usados para “treinar” o modelo e a décima parte restante empregada para testar o modelo, com o grupo de teste sendo variado dez vezes (HASTIE; TIBSHIRANI; FRIEDMAN, 2008).

A validação cruzada pode ser resumida mediante a descrição do algoritmo no **Quadro 3**:

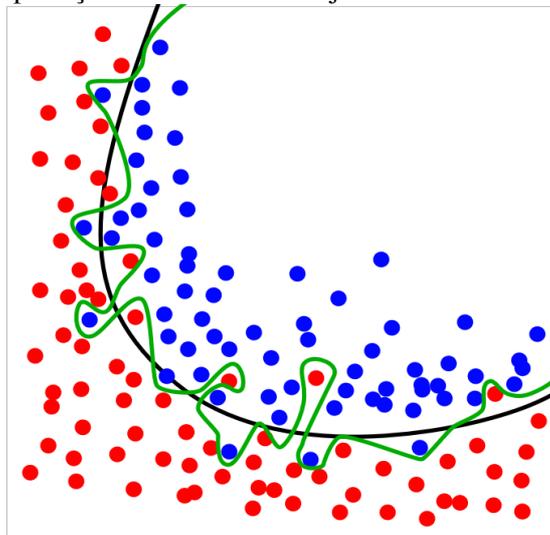
Quadro 3 - Algoritmo para a Validação cruzada

1	Definir conjuntos de valores de parâmetros para avaliar
2	para cada conjunto de parâmetros fazer
3	para cada iteração de reamostragem fazer
4	Separar amostras específicas
5	[opcional] preprocessar os dados
6	Ajustar o modelo nos dados restantes
7	Executar a predição nas amostras separadas
8	fim
9	Calcular o desempenho médio das predições dos dados separados
10	fim
11	Determinar o conjunto de parâmetros ótimo
12	Ajustar o modelo final com o conjunto total de dados empregando o conjunto ótimo de parâmetros

Fonte: *Software R* (2019) (tradução do pacote *caret*).

A validação cruzada é uma resposta ao risco de sobreajuste (*overfitting* em inglês) possível caso o número de casos por evento seja muito baixo para a regressão desejada. Nessa situação, o modelo ajustado perde a capacidade de generalização do fenômeno em modelagem e pode se transformar em uma “tabela” (ou uma “memória”) dos dados usados na regressão (BABYAK, 2004). Assim, podemos observar a representação de um sistema de predição de um modelo sobreajustado em comparação a um modelo regularizado, onde a linha verde representa um modelo sobreajustado e a linha preta um modelo regularizado (**Figura 4**).

Figura 4 - Sistema de predição de modelo sobreajustado e de modelo regularizado



Fonte: Amazon Machine Learning (2019).

4.7.8 Parametrização do Classificador

Uma vez identificado o melhor modelo mediante o método de ajuste com a Validação cruzada, o limiar l , vista na equação (3) foi obtido através do índice de Youden (YOUDEN, 1950).

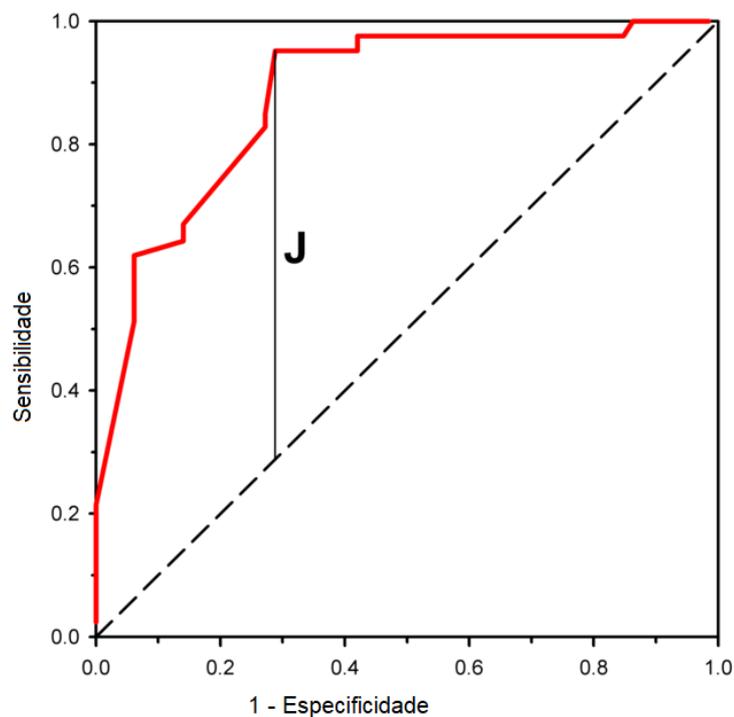
O índice Youden, também denominado de estatística J de Youden, permite estabelecer um ponto de corte independente da prevalência do fenômeno sob estudo.

$$\epsilon J = \max(\text{sensibilidade} + \text{especificidade} - 1) \quad (6)$$

Essa estatística atribui o mesmo “peso” para a sensibilidade e a especificidade, com valores podendo variar de zero (que indica que o teste não tem valor nenhum) até 1, que indica um teste perfeito (nenhum falso positivo nem falso negativo).

O índice de Youden tem uma interpretação na curva ROC e por isso é geralmente calculado em conjunto com ela (**Figura 5**).

Figura 5 - Índice de Youden plotado em uma curva ROC



Fonte: Kognos (2019).

De posse do limiar l , a matriz de confusão do modelo com dados de treino é obtida e as métricas de desempenho avaliadas.

4.7.9 Validação do Classificador

Os dados dos pacientes do grupo de teste (separados dos utilizados no treino do modelo de regressão logística) foram aplicados ao Classificador construído, sendo obtida uma nova matriz de confusão e métricas de desempenho. Portanto, pode-se considerar que se efetuou uma validação externa aos dados de treino.

As métricas de desempenho do Classificador empregadas foram: Acurácia, o índice *Kappa* de concordância de Cohen e as medidas de Sensibilidade, Especificidade, Valor preditivo positivo, Valor preditivo negativo, para a prevalência encontrada nos dados de teste.

As medidas do desempenho do Classificador (também chamadas de medidas de diagnóstico em Epidemiologia) são obtidas a partir da assim chamada matriz de confusão (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

A matriz de confusão tabula o número de classificações corretas *versus* as classificações preditas para cada classe, localizando-se na diagonal principal, o número de acertos, e os demais elementos, são os erros de classificação (MARTINEZ; LOUSADA-NETO; PEREIRA, 2003).

Quando se constrói um Classificador, tem-se o objetivo de constatar se este acerta quando classifica como positivo um resultado positivo (verdadeiro positivo - VP) e se erra quando classifica como positivo um resultado negativo (falso positivo - FP) e como negativo um resultado negativo (verdadeiro negativo - VN) e se erra quando classifica como negativo um resultado positivo (falso negativo - FN), conforme o **Quadro 4**:

Quadro 4 - Matriz de confusão ou tabela de contingência

		OBSERVADO		TOTAL
		Sucesso	Insucesso	
PREDITO	Sucesso	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso positivo (FP)	VP+FP
	Insucesso	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)	FN+VN
TOTAL		VP+ FN	FP+VN	VP+FP+FN+VN

Fonte: Tobias (2007).

A sensibilidade, ou a fração de verdadeiros positivos (FVP) é uma medida que corresponde à probabilidade de decidir que a característica em questão está presente, quando de fato está presente. Em outras palavras é a proporção de verdadeiros prognósticos de sucesso no desmame entre todos os que tiveram sucesso no desmame. Segue o cálculo da sensibilidade:

$$\textit{sensibilidade} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (7)$$

Por outro lado, a especificidade ou a fração de verdadeiros negativos (FVN) corresponde à probabilidade de decidir que a característica está ausente, quando de fato está ausente (BRAGA, 2000), ou seja, é a proporção de verdadeiros prognósticos de insucesso no desmame entre todos os pacientes que tiveram insucesso. Segue o cálculo da especificidade:

$$\textit{especificidade} = \frac{VN}{FP + VN} \quad (8)$$

O Valor Preditivo Positivo (VPP) de um teste não é uma propriedade do Classificador por si só. Ele é determinado pela sensibilidade e especificidade do classificador e a prevalência do fenômeno a ser prognosticado. A fórmula matemática apresentada na equação (9) que relaciona a sensibilidade, a especificidade e a prevalência ao VPP, deriva do teorema de Bayes das probabilidades condicionais (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

Portanto, o VPP é a probabilidade de um teste que indica o sucesso do desmame da VMI estar correto quando realmente ocorreu o sucesso, ou seja, é a proporção de verdadeiros positivos entre todos os indivíduos que apresentaram sucesso.

$$VPP = \frac{\textit{sensibilidade} * \textit{prevalência}}{(\textit{sensibilidade} * \textit{prevalência}) + (1 - \textit{especificidade}) * (1 - \textit{prevalência})} \quad (9)$$

O valor preditivo negativo (VPN) descrita na equação (10) de um teste também não é uma propriedade do Classificador por si só, e consiste na probabilidade de um teste que não indicou o sucesso do desmame da VMI estar correto quando realmente não ocorreu o sucesso, ou seja, é a proporção de verdadeiros negativos entre todos os indivíduos que apresentaram insucesso (MEDRONHO *et al.*, 2008).

$$VPN = \frac{\textit{especificidade} * (1 - \textit{prevalência})}{(1 - \textit{sensibilidade} * \textit{prevalência}) + (\textit{especificidade}) * (1 - \textit{prevalência})} \quad (10)$$

Pode-se afirmar que, quanto maior a sensibilidade, maior será o VPN, isto é, maior será a probabilidade de que o Classificador que indique que haverá insucesso, de fato ocorra o insucesso. Por outro lado, quanto maior a especificidade, maior será o VPP, isto é, maior será a probabilidade de que o Classificador que indique que haverá sucesso, de fato ocorra o sucesso (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

A especificidade e a sensibilidade do classificador não sofrem influência da prevalência do evento, diferentemente dos valores preditivos. Desse modo, quanto maior a prevalência do sucesso do desmame, maior será o VPP e menor será o VPN, isto é, quanto mais frequente é o sucesso do desmame, mais provável é encontrar verdadeiros positivos (aumentando o valor preditivo), mas também é mais provável encontrar falsos negativos (diminuindo o valor negativo) (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

Uma outra medida de desempenho derivada da matriz de confusão é a acurácia, a proporção de todos os resultados do teste (tanto positivos como negativos), que estejam corretos (FLETCHER; FLETCHER, 2006). Segue o cálculo da acurácia:

$$\textit{Acurácia} = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (11)$$

Por sua vez, o índice de Kappa, também chamado de coeficiente Kappa (estatística K ou valor K) é definido como uma análise da concordância entre duas fontes de decisão, e utiliza todos os elementos da matriz de confusão no seu cálculo. Consiste numa medida de associação usada para descrever e testar o grau de concordância (confiabilidade e precisão) em classificações (PERROCA; GAIDZINSKI, 2003).

O coeficiente Kappa varia de 0 a 1, ou seja, quanto maior a concordância, mais perto da unidade estará o Kappa. A vantagem usualmente reconhecida no coeficiente é sua capacidade de remover da concordância percentual aquelas concordâncias que provavelmente foram devidas ao acaso, trazendo uma distribuição mais global das condições dentro dos indivíduos examinados (PITANGA; LESSA, 2004).

Assim, o cálculo do coeficiente Kappa (K) pode ser realizado através da equação (12)

$$K = (Po - Pe)/1 - Pe \quad (12)$$

onde:

K = estimativa do coeficiente Kappa

Po = proporção de concordâncias observadas

Pe = proporção de concordâncias esperadas

$$Po = \frac{VP + VN}{VP + FP + FN + VN} \quad (13)$$

$$Pe = \frac{(VP + FP) \cdot (VP + FN) + (FN + VN) \cdot (FP + VN)}{(VP + FP + FN + VN)^2} \quad (14)$$

Pode-se classificar o desempenho do modelo de acordo com o valor obtido do índice de Kappa (K), interpretando o quanto a classificação do modelo está de acordo com os dados de referência (LANDIS; KOCH, 1977) (**Quadro 5**):

Quadro 5 - Interpretação do Índice de Kappa (K)

VALORES DO KAPPA	INTERPRETAÇÃO
> 0	Ausência de concordância
0 – 0,19	Concordância pobre
0,20 – 0,39	Concordância leve
0,40 – 0,59	Concordância moderada
0,60 – 0,79	Concordância substantiva
0,80 – 1,00	Concordância excelente

Fonte: Landis e Koch (1977).

A descrição dos pontos de corte de um modelo logístico com variável dicotômica é realizada através da análise da Curva *ROC* – do inglês *Receiver Operating Characteristic* (*ROC*), que consiste de um método gráfico para avaliação, organização e seleção de sistemas de diagnóstico e/ou predição (MARGOTTO, 2010).

Como breve histórico sobre a curva *ROC*, pode-se apontar que a mesma teve sua origem durante a segunda Guerra Mundial no contexto da detecção de sinais eletrônicos e problemas

com radares, com objetivo de quantificar a habilidade dos operadores dos radares (*receiver operators*) em distinguir um sinal de um ruído, cuja habilidade era chamada *Receiver Operating Characteristic*. Por conseguinte, nos anos 60, as curvas *ROC* foram utilizadas em psicologia experimental e, década de 70, técnica se disseminou rapidamente em vários ramos da área biomédica, onde basicamente a sua finalidade era classificar indivíduos em doentes ou não-doentes (MARTINEZ; LOUSADA-NETO; PEREIRA, 2003).

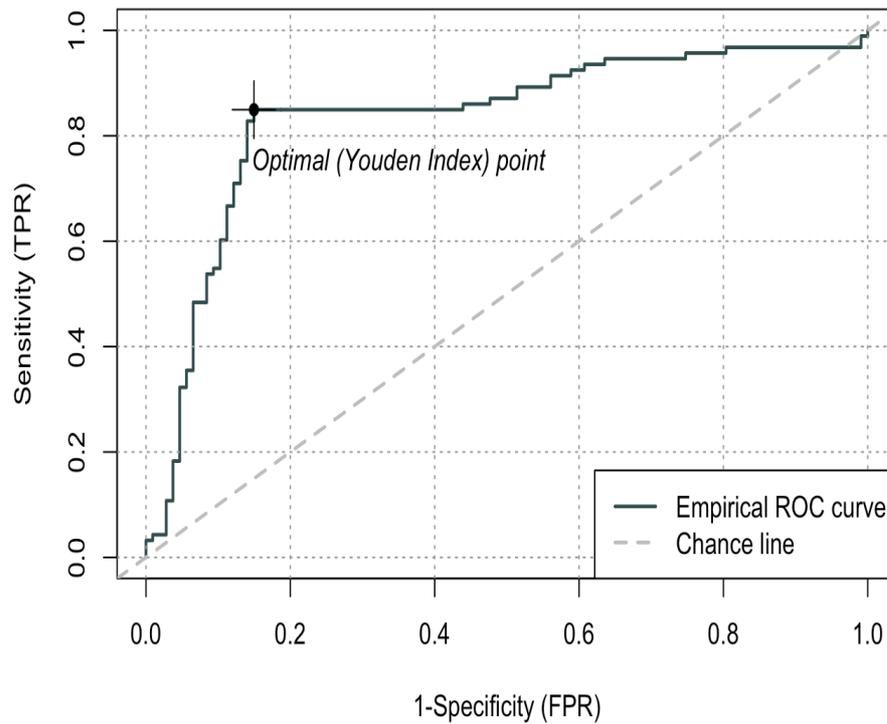
A análise da Curva *ROC* é de grande utilidade na construção e refinamento de modelos de classificação, sendo um método gráfico que permite a avaliação, organização e seleção de sistemas de diagnóstico e/ou predição e bastante utilizada nas situações que existe uma grande desproporção entre as respostas da variável desfecho ou quando envolvem diferentes custos/benefícios para os diferentes erros/acertos de classificação (PRATI; BATISTA; MONARD, 2008).

Considerando que, no modelo de Regressão Logística, os resultados encontram-se sob a forma de uma variável categórica, é necessário definir um ponto de corte, a fim de estabelecer uma regra de decisão e identificar para qual grupo o indivíduo possa ser classificado, se sucesso ou insucesso do desmame.

Assim, através da análise da curva *ROC* do Modelo de Regressão Logística, além de obter-se a probabilidade de ocorrência de um determinado evento, há a possibilidade da obtenção de um ponto de corte, onde os indivíduos que se apresentarem com probabilidades que se encontrem abaixo do seu valor, podem ser classificados como insucesso e mensurações iguais ou maiores do que o ponto de corte são classificados como sucesso (MARTINEZ; LOUSADA-NETO; PEREIRA, 2003; MARGOTTO, 2010).

Deste modo, para diferentes pontos de corte dentro da amplitude dos possíveis valores que o modelo de classificação produz, podem ser estimadas as sensibilidades e especificidades. Uma plotagem dos resultantes pares de sensibilidade e 1 - especificidade (um menos a especificidade) constituem uma curva *ROC* (**Figura 6**) (LOUZADA NETO *et al.*, 2009).

Figura 6 - Exemplo de Curva ROC



Fonte: Rviews (2019).

O gráfico *ROC* possibilita a visualização gráfica do limite entre as taxas de acertos e de erros dos classificadores, baseando-se na taxa de verdadeiros positivos (plotado *TVP* no eixo das abscissas – eixo y) e na taxa de falsos positivos (plotado *TFP* no eixo das ordenadas – eixo x) (PRATI; BATISTA; MONARD, 2008).

A área sob a curva *ROC* representa um importante indicador da precisão do modelo, onde as *ASC* quando estão acima de 0,90 define como preciso o Classificador. Esta curva permite evidenciar os valores para os quais existe maior otimização da sensibilidade em função da especificidade (CÂMARA, 2009; MARGOTTO, 2010).

Assim, um teste totalmente incapaz de distinguir indivíduos que apresentem o desfecho sucesso do desmame daqueles que apresentem insucesso teria uma *ASC* de 0,5. Ademais, é importante assinalar que quanto maior a capacidade do teste em diferenciar os indivíduos, mais a curva se aproxima do canto superior esquerdo do gráfico e a *ASC* seria próxima de 1, onde quanto maior o valor da área sob a curva considera-se satisfatório, contribuindo na avaliação da adequação do modelo ao propósito ao qual ele se destina (MARGOTTO, 2010).

5 RESULTADOS

No período de coleta de dados foram incluídos no estudo 383 pacientes. Destes, 169 foram excluídos devido às causas já elencadas anteriormente na sub-seção seleção da amostra na seção da metodologia adotada para o estudo.

Dos 214 pacientes que permaneceram na pesquisa foram gerados dois conjuntos de dados aleatórios: o grupo de treino com 80% (n=174) de observações (utilizado para a estimação dos parâmetros do modelo) e o conjunto de dados para teste, denominado grupo de treino, com 20% (n=40) de observações (utilizado para validação do modelo ajustado).

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DO GRUPO DE TREINO

O grupo de treino foi composto por 174 pacientes e destes, 59% (n=102) tiveram sucesso no desmame da VMI.

Com relação aos dados demográficos, a faixa de idades dos pacientes do grupo de treino foi de 60 a 86 anos, com intervalo interquartil de 69 a 77 anos. Quanto ao sexo, 51% (n=89) dos pacientes eram do sexo feminino e os demais, do masculino.

As faixas de idades foram lançadas empregando a notação de intervalos: o parêntese usado no começo da representação significa que o ponto do extremo esquerdo não está incluído, e colchetes no começo ou no final significa que o ponto do extremo, esquerdo e direito, respectivamente, está incluso (**Tabela 1**).

Tabela 1- Faixas etárias dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

Idade [anos]	Sexo	
	Feminino	Masculino
[60,65]	8	11
(65,70]	24	17
(70,75]	29	33
(70,75]	20	19
(80,85]	8	5

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Os diagnósticos apresentados pelos pacientes do grupo de treino foram classificados nas seguintes categorias: respiratórios, infecciosos, cirúrgicos, cardiovasculares e neurológicos, conforme disposto na **Tabela 2**:

Tabela 2 - Classificação dos diagnósticos e distribuição no grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

Diagnósticos	n	%
Respiratórios (IRpA, pneumonia nosocomial e comunitária, tuberculose, DPOC, asma, edema agudo de pulmão)	93	53,4
Infecciosos (sepsis e choque séptico, ITU, meningite, tétano, H ₁ N ₁ , peritonite bacteriana)	45	25,9
Cirúrgicos (Cirurgia obstétrica, laparotomia exploradora, prostatectomia, correção de fratura de quadril, correção de hérnia umbilical)	18	10,3
Cardiovasculares (choque cardiogênico, IAM, ICC, miocardite)	12	6,9
Neurológicos (AVC isquêmico e hemorrágico, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, convulsões, Síndrome de Guillain-Barré)	6	3,4
Total	174	100

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Pôde-se constatar que os pacientes do grupo treino apresentavam os diagnósticos respiratórios em maior proporção com 53,4% (n=93) em relação aos outros, seguido dos diagnósticos infecciosos com 25,3% (n=44), cirúrgicos com 9,8% (n=17), cardiovasculares com 6,9% (n=12) e neurológicos 4,6% (n=8). Destaca-se se, portanto, que os diagnósticos com uma maior prevalência foram os agrupados na categoria de respiratórios e infecciosos.

Os dados do grupo de treino foram separados em relação ao desfecho do desmame (**Tabela 3**). Para as variáveis numéricas apresentou-se as médias e o desvio padrão entre parênteses, e para as categóricas, a frequência por categoria e a porcentagem (considerada a coluna) entre parênteses.

Analisando cada variável inserida na **Tabela 3**, pôde-se identificar que a proporção de sucesso muda para cada variável categórica e as variáveis numéricas apresentam médias diferentes para cada categoria de desfecho. Nesta tabela, as proporções estão lançadas “por coluna”, ou seja, dentro de cada categoria de desfecho e não “por linha”, que permitiria comparar as proporções de cada desfecho por categoria das variáveis binárias.

Tabela 3 -Estatísticas resumo para os dados do grupo de treino em relação ao sucesso no desmame da VMI, João Pessoa/PB, 2016-2018

	Sucesso no desmame	
	Não	Sim
	n=72	n=102
Idade [anos]	74,0 (5,56)	71,7 (5,17)
Sexo:		
Feminino	41 (56,9%)	48 (47,1%)
Masculino	31 (43,1%)	54 (52,9%)
Dias de Internação Hospitalar prévios a internação na UTI	5,07 (4,48)	3,87 (3,46)
Dias de ventilação mecânica invasiva	10,9 (2,16)	6,88 (2,15)
Índice de respiração rápida e superficial (IRRS) [c/min/L]	107 (9,50)	78,3 (15,9)
Balanço hídrico equilibrado:		
Não	52 (72,2%)	27 (26,5%)
Sim	20 (27,8%)	75 (73,5%)
Sem secreção na aspiração traqueal:		
Não	71 (98,6%)	59 (57,8%)
Sim	1 (1,39%)	43 (42,2%)
Pequeno volume de secreção na aspiração traqueal:		
Não	71 (98,6%)	64 (62,7%)
Sim	1 (1,39%)	38 (37,3%)
Médio volume de secreção na aspiração traqueal:		
Não	36 (50,0%)	81 (79,4%)
Sim	36 (50,0%)	21 (20,6%)
Grande volume de secreção na aspiração traqueal:		
Não	38 (52,8%)	102 (100%)
Sim	34 (47,2%)	0 (0,00%)

	Sucesso no desmame	
	Não	Sim
Índice de oxigenação [mmHg]	247 (20,1)	322 (34,5)
Pressão do dióxido de carbono arterial [mmHg]	43,9 (2,63)	38,5 (3,82)
Uso de dexmetedomidina:		
Não	67 (93,1%)	85 (83,3%)
Sim	5 (6,94%)	17 (16,7%)
Uso de fentanil:		
Não	46 (63,9%)	69 (67,6%)
Sim	26 (36,1%)	33 (32,4%)

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Referente à internação prévia em apartamentos, observou-se que o tempo de internação nos apartamentos dos pacientes do grupo de treino foi de 0 dia (encaminhados diretamente à UTI) até 17 dias para alguns pacientes, onde 84,5% (n=147) foram internados previamente nos apartamentos e 15,5% (n=27) diretamente na UTI. Por sua vez, de acordo com a **Tabela 3**, observou-se que os pacientes que apresentaram insucesso no desmame tiveram tempo de duração médio da internação prévia nos apartamentos de $5,07 \pm 4,48$ dias e os que apresentaram sucesso uma média de $3,87 \pm 3,46$ dias.

Com relação ao número de dias de ventilação mecânica invasiva no momento do TRE, observou-se que o tempo de ventilação mecânica dos pacientes do grupo de treino foi de 2 até 15 dias para alguns pacientes, onde 50% (n=87) tiveram entre 6-10 dias de ventilação mecânica (intervalo interquartil). Observando a **Tabela 3** constatou-se que, os pacientes que evoluíram para o sucesso do desmame, tinham em média $6,88 \pm 2,15$ dias conectados ao ventilador, enquanto que os que apresentaram insucesso tinham em média $10,9 \pm 2,16$ dias.

O valor mínimo de IRRS encontrado nos pacientes do grupo de treino foi 45 c/L/s e o máximo de 120 c/L/s, onde 50% (n=87) dos pacientes apresentavam IRRS entre 75-108 c/L/s (intervalo interquartil). Daqueles que evoluíram para o sucesso (Erro! Fonte de referência não encontrada.) tinham o valor de IRRS em média $78,3 \pm 15,9$ c/L/s e os níveis dos que exibiram insucesso no desmame foi em média $107 \pm 9,50$ c/L/s.

Dos pacientes que apresentaram sucesso no desmame, 73,5% (n=75) tinham balanço hídrico equilibrado (menos de 500ml de diferença entre ganhos e perdas) nas 24 horas antecedentes à extubação e dos que falharam 72,2% (n=52) não tinham essa medida equilibrada (**Tabela 3 e Figura 38**).

Em relação ao volume de secreção traqueal, dos pacientes que conseguiram ser desmamados do ventilador, 57,8% (n=59) destes não tinham secreção no aspirado traqueal no momento pré-extubação, 37,3% (n=38) tinham pouco volume, 20,6% (n=21) médio volume e nenhum paciente apresentou grande volume de secreção em vias aéreas (**Tabela 3**).

Concernente ao índice de oxigenação (PF), o valor mínimo encontrado nos pacientes do grupo de treino foi 221 mmHg e o máximo de 435 mmHg, onde 50% (n=87) dos pacientes apresentavam PF entre 245-316,2 mmHg (intervalo interquartil). Examinando a **Tabela 3**, verificou-se que os pacientes que apresentaram sucesso tinham níveis de PF em média de $322 \pm 34,5$ mmHg e os que falharam no desmame tinham em média $247 \pm 20,1$ mmHg.

O valor mínimo de PaCO₂ encontrado nos pacientes do grupo de treino foi 30 mmHg e o máximo de 50 mmHg, onde 50% (n=87) dos pacientes apresentavam PaCO₂ entre 38-44 mmHg (intervalo interquartil). Inspeccionando a **Tabela 3**, constatou-se que a média dos valores de PaCO₂ nos pacientes do grupo de treino que evoluíram para o sucesso foi de $38,5 \pm 3,82$ mmHg em comparação aos que falharam que tinham em média $43,9 \pm 2,63$ mmHg.

O uso dos fármacos dexmedetomidina e fentanil também foi analisado, de maneira que os pacientes que evoluíram extubados com sucesso, apenas 16,7% (n=17) dos pacientes fizeram uso da dexmedetomidina e 32,4% (n=33) do fentanil. Percebeu-se, portanto, que uma maior proporção de pacientes que tiveram sucesso no desmame não usavam os fármacos no momento pré-extubação, dos quais 83,3% (n=85) não usaram dexmedetomidina e 67,6% (n=69) não fizeram uso do fentanil (**Tabela 3, Figura 39 e Figura 40**).

5.2 ANÁLISE EXPLORATÓRIA DOS DADOS

Esta seção visou a avaliação dos dados usando técnicas exploratórias com vistas a maximizar o *insight* dos dados, descobrir estruturas latentes, extrair as variáveis mais importantes, eventualmente detectando dados aberrantes ou anomalias e abrir caminho para a construção de premissas e modelos.

5.2.1 Visão das variáveis

Uma rápida inspeção da Erro! Fonte de referência não encontrada., mediante o cálculo d e proporção entre os pacientes que apresentaram sucesso e o número total de pacientes do grupo de treino, pôde-se obter uma primeira perspectiva do processo do desmame neste grupo de pacientes, onde 59% dos casos apresentaram sucesso, com um Intervalo de Confiança (IC) 95% de 51% a 66%, caso aceita a hipótese de que os dados representavam uma amostra não enviesada da população estudada.

Considerando a definição de intervalo de confiança, temos uma faixa de valores ampla, devido ao número de casos da amostra e a variabilidade (medida pela variância) da proporção estimada. Ademais, como em 5% dos casos o intervalo obtido pode não conter a verdadeira proporção da população amostrada, há ainda a possibilidade de a taxa de sucesso ser inferior a 51% ou superior a 66%.

5.2.1.1 Variáveis numéricas

Devido à facilidade que o automatismo dos *softwares* estatísticos oferece, poder-se-ia calcular, no caso das variáveis numéricas, as diferenças de médias e para as categóricas as diferenças das proporções. Aquelas em que o resultado do teste fosse “estatisticamente significativo” seriam marcadas com sinalizações adicionais e essas variáveis consideradas influentes no desfecho.

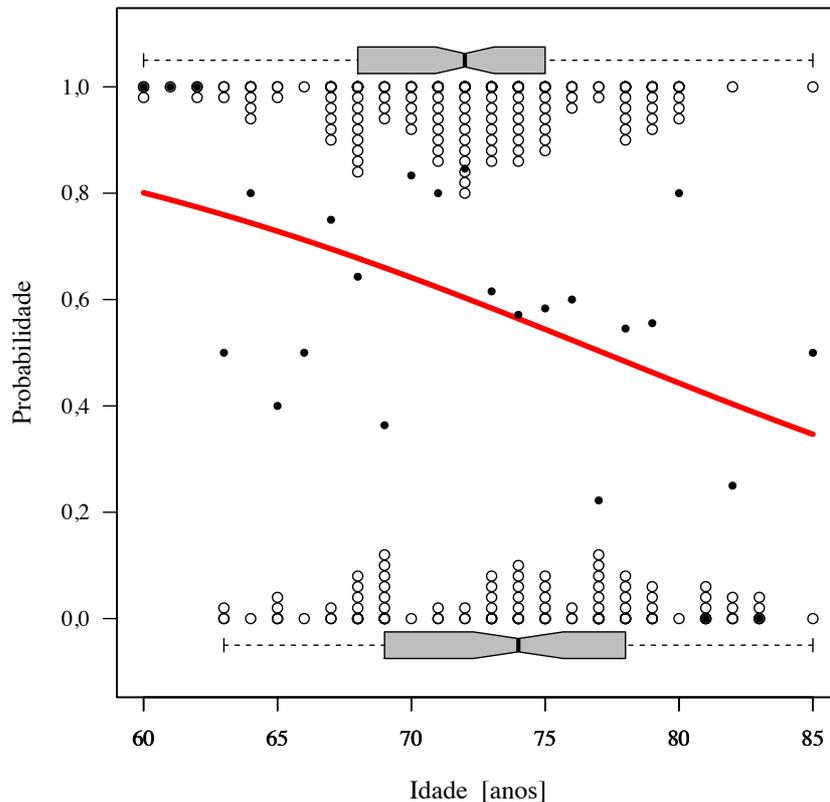
Um problema dessa abordagem é que os cálculos são feitos considerando o desfecho como fator, ou seja, como se ele fosse a variável independente. Essa “direção” é diametralmente oposta ao que a epistemologia do estudo indica. Por exemplo, é mais razoável dizer que a idade dos indivíduos é que afeta a probabilidade de sucesso do que considerar que o desfecho muda a idade média dos pacientes.

Assim, em que pese uma possível defesa de alguns autores que o teste mesmo quando feito dessa maneira “inversa” pode indicar um resultado significativo do ponto de vista estatístico, ao passo que também serviria para indicar que essa variável deveria ser examinada no sentido “correto”, esses testes são um desperdício de recurso computacional e tempo, posto que não auxiliam o pesquisador a identificar as tendências que seus dados contêm.

Portanto, um questionamento adequado seria: qual é a influência da variável idade na probabilidade de sucesso do desmame?

Para explorar essa possibilidade procedeu-se as análises das proporções de sucesso no grupo de treino em função da idade (**Figura 7**):

Figura 7 - Probabilidades de desmame em função da idade do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

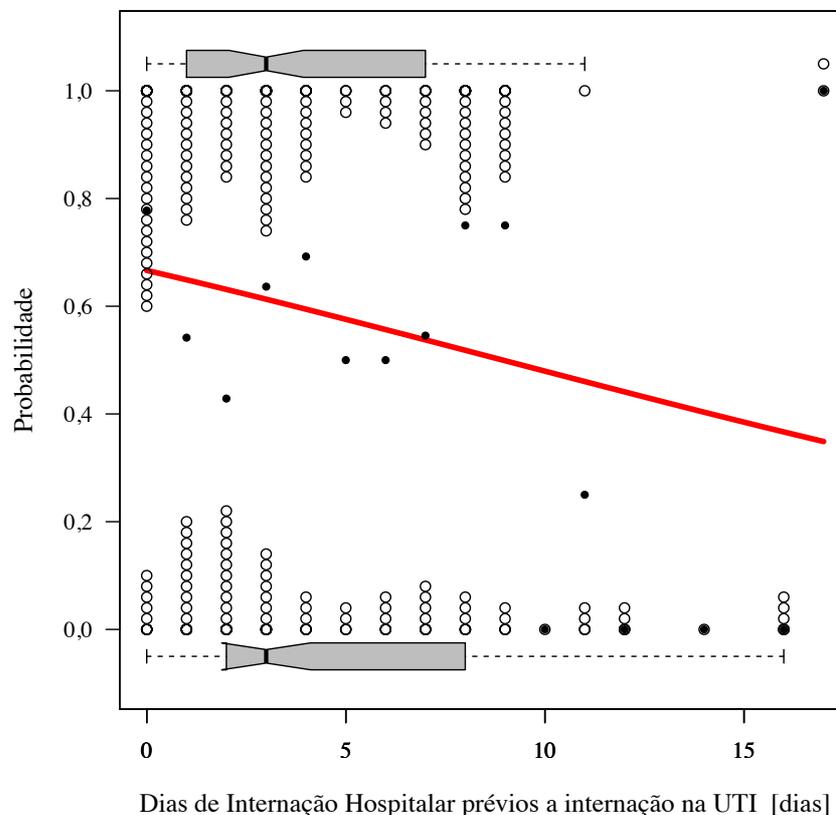
Os pontos cheios indicam as proporções (probabilidades) observadas na amostra. A curva vermelha apresenta o resultado de uma estimacão das probabilidades em funo da idade dos pacientes, com os pequenos círculos vazios representando os casos para cada idade e ao ser plotados dessa forma (*stripchart* ou *dotchart*) funcionam como um histograma primitivo, indicando a frequência relativa de cada idade por desfecho. Os *boxplots* acima e abaixo resumem a distribuo das idades para cada desfecho apresentando as diferenças na distribuo delas para cada categoria.

Além da tendência de influência da idade nas probabilidades do desfecho, pode-se ver na **Figura 7** que há um maior conjunto de casos para certas idades que outras e ao levar em conta o todo dos dados, alguns “descolam” da curva, constatando que algumas idades apresentam propores bem diferentes da estimada.

A idade pareceu estar negativamente correlacionada com a probabilidade de sucesso, embora a relação funcional tenha sido moderada e uma estimação feita por meios matemáticos mostrou que mesmo o ajuste feito empregando uma modelagem de regressão logística, a curva pareceu quase linear. Ademais, 50% dos pacientes tem idades entre 69 e 77 anos, fazendo com que esses pacientes tenham mais peso no ajuste da curva.

No que se refere à análise exploratória da variável dias de internação prévia à entrada na UTI (**Figura 8**):

Figura 8 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função do número de internação hospitalar prévios à internação na UTI, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Com o mesmo formato da **Figura 7**, os *boxplots* da variável dias de internação hospitalar prévios à internação na UTI apresentaram a informação que certos dados lhes pareceram *outliers*, ou seja, aberrantes frente à distribuição do restante dos dados. É válido lembrar que a construção do *boxplot* calcula o valor do intervalo interquartil e flagra como aberrantes valores 1,5 vezes esse intervalo acima ou abaixo dos quartis.

Também com esta variável notou-se uma tendência de a probabilidade de sucesso cair em função do aumento de dias de internação prévia, embora a pendente não seja tão acentuada.

As diferenças nas distribuições tanto no número de casos por número de dias como proporções dessas quantidades por desfecho podem ser observadas. Novamente, em algumas circunstâncias a curva estimada usando-se o conjunto geral de dados “descola” das proporções (probabilidades) observadas (**Figura 8**).

Ademais, esta exploração permite ver a natureza estocástica do processo, onde para 16 dias de internação prévia, o total de desfechos foi de insucessos e com 01 dia a mais, 01 caso mostrou sucesso. Dois totais de dias têm ausência de dados, a saber 13 e 15 dias (Figura 8).

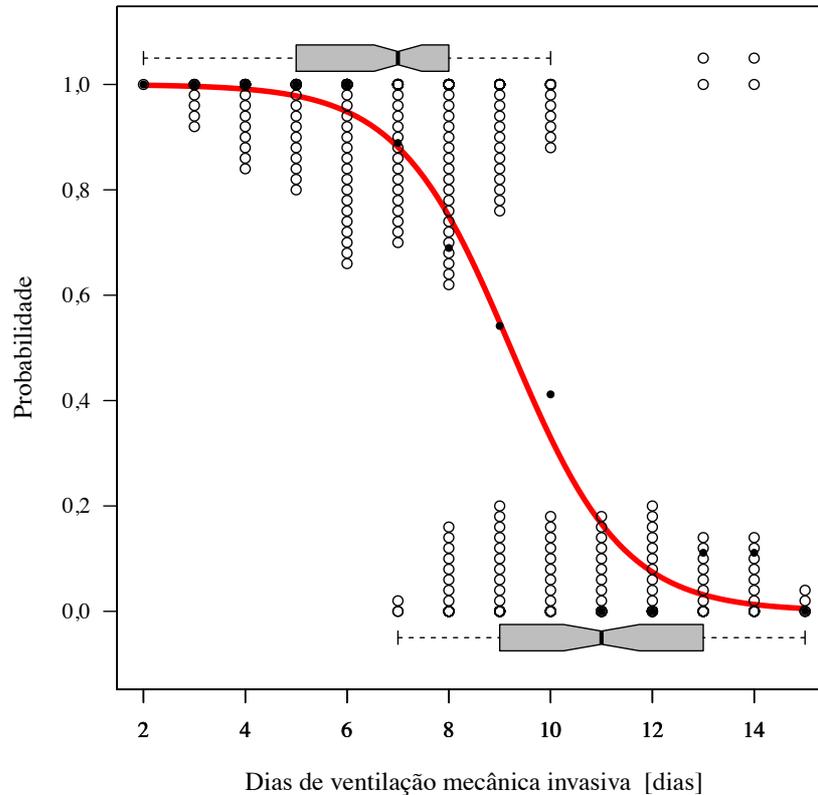
A curva de tendência obtida (**Figura 8**) parece uma reta com uma suave pendente, com a probabilidade de desmame igual ao total de casos cruzar com o número de dias igual a 05, indicando uma variação pequena na previsão de mudança da probabilidade em função dela. Um observador desavisado poderia supor que a estimação pudesse ter sido feita tentando uma regressão linear com esses dados. No caso desta variável, ela apresenta a distribuição típica para esse tipo de fenômeno, a assim chamada “cauda à direita” (ver histograma dessa variável na Figura 43 na diagonal principal). Ou seja, a distribuição tende a ter frequência decrescente conforme aumenta a variável, também denominada “assimetria positiva”.

Assim sendo, pôde-se observar que os pacientes deste estudo foram internados na UTI com poucos dias de internação hospitalar prévios, já que 29,3% (n=51) dos pacientes foram internados na UTI com até 01 completo de internação prévia; 75,8% (n=132) dos pacientes são internados na UTI com até 07 dias de internação prévia e os outros 24,2% (n=42) dos pacientes têm tempo de internação prévia de 8 a 17 dias. Estes dados explicam porque os menores números de dias de internação hospitalar prévios à internação na UTI têm maior peso na estimação da curva da (**Figura 8**).

Concernente à probabilidade de desmame em função do número de dias de ventilação mecânica (Figura 9), o *boxplot* superior apresenta a informação que certos dados lhes parecem *outliers* e o gráfico exibe o mesmo formato das **Figura 7** e **Figura 8**.

O número de dias de VMI, por outro lado, mostrou uma curva com transição abrupta sendo o “S” típico da curva logística bem delineada na Figura 9, com aparente bom ajuste em relação aos pontos observados, e a região onde a curva “mergulha”, posto que a correlação se vê negativa, ou seja, para um aumento de dias na VMI diminui a probabilidade de sucesso do desmame, e nessa região foi exatamente onde 50% (n=87) dos pacientes teve estadia na VMI de 06 a 10 dias.

Figura 9 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função do número de dias de ventilação mecânica, João Pessoa/PB, 2016-2018



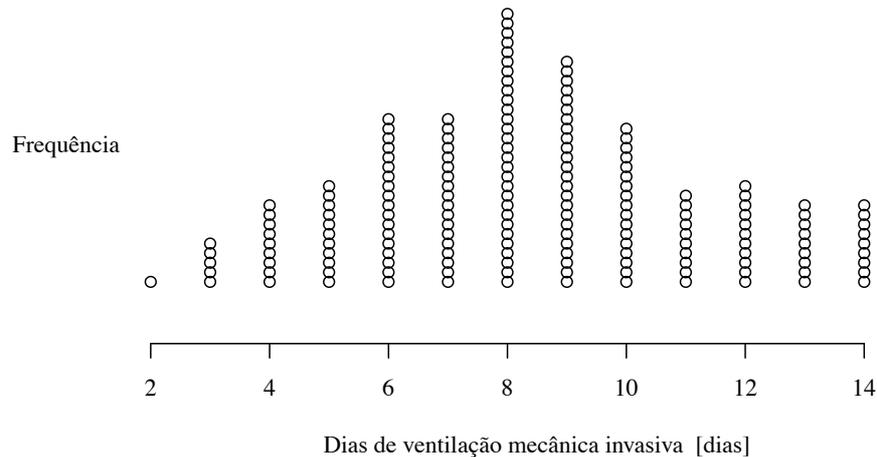
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Para esta variável a “separação” entre os dois desfechos sucesso (parte superior à esquerda do gráfico) e insucesso (parte inferior à direita) em função do número de dias de VMI é visível nesse gráfico e a distribuição delas por desfecho tem a aparência aproximada da distribuição de sino associada à gaussiana, sendo que os dois dados flagrados como aberrantes no *boxplot* superior (com o desfecho de sucesso), embora calculados exclusivamente em função da sua distribuição dos dados parece concordar com a perspectiva mais geral, uma vez que são dois casos de sucesso com tempos de 13 e 14 dias. A curva estimada tem os pontos de proporções (probabilidades) muito mais próximos a ela, ou seja, gera resíduos menores numericamente (**Figura 9**).

Pode-se observar que as duas distribuições da **Figura 9** se complementam e formam uma distribuição unimodal (com moda = 08 dias), e na sua vizinhança, 09 dias claramente é o número de dias onde a estimativa calcula a probabilidade “indiferente” de 50%, aproximadamente. Esta visão dos dados nos permite compreender que apenas ela não detecta possíveis diferenças, uma vez que a distribuição não apresenta incidentes no seu formato.

Como contraponto das distribuições na Figura 9, pode-se plotar a distribuição dessa variável para o grupo de treino (**Figura 10**):

Figura 10 - Dochart da distribuição dos dias de ventilação mecânica invasiva do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

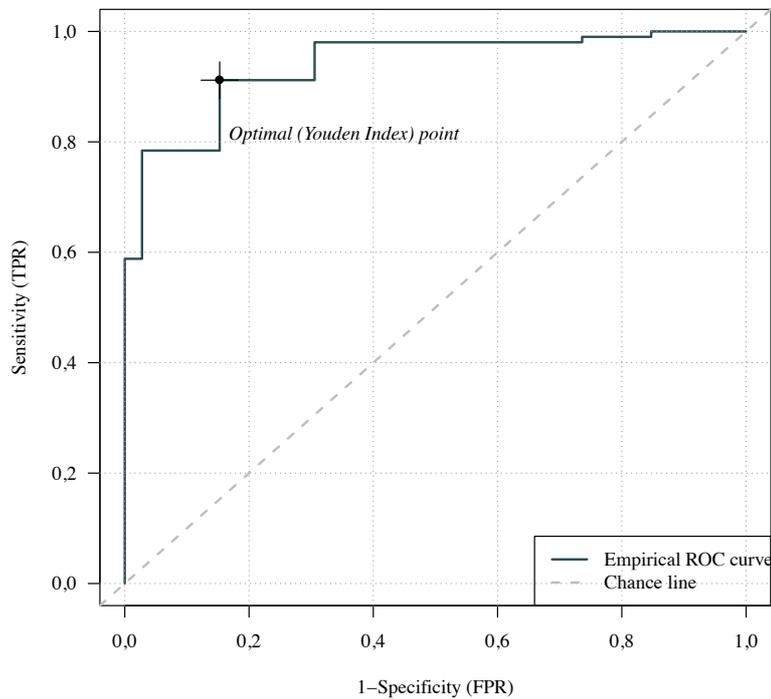


Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Diante dessa tendência e direção que os dados indicaram, levantou-se as seguintes indagações: o tempo de permanência na VMI pode explicar a redução na probabilidade de sucesso do desmame? Ou ela está servindo como indicador de gravidade de outras causas?

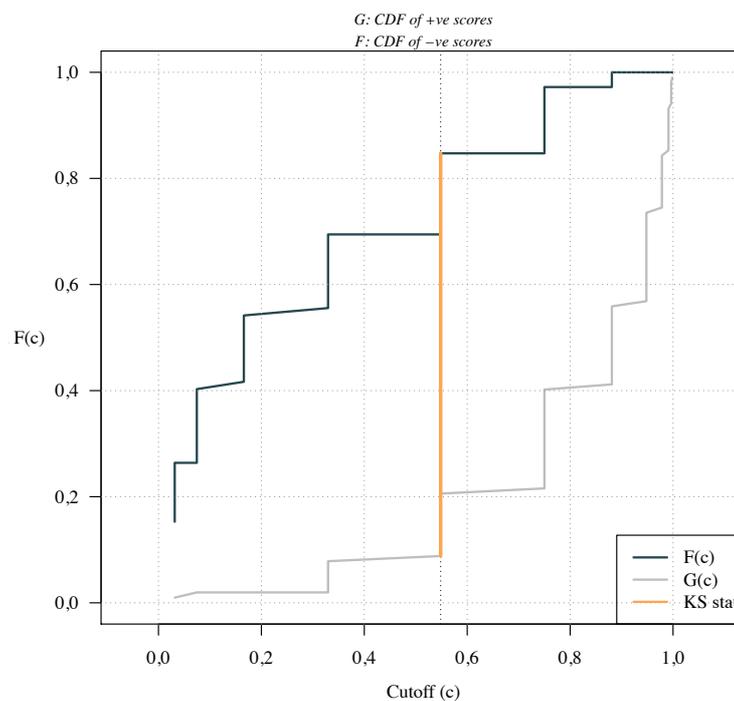
Foi possível ainda examinar a curva (empírica) ROC que esses dados geram. A área sob a curva ROC foi de 0,94 (IC 95% 0,90 – 0,97) indicando a capacidade de predição da variável dias de ventilação mecânica invasiva (**Figura 11**). O ponto ótimo de *cutoff* calculado pelo índice de Youden em 0,548 (probabilidade), visto de outra perspectiva na **Figura 12**, pode ser melhor avaliado quando os dados de especificidade e sensibilidade são plotados para a probabilidade de desmame (**Figura 13**) e traduzidos para a unidade dias, pode-se ver que o *cutoff* (**Figura 14**), que maximiza a acurácia de um classificador empregando a *dvmi* seria de 09 dias. Uma visão da acurácia em função do ponto de *cutoff* (**Figura 15**), mostrou que ela tem um ponto ótimo no entorno desse valor com 88,5% de acurácia.

Figura 11- Curva ROC para classificação do sucesso no desmame versus o número de dias na ventilação mecânica com o ponto ótimo de cutoff indicado pelo índice de Youden para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



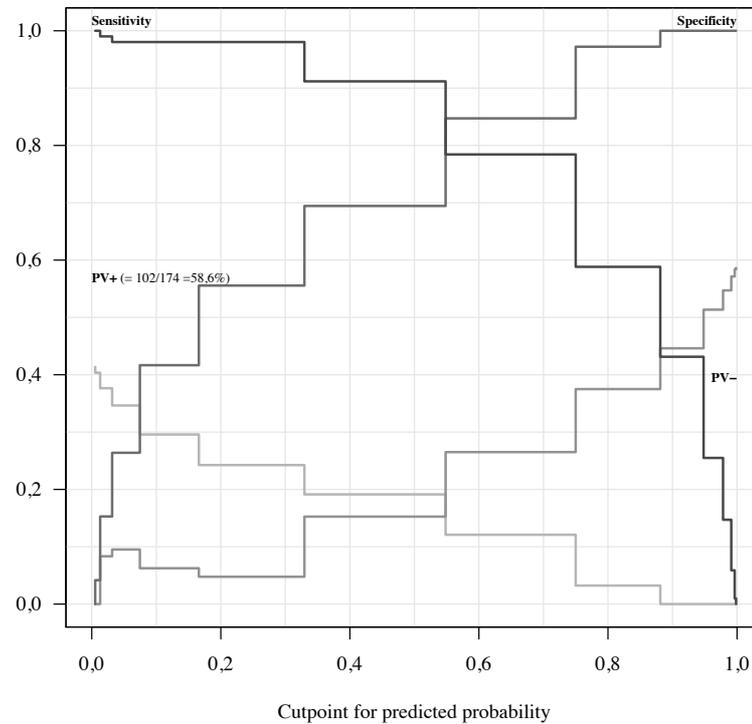
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 12 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para classificação do sucesso no desmame *versus* o número de dias na ventilação mecânica para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A estatística KS é a máxima diferença entre TVP e TFP. O valor de KS é 0,759 e o ponto de cutoff é 0,548



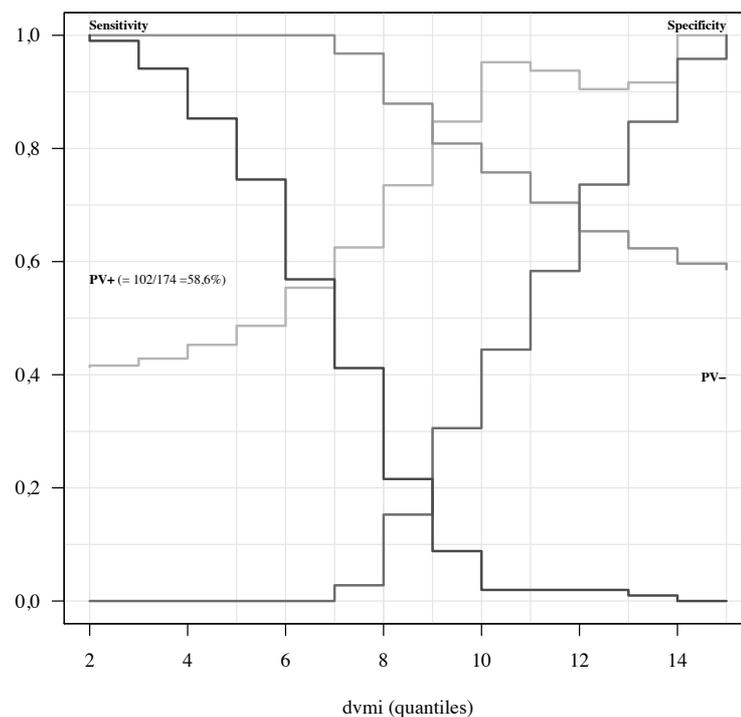
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 13 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da probabilidade de desmame para os dias de ventilação mecânica invasiva dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A indicação PV+ é a prevalência dos casos de sucesso



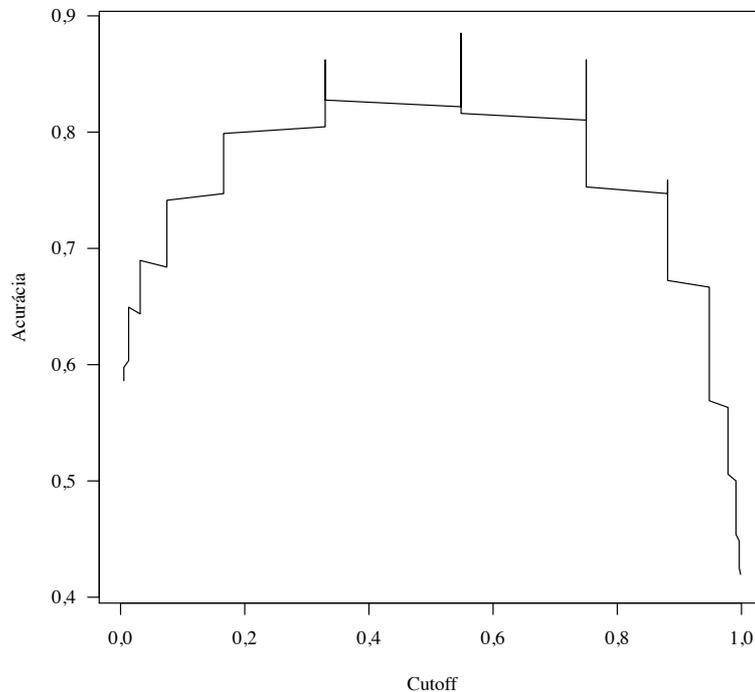
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 14 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função do número de dias na ventilação mecânica para sucesso no desmame para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 15 - Gráfico da acurácia do diagnóstico versus o ponto de cutoff para classificação do sucesso no desmame *versus* o número de dias na ventilação mecânica para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. O valor máximo da acurácia obtida é de 0,885



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Com relação à variável índice de respiração rápida e superficial (IRRS), tem-se o seguinte questionamento: qual é a influência da variável IRRS na probabilidade de sucesso do desmame?

Para explorar esta questão, procedeu-se as análises das proporções de sucesso no grupo de treino em função da IRRS (**Figura 16**).

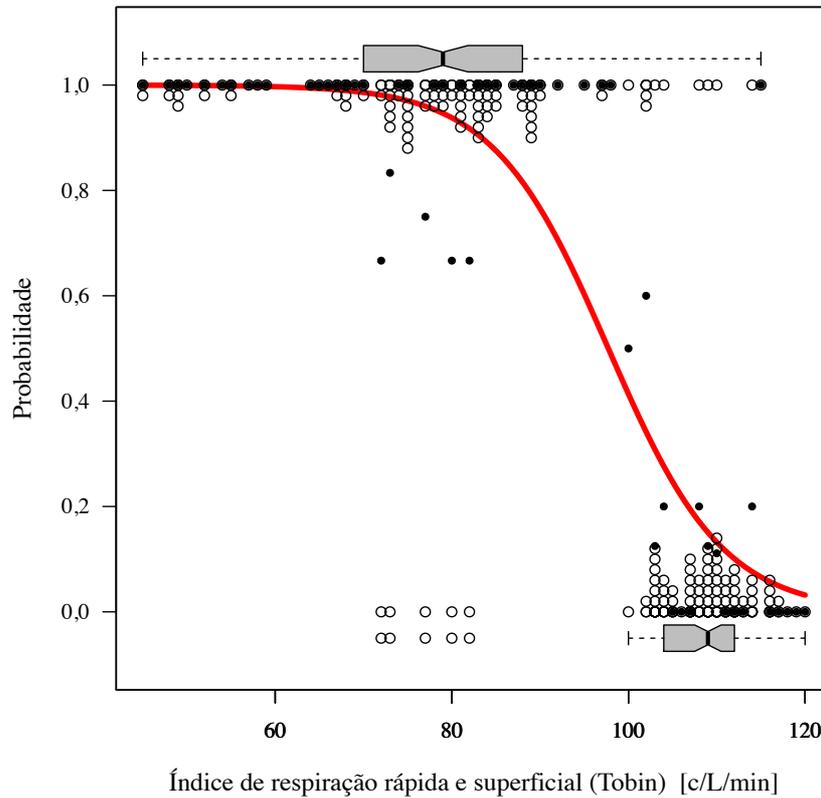
De igual forma, o gráfico da variável IRRS apresentou o mesmo formato da **Figura 7**, com o *boxplot* inferior (desfecho = não sucesso) indicando um número de casos maior de dados considerados aberrantes (**Figura 16**).

Relevando-se os *outliers*, a curva de ajuste mostrou o mesmo padrão em “S”, também com indicação que esta variável tem correlação negativa com o desfecho malgrado com resíduos maiores, onde o “mergulho” configurou uma faixa de valores de IRRS relativamente estreita em relação à amplitude de valores encontrados neste estudo (111 c/L/min) (**Figura 16**).

Também pôde-se ver uma estimacão com amplitude de probabilidades quase total, a despeito de em alguns valores numéricos do índice “descolarem” da estimacão (gerando resíduos maiores), não obstante quando analisados especificamente pôde-se notar tratar-se de valores com poucos casos, como os valores para IRRS = 52 c/L/min, por exemplo, apresentam

a proporção observada “indiferente” de 50% e são exatamente dois casos um com sucesso e outro não (**Figura 16**)

Figura 16 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função IRRS, João Pessoa/PB, 2016-2018

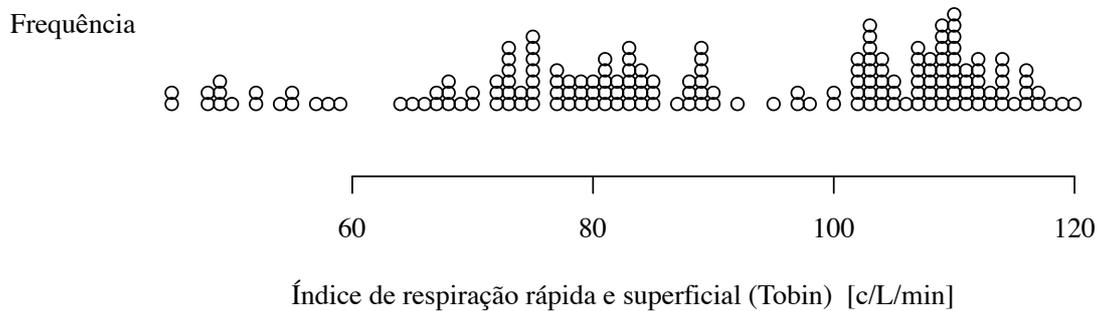


Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Fazendo o mesmo exercício de plotar a distribuição em função IRRS para o grupo de treino, obteve-se o gráfico da **Figura 17**.

Pôde-se observar um padrão diferente para esta variável, com a distribuição claramente composta de dois agrupamentos “principais” com várias modas e um hiato que vai de 92 a 99 c/L/min, e as “subdistribuições” claramente em correspondência com aquelas da **Figura 16**.

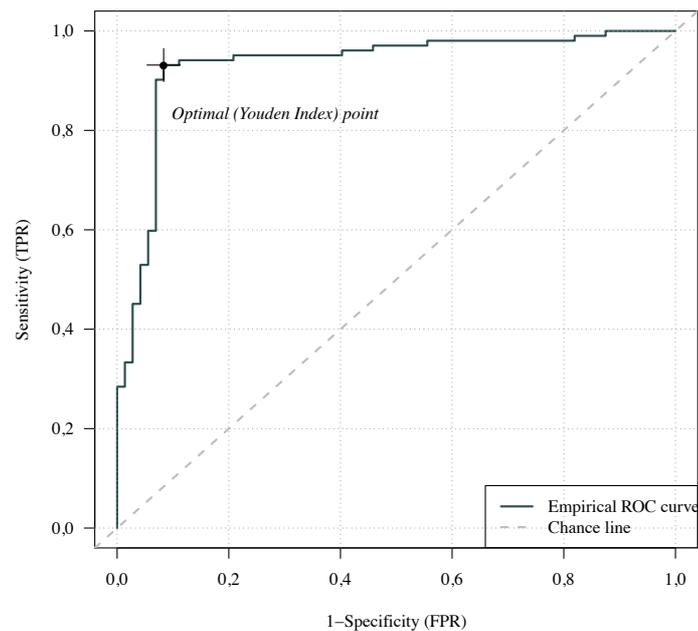
Figura 17 - Dochart da distribuição da variável IRRS para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Para estes dados, a curva ROC empírica apresenta uma AUC de 0,93 (IC 95% 0,90 – 0,97) indicando a boa capacidade preditora do índice de Tobin (**Figura 18**). O ponto ótimo de *cutoff* calculado pelo índice de Youden é a probabilidade de 0,341, e esse valor pode ser visto como calculado na **Figura 19**, quando a probabilidade de sucesso no desmame é plotada versus o ponto de *cutoff* temos a **Figura 20** e na **Figura 21** expressados nas unidades do IRSS esse valor em 104, valor esse que produz a acurácia ótima de 92,5% (**Figura 22**).

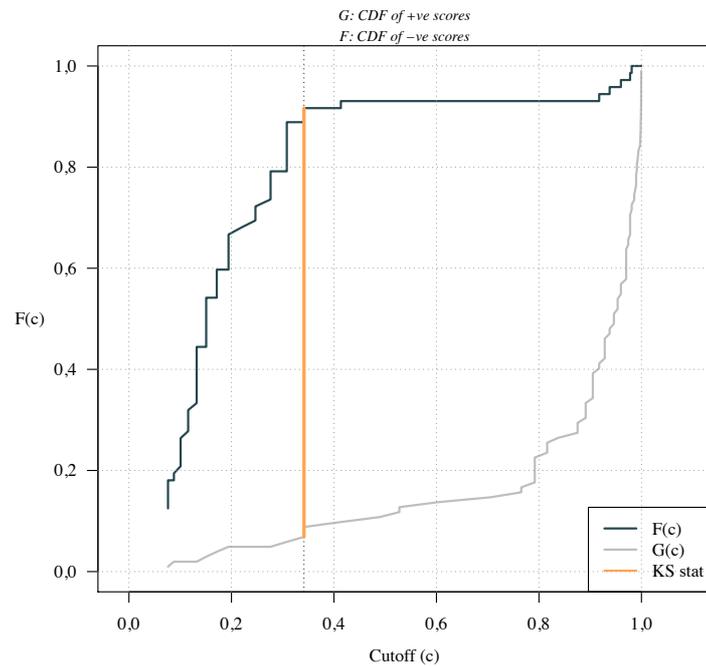
Figura 18 - Curva ROC para classificação do sucesso no desmame versus o IRRS com o ponto ótimo de *cutoff* indicado pelo índice de Youden para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

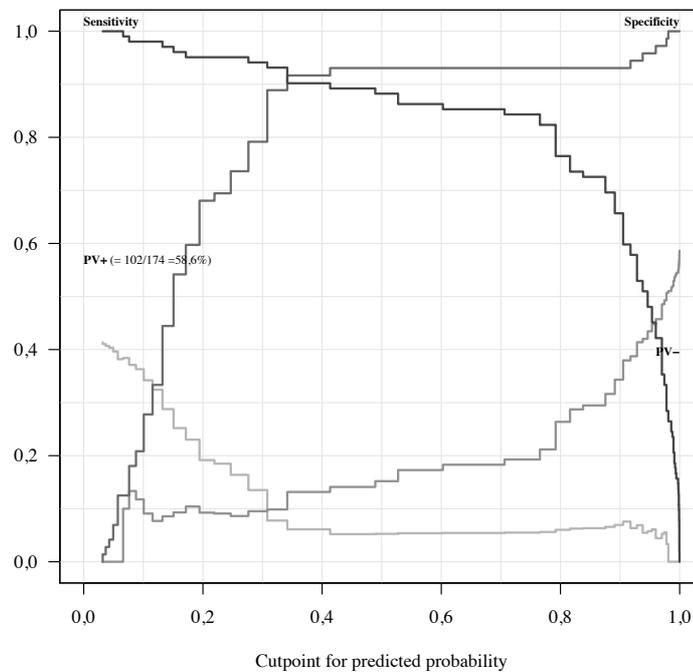
Figura 19 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para classificação do

sucesso no desmame *versus* o IRRS para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A estatística KS é a máxima diferença entre TVP e TFP. O valor de KS é 0,848 e o ponto de cutoff 0,341



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

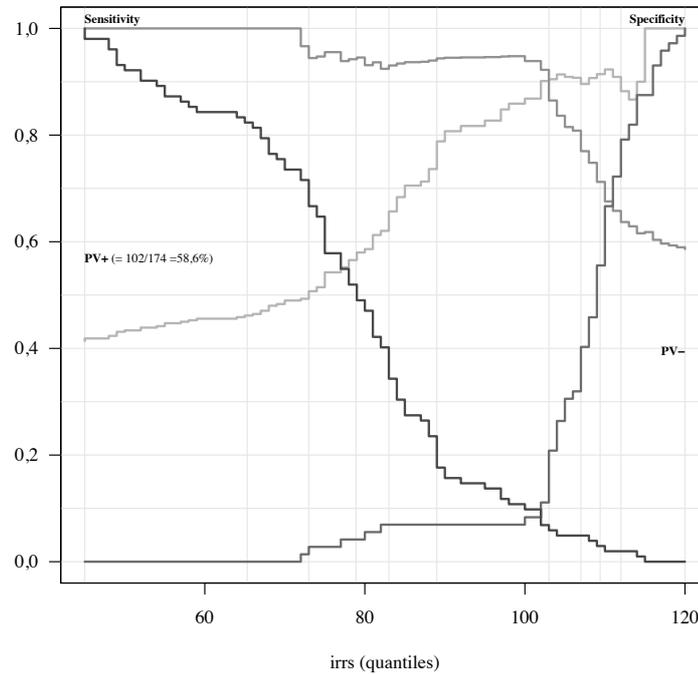
Figura 20 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da probabilidade de desmame para a IRRS dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A indicação PV+ é a prevalência dos casos de sucesso



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

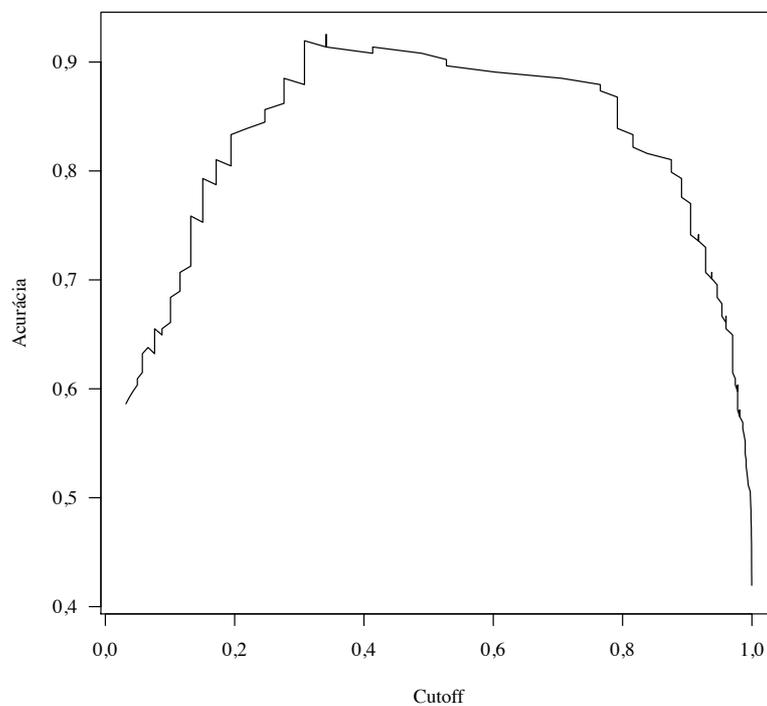
Figura 21 - Gráfico da da sensibilidade e especificidade em função do IRRS dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.

A indicação PV+ é a prevalência dos casos de sucesso



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 22 - Gráfico da acurácia do diagnóstico *versus* o ponto de *cutoff* para classificação do sucesso no desmame *versus* o IRSS para os dados do grupo de treino. O valor máximo da acurácia obtida é de 0,92



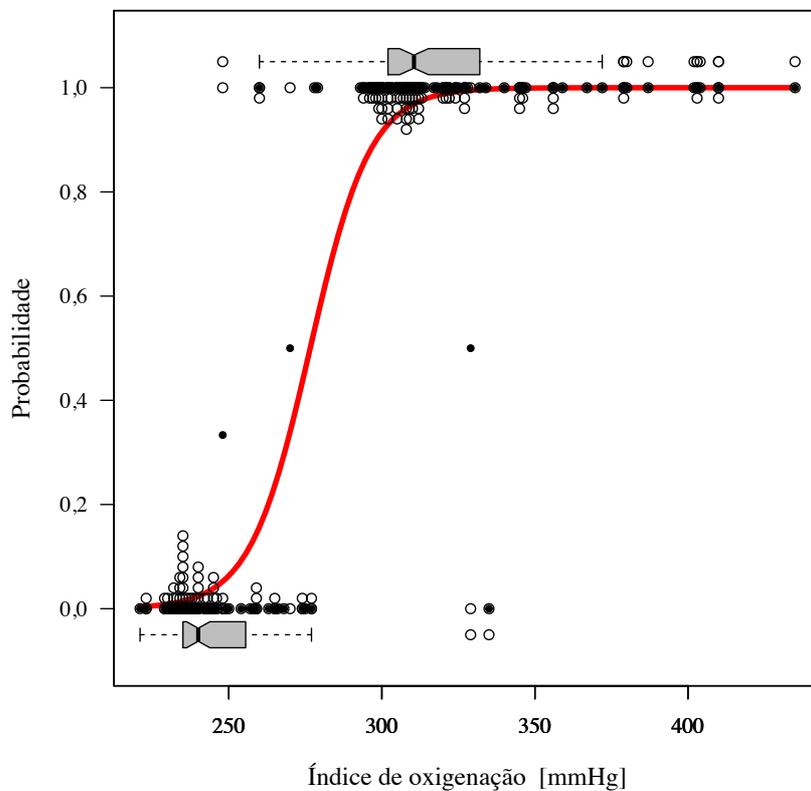
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Por sua vez, observando a variável índice de oxigenação (PF) encontra-se o gráfico com

o mesmo formato da **Figura 7**, com *boxplots* também indicando dados aberrantes, todos relativamente próximos da cerca interna (**Figura 23**).

Para fins de compreensão, o idealizador dessa representação, Tukey, denominou cerca interna a região de 1,5 a 3,0 vezes o IQR dos dados de cada lado das separatrizes de 1º e 3º quartis, e de cerca externa a região com afastamento maior que três vezes o intervalo interquartil, chamando aos primeiros pontos de valores aberrantes moderados e aos últimos de valores aberrantes extremos ou severos (RABAK, 2017).

Figura 23 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função do índice de oxigenação, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Podemos observar no gráfico dois conjuntos de dados bem agrupados em torno de suas modas um para o desfecho sucesso, com valores de índice de oxigenação mais elevados e outro para não sucesso com valores menores. A curva estimada tem uma subida íngreme passando pela probabilidade de “indefinição” de 50% para o valor de índice $pf = 275$ mmHg. Na transição as proporções observadas se afastam da curva estimada, mas nos extremos do gráfico, a aderência parece excelente (**Figura 23**).

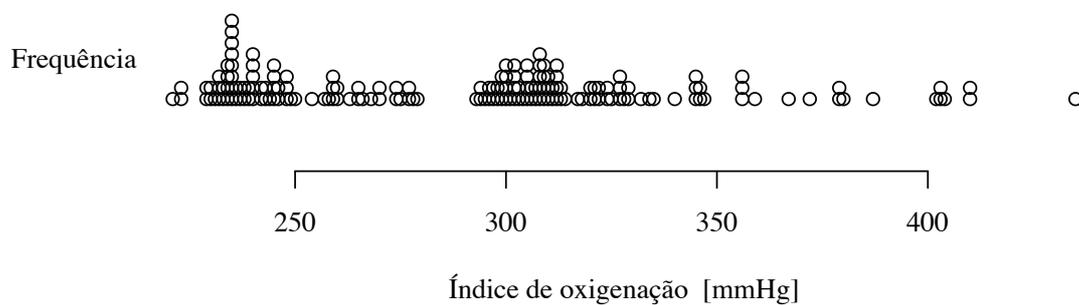
Nesta variável também se observa a distribuição composta por dois agrupamentos

distinguíveis com duas modas proeminentes cada uma correspondente a um desfecho da **Figura 23**. O hiato entre os dois grupamentos, não tão pronunciado, corresponde aos valores de transição da figura anterior. A distribuição dessa variável para o desfecho de sucesso tem uma assimetria (cauda à direita).

Segue a visão da distribuição da variável índice de oxigenação para o grupo de treino

Figura 24:

Figura 24 - *Dochart* da distribuição do índice de oxigenação para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

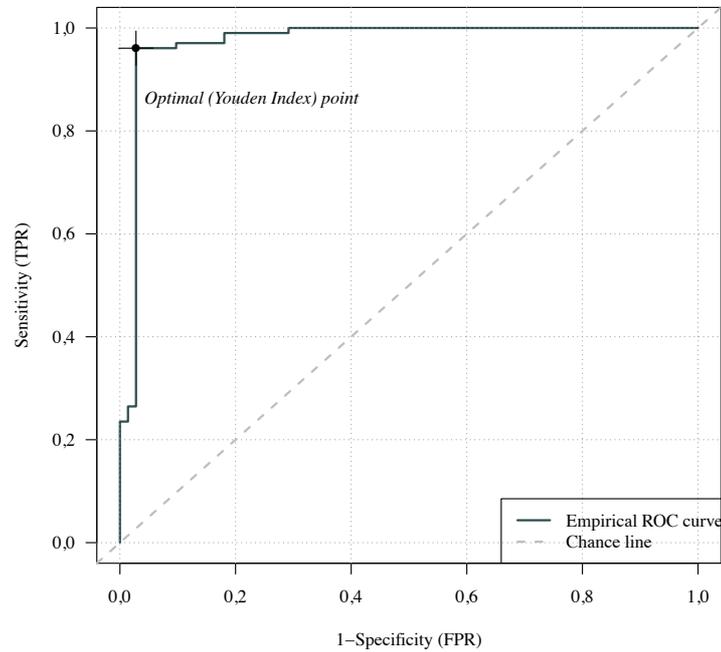


Fonte: Dados da pesquisa (2019).

O índice de oxigenação é a única variável que mostrou uma correlação positiva em relação ao sucesso de desmame e também tem as propriedades da rápida transição numa faixa estreita de valores do índice de oxigenação.

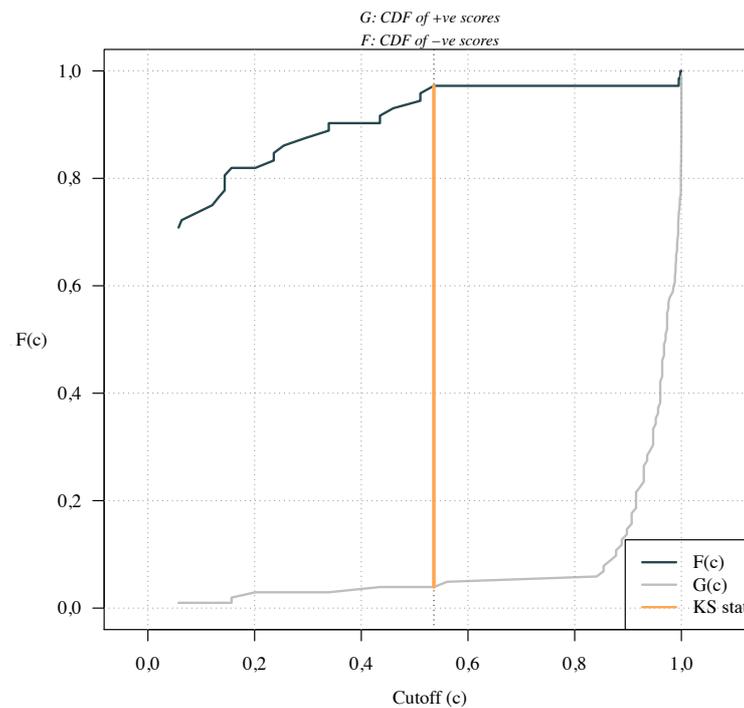
A curva ROC empírica do índice de oxigenação, quando este foi usado como preditor do sucesso do desmame, apresentou uma AUC de 0,97 (IC 95% 0,95 – 1,00), indicando a boa capacidade desse índice na predição (**Figura 25**). A probabilidade do ponto de *cutoff* foi de 0,536, calculado pelo índice de Youden (**Figura 26**) com a sensibilidade e a especificidade plotada em função da probabilidade pode-se ver esse ponto na **Figura 27** e expressados em mmHg com valor 260 mmHg na **Figura 28**. A acurácia ótima para esse ponto foi 96,6% (**Figura 29**).

Figura 25 - Curva ROC para classificação do sucesso no desmame *versus* o índice de oxigenação com o ponto ótimo de *cutoff* indicado pelo índice de Youden para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



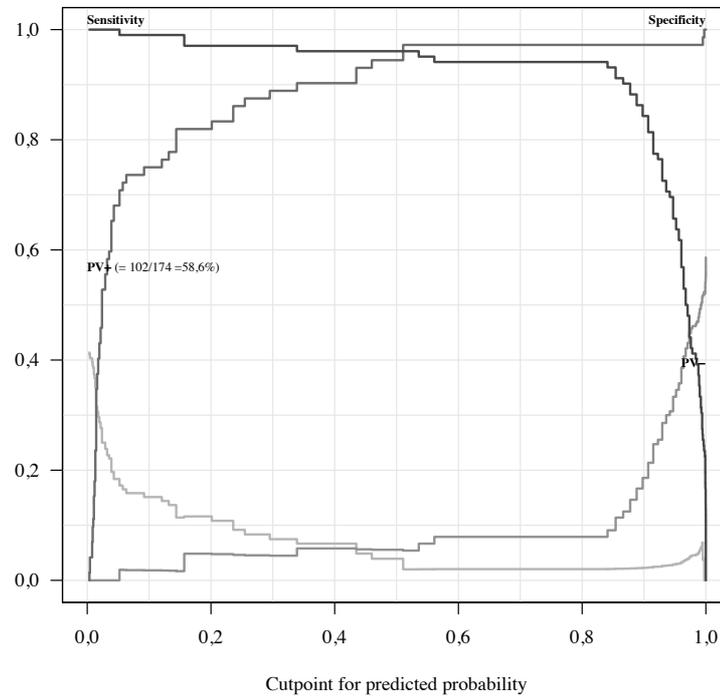
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 26 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para classificação do sucesso no desmame *versus* o índice de oxigenação para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A estatística *KS* é a máxima diferença entre TVP e TFP. O valor de *KS* é 0,933 e o ponto de *cutoff* 0,536



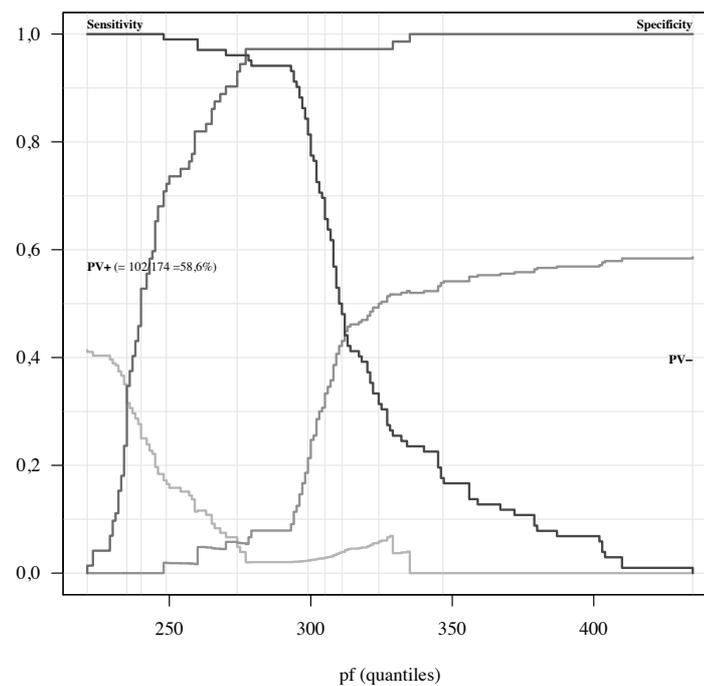
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 27 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da probabilidade de desmame para a *pf* dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A indicação PV+ é a prevalência dos casos de sucesso



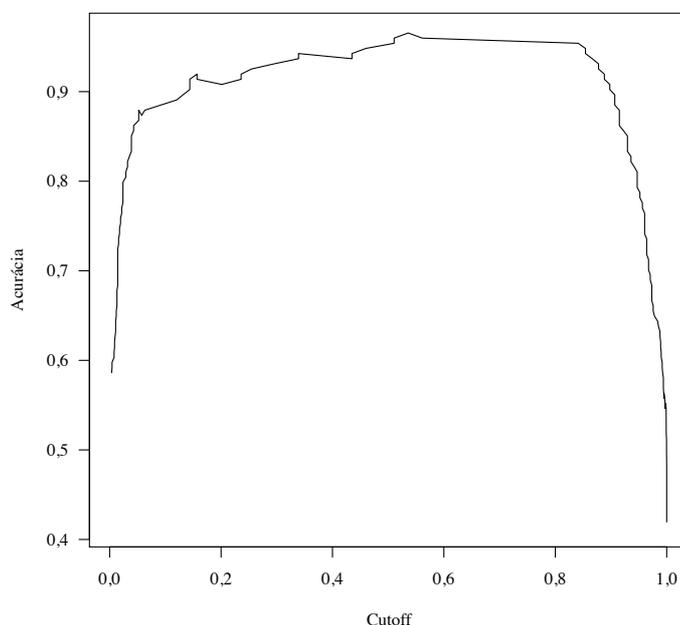
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 28 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função do índice de oxigenação em mmHg dos dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A indicação PV+ é a prevalência dos casos de sucesso



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 29 - Gráfico da acurácia do diagnóstico versus o ponto de *cutoff* para classificação do sucesso no desmame *versus* o índice de oxigenação para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. O valor máximo da acurácia obtida é de 0,966



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

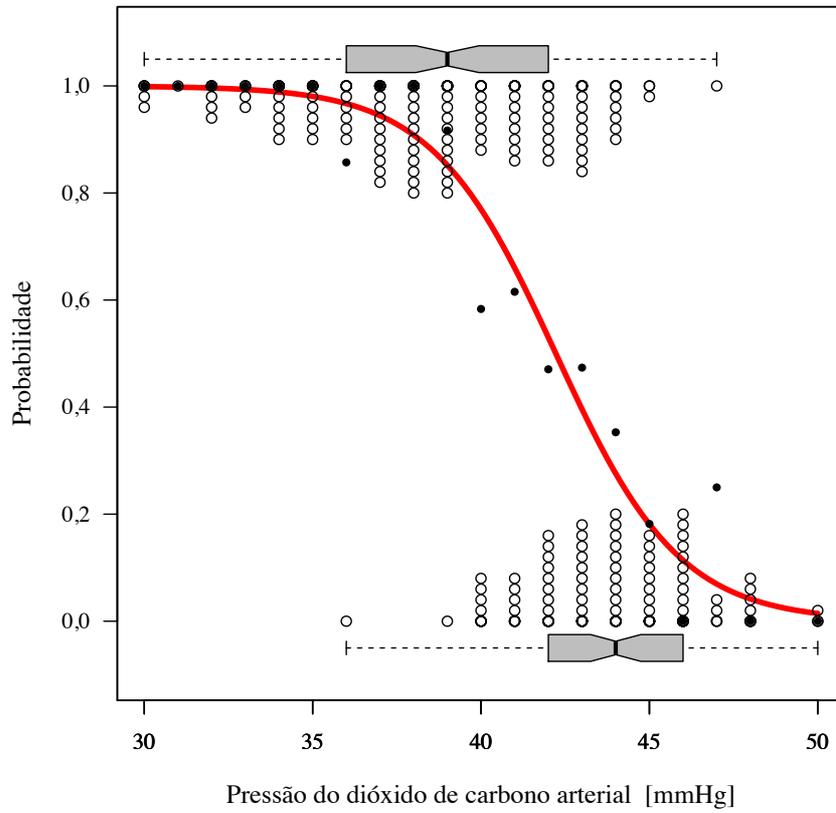
A exploração da última variável numérica deste conjunto de dados, a pressão de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2) a representação gráfica da **Figura 33**.

Da mesma forma, o gráfico apresentou-se com o formato da **Figura 7** e o *boxplot* inferior, indicou um dado aberrante, que evidencia um não sucesso para uma pressão de CO_2 em níveis mais baixos (em torno de 36mmHg), valor que, *a priori*, indicaria sucesso no desmame (**Figura 30**).

O “ajuste” da curva estimada parece bom para a maioria das proporções observadas, mesmo na região de transição. As distribuições dos valores de pressão para cada desfecho se dividem de maneira clara nos *stripcharts*, mas nesta variável não há um hiato que permita fazer a separação de maneira tão clara como em outras variáveis (**Figura 30**).

A pressão de dióxido de carbono tem um padrão tão similar ao da de dias de ventilação mecânica invasiva (visto na **Figura 9**), que somente a garantia do automatismo do *software* estatístico e a dupla verificação dos dados dá segurança que a semelhança é coincidência e não erro de registro dos dados. Tem o mesmo padrão em relação à distribuição geral dos dias de ventilação mecânica, mas com a estimação da curva de ajuste indicando resíduos pequenos.

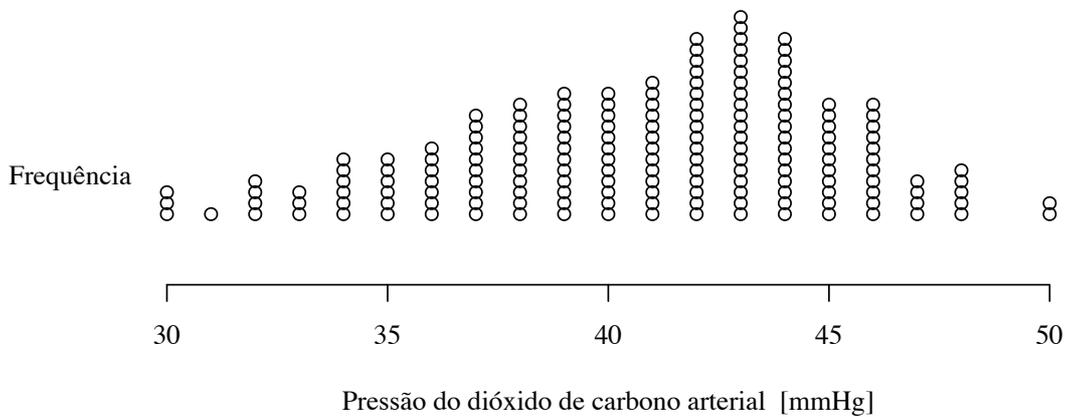
Figura 30 - Probabilidade de desmame do grupo de treino em função da PaCO₂, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

A distribuição geral da pressão de CO₂ arterial pode ser contemplada no gráfico (**Figura 31**).

Figura 31 - Distribuição da variável PaCO₂ arterial para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

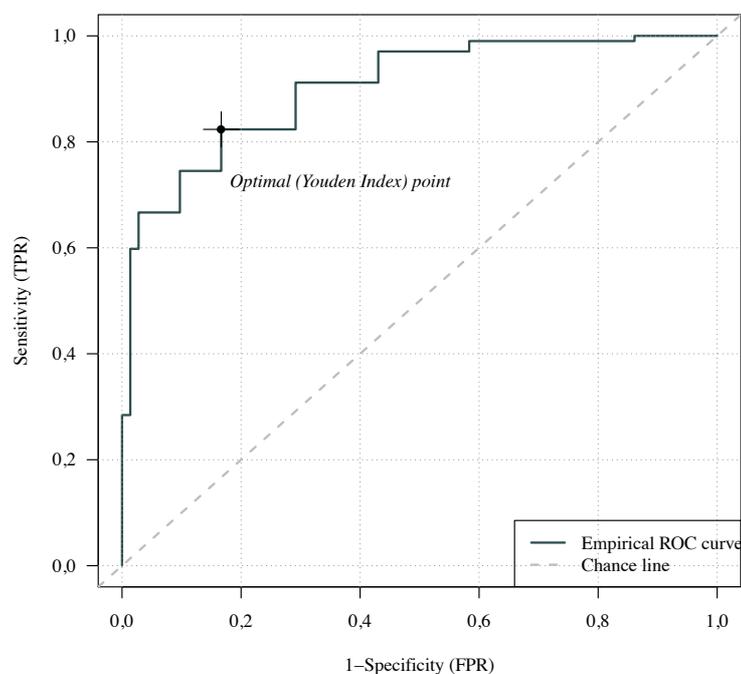


Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Vista como distribuição geral ela perde o formato multimodal com uma moda em 43 mmHg e assimetria com cauda à esquerda, e nela não se distingue nenhum aglomerado que permita discriminar os desfechos exclusivamente em função dessa medida (**Figura 31**).

A curva ROC empírica para a pressão de dióxido de carbono apresenta uma boa capacidade de predição com uma AUC 0,90 (IC 95% 0,86 – 0,95) (**Figura 32**). A probabilidade do ponto de *cutoff* é 0,530, calculado pelo índice de Youden (**Figura 33**). A sensibilidade e especificidade plotados em função da probabilidade apontam esse ponto na **Figura 34** e na **Figura 35**, o valor de 43 mmHg. A máxima acurácia assim obtida nesse ponto de *cutoff* é 82,8% (**Figura 36**).

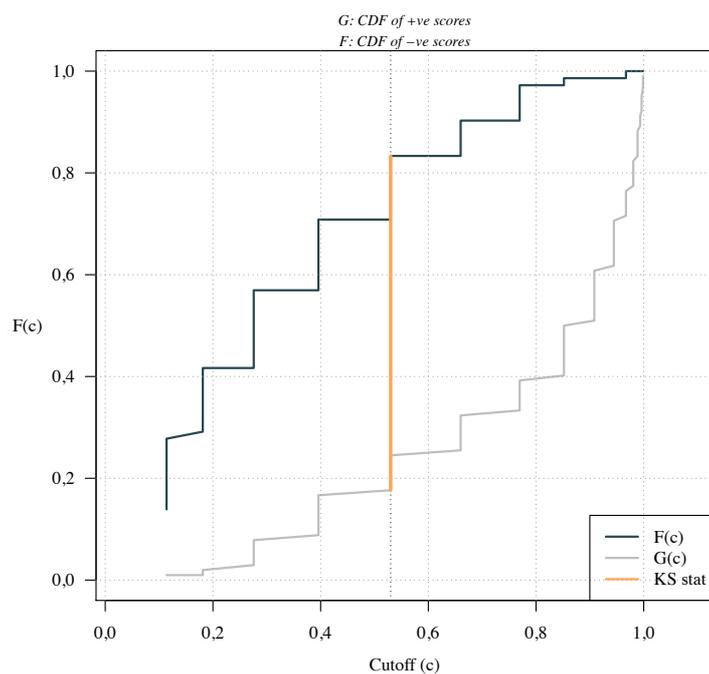
Figura 32 - Curva ROC para classificação do sucesso no desmame versus a PaCO₂ com o ponto ótimo de *cutoff* indicado pelo índice de Youden para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

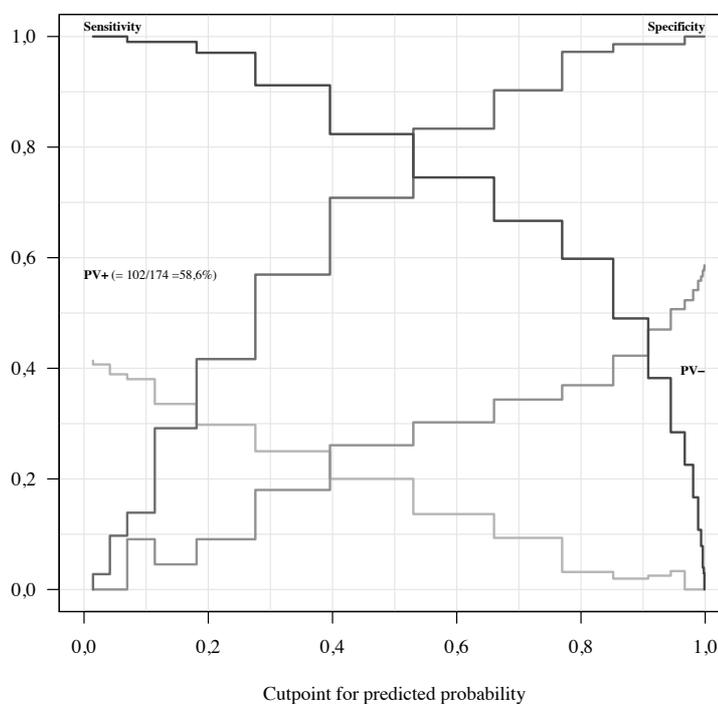
Figura 33 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para classificação do sucesso no desmame versus a PaCO₂ para os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A

estatística KS é a máxima diferença entre TVP e TFP. O valor de KS é 0,657 e o ponto de *cutoff* 0,530



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

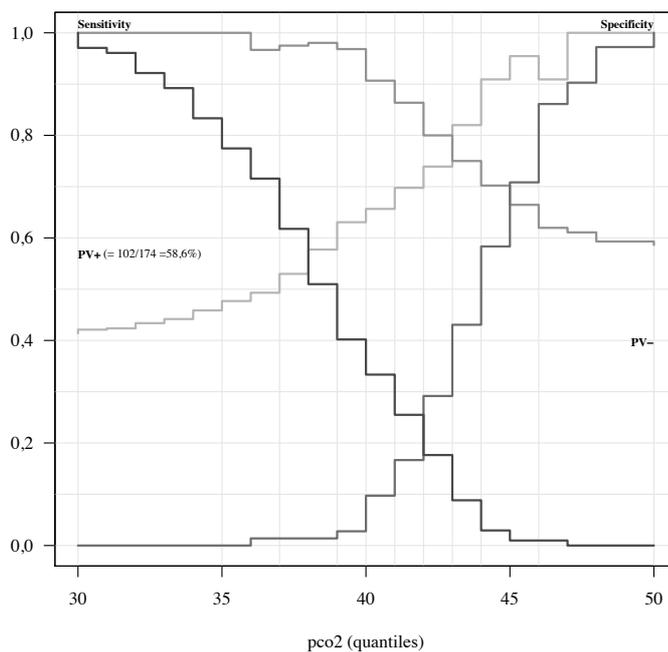
Figura 34 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da probabilidade de desmame para a PaCO_2 do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A indicação PV+ é a prevalência dos casos de sucesso



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

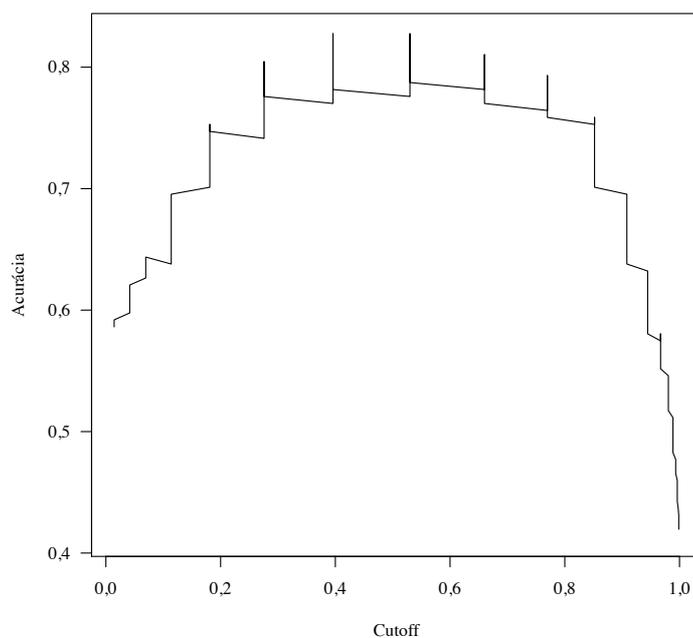
Figura 35 - Gráfico da sensibilidade e especificidade em função da PaCO_2 em mmHg do grupo de

treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. A indicação PV+ é a prevalência dos casos de sucesso



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Figura 36 - Gráfico da acurácia do diagnóstico versus o ponto de cutoff para classificação do sucesso no desmame *versus* a PaCO₂ para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018. O valor máximo da acurácia obtida é de 0,828



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

5.2.1.2 Variáveis categóricas

Enquanto no caso das variáveis numéricas a busca é por um padrão que explique a probabilidade em função da magnitude delas, nas categóricas o exame se centra na busca por padrões nas proporções. No estudo o interesse é o sucesso do desmame, quando se “qualifica” em grupos os casos. Neste caso, por exemplo, a variável demográfica sexo poderia nos indicar uma tendência de proporções diferentes?

A forma clássica de analisar questões dessa natureza em Estatística é pelo uso de tabelas de contingência. A análise numérica de tabelas de contingência por meio da distribuição χ^2 prova-se matematicamente equivalente a fazer uma regressão logística com a variável independente categórica. Contudo, para uma exploração dos dados foi empregado um meio gráfico para examiná-las.

Uma tabela de contingência pode ser montada com a proporção de sucessos e insucessos no desmame para o sexo feminino e masculino (**Tabela 4**):

Tabela 4 -Tabela de contingência entre o sucesso e sexo dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

Sexo	Sucesso		Total
	Não	Sim	
Feminino	41	48	89
Masculino	31	54	85
Total	72	102	174

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Analisando a tabela de contingência, embora se possa observar que a proporção de sexos é parecida para os casos de sucesso em relação ao total, a visualização disso é um pouco elaborada, diferentemente da visualização por meio de gráficos. Essa tabela pode ser representada em um gráfico especial denominado *fourfold*, que apresenta as contagens de cada cruzamento na tabela sob forma de um quadrante com seus tamanhos proporcionais ao aumento ou diminuição em relação ao que seria esperado caso todas as proporções fossem iguais, a denominada hipótese de independência ou homogeneidade.

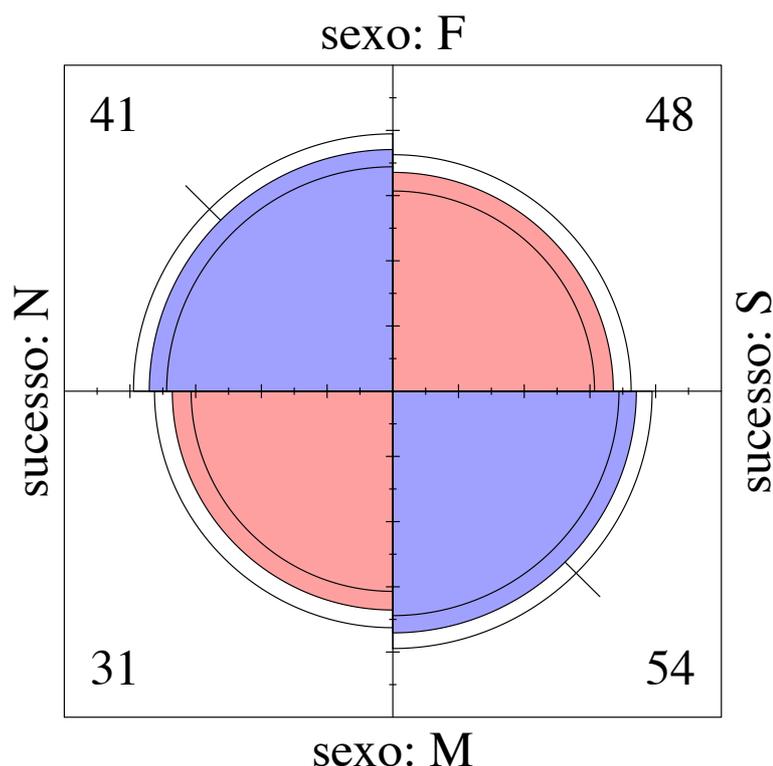
As cores do gráfico codificam as células que têm contagem “em excesso” em relação à homogeneidade na cor azulada, e as que têm “falta” em tons avermelhados. Os anéis dos

quadrantes são desenhados em escala com os intervalos de confiança (95% nestes gráficos) das proporções permitindo examinar visualmente se elas diferem do ponto de vista estatístico, posto que, sua não sobreposição é indício de diferença significativa. Ademais, as cores nesta versão do gráfico ficam mais saturadas quando as diferenças nessas proporções têm essa significância (como exemplo, pode se observar o contraste entre a **Figura 37** e **Figura 38**).

Os valores nos cantos do gráfico (**Figura 37**) são as frequências da tabela de contingência que gera este gráfico, e os subtítulos superior em inferior são as categorias da variável categórica das linhas da dita tabela, e as esquerda e direita as categorias da coluna da tabela.

Segue o gráfico *fourfold* da contingência entre sucesso do desmame e sexo do grupo de treino (**Figura 37**):

Figura 37 - Gráfico *fourfold* da contingência entre sucesso do desmame e sexo dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



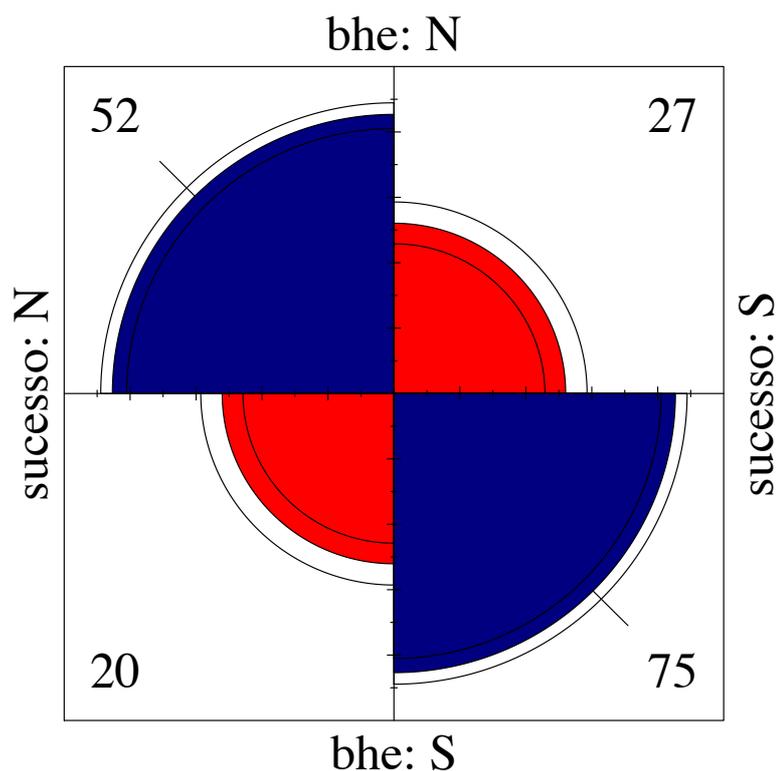
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Partindo dessas observações acerca da representação gráfica, pode-se identificar que as proporções de pacientes por sexo para cada desfecho de sucesso no desmame, embora levemente diferentes, não são suficientes para indicar tendência para essa variável categórica.

Em relação a outras variáveis, no nosso estudo, o balanço hídrico equilibrado (menos

de 500 ml de diferença entre ganhos e perdas), apresentado no gráfico (**Figura 38**) como *bhe*, teve uma proporção de 55% dos casos como afirmativo, numa primeira análise. Ainda que essa variável não viesse a ter nenhuma influência no desfecho ter-se-ia mais ou menos 55% dos casos de cada desfecho com *bhe* = sim.

Figura 38 - Gráfico fourfold da contingência entre sucesso do desmame e balanço hídrico equilibrado dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

O gráfico (**Figura 38**) mostrou que a proporção de casos com *bhe* afirmativo é bem maior nos casos com sucesso de desmame (e sua significância duplamente mostrada na figura pelos anéis de IC 95% e as cores mais intensas nas direções da diferença em relação à homogeneidade), com a correspondente maior proporção de casos de insucessos quando a condição *bhe* = não.

No nosso estudo, a variável balanço hídrico equilibrado não foi incluída na modelagem, por alguns motivos explicitados a seguir, embora o grupo de treino tenha apresentado uma proporção de 73,5% (n=75) de pacientes que tiveram sucesso no desmame quando tinha balanço hídrico equilibrado em comparação àqueles que não tinham balanço hídrico equilibrado com apenas 26,5% (n=27) de sucesso no desmame.

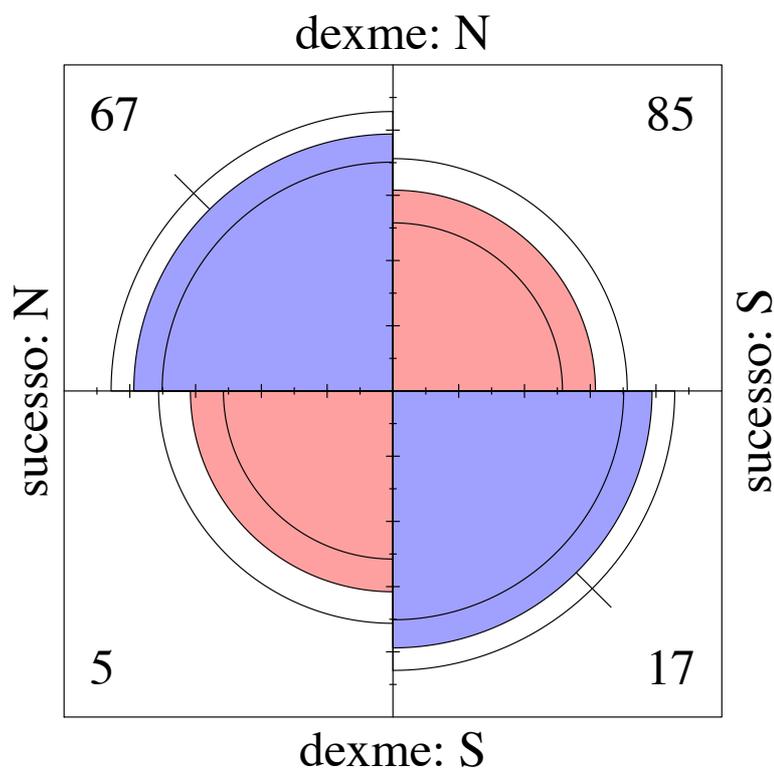
Entre os motivos para a não seleção desta variável para a modelagem, inclui o fato de ter sido considerada uma variável ruidosa para os dados em estudo, dada a subjetividade do seu registro, mediante as condições dessa pesquisa ter seguido o pragmatismo da rotina clínica das UTI, mantendo as estratégias, métodos e condutas adotadas, sem treinar os seus profissionais para tal registro ser de forma precisa. Embora tenha uma unidade de precisão em mililitros, a anotação de todos os fluidos de ganhos e perdas (administrados ao paciente sob a forma de soro fisiológicos, medicações, dietas e débitos de sondas, drenos, diurese, fezes, êmeses), sem demérito ao comprometimento dos profissionais responsáveis pelo registro e anotação dos valores, bem como os cálculos do balanço hídrico ao final de 24 horas, pode ser prejudicada por arredondamentos para mais ou para menos e por erros em virtude de horas extenuantes de trabalho, as quais muitas vezes esses profissionais são submetidos, mesmo havendo a chamada dupla checagem dos registros por parte dos profissionais.

Com base no que foi pontuado, portanto, neste estudo, que a despeito da secreção não ser uma variável que possa ser considerada preditora para o sucesso do desmame, recomenda-se que a mesma seja incorporada ao processo de “triagem” para a realização do desmame da VMI como um critério clínico para indicar se o paciente deve ser submetido ao desmame ou não.

No nosso estudo, o uso do fármaco dexmetedomidina no momento do TRE também foi analisado sob o ponto de vista exploratório e observou-se que a proporção e número de casos em que seu uso foi feito foi de apenas 13% (n=22), para 34% (n=59) que usaram fentanil e 53% (n=93) nenhum dos dois. Entretanto, a análise visualizada pelo gráfico (**Figura 39**) indicou que, mesmo com esse pequeno número de experiências com o uso de dexmetedomidina, dos pacientes que usaram o fármaco, a maioria 77,3% (n=17) apresentaram sucesso no desmame.

Portanto, quando o fármaco dexmetedomidina foi usado, a proporção relativa de desfechos de sucesso foi bem maior que no caso do seu não emprego. Malgrado não se possa, em tese, fazer nenhuma forte afirmação de causalidade direta, ou o fármaco tem efeito direto no sucesso ou ela foi indicador (pelo menos) que os pacientes que tiveram a prescrição indicada (em função das suas condições clínicas) à luz dos dados deste estudo maior chance de sucesso no desmame (**Figura 39**).

Figura 39 - Gráfico fourfold da contingência entre sucesso do desmame e uso de dexmetedomidina nos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

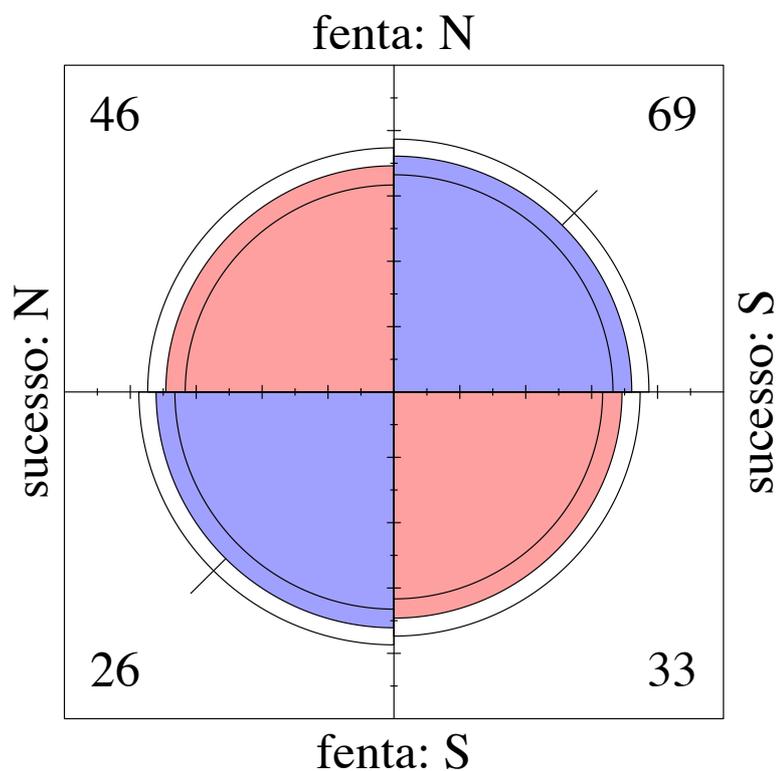


Fonte: Dados da pesquisa (2019).

No nosso estudo, quando os pacientes eram eleitos pela equipe multiprofissional nenhum estava utilizando midazolam, propofol ou morfina, ou não estavam usando nenhum benzodiazepínico ou opiáceo, ou encontrava-se em doses baixas de fentanil e/ou dexmetedomidina.

Por sua vez, a análise do uso de fentanil mostrou que 34% (n=39) utilizavam o fármaco no momento do TRE, sendo esta proporção mais que o dobro de casos que a dexmetedomidina. Mediante análise do gráfico, notou-se uma diferença de proporções menos acentuada, com o número de casos de sucesso aparentemente associados ao seu não uso ou como já explicitado antes, numa interpretação mais cuidadosa, que o não uso (ou ainda, a sua não prescrição) foi um indício que o sucesso no desmame poderia ser mais esperado de quando a prescrição seria considerada indicada (**Figura 40**).

Figura 40 - Gráfico *fourfold* da contingência entre sucesso do desmame e uso de fentanil nos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

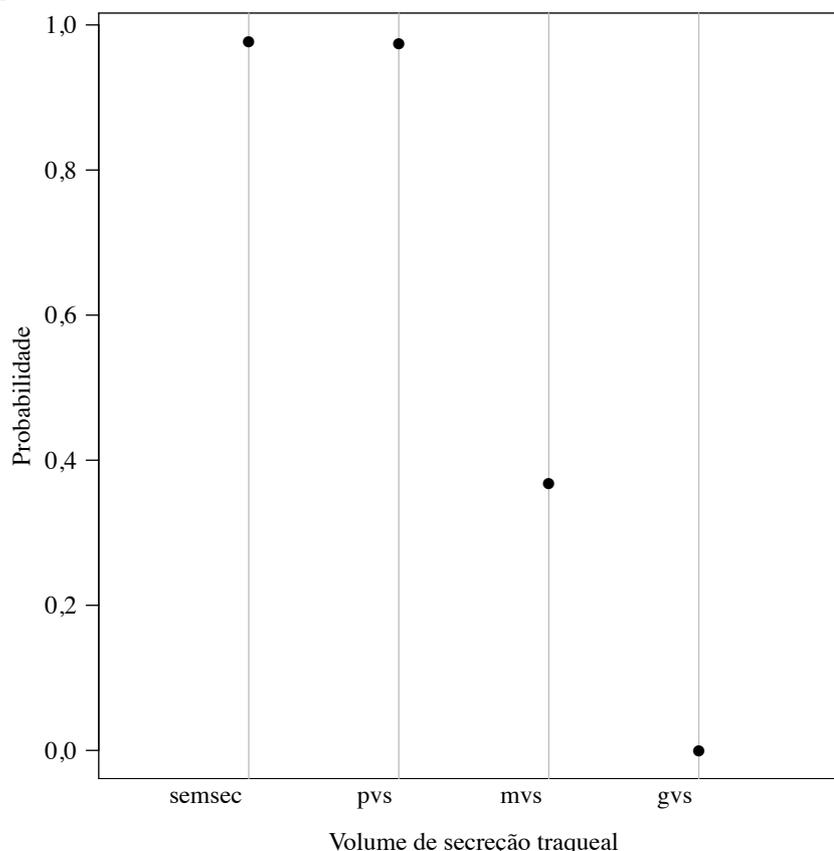
Os “desdobramentos” da variável “volume de secreção na aspiração traqueal” foram categorizados nas seguintes categorias ordinais: “sem secreção”, “pequeno volume”, “médio volume” e “grande volume” (apresentadas na **Figura 41** como “*semsec*”, “*pvs*”, “*mvs*” e “*gvs*”, respectivamente).

Então, uma possível visualização da influência dessa variável nos desfechos poderia ser a proporção de desfechos por categoria, levando em conta que há ordem entre elas, sendo $semsec < pvs < mvs < gvs$, mas não há garantia de igualdade de intervalos, ou seja a diferença de volume entre *pvs* e *semsec* não é garantida de ser igual àquela de *gvs* e *mvs*, etc.

Poder-se-ia discorrer sobre o fato de processo de geração dessas categorias ter sido por julgamento de especialista e a categorização ter sido “nebulosa” no sentido de lógica *fuzzy*, mas por concisão, pelos poucos casos e a característica desta variável não justificou nenhuma abordagem diferente na análise realizada (**Figura 41**).

De um modo geral, poder-se-ia até dizer “muito pelo contrário”, uma vez que *semsec* captura o “quase zero” e *gvs* não está limitado ao seu máximo (em termos matemáticos, considerando por óbvio a fisiologia respiratória que deve impor um “limite”, que pode ser pensado como *maximum maximorum*) (**Figura 41**).

Figura 41 - Gráfico de pontos de Cleveland das probabilidades de sucesso de desmame *versus* o volume de secreção traqueal, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

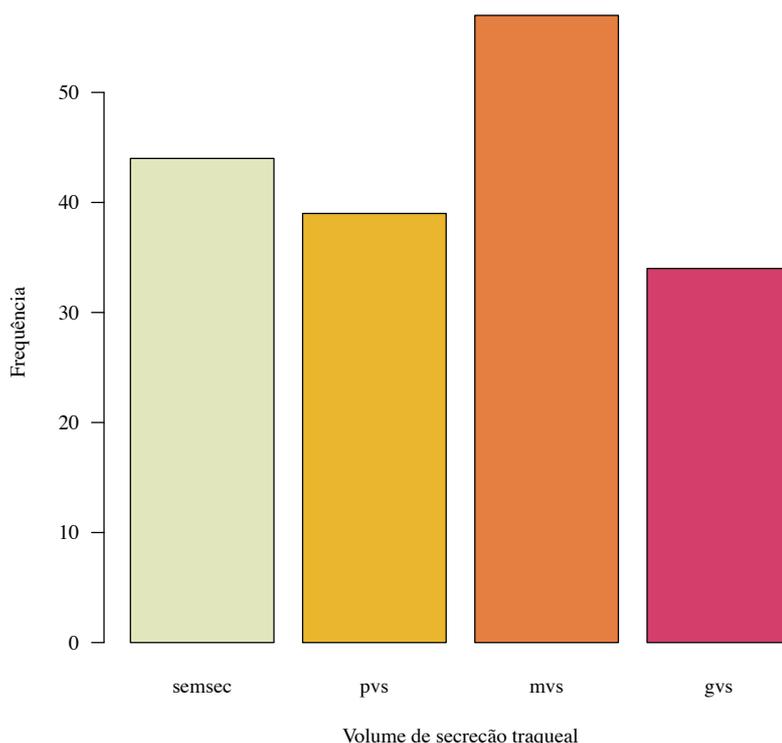
O diagrama da **Figura 41** não deve ter nenhuma tentativa de conectar os pontos com uma curva, uma vez que a variável é ordinal e em última análise, nunca haverão “valores intermediários” a menos que se criassem novas categorias com volumes interpolados.

Por meio da análise da **Figura 41** pôde-se observar que quanto menor o volume de secreção traqueal, maior a probabilidade de sucesso. Mas, para que se tenha o quadro completo e entender o possível dilema que o especialista enfrenta, vale a pena examinar a “prevalência” das categorias de volume capturadas no banco de dados dessa pesquisa (Figura 42). O total das frequências é igual ao total de casos do grupo de treino (n=174). A maior frequência foi para categoria *mvs* “médio volume de secreção traqueal” com 33% (n=57), seguida de 25,3% (n=44) dos pacientes sem secreção (*semsec*), 22,4% (n=39) dos que apresentaram pouco volume (*pvs*) e 19,5% (n=34) dos casos tiveram volumes grande de secreção traqueal (*gvs*) (**Figura 42**).

Mediante a constatação que 52,3% (n=91) dos pacientes do grupo de treino tiveram volume médio ou grande de secreção traqueal, levantou-se a seguinte questão: o perfil do volume de secreção traqueal apresentado (52,3% dos pacientes) pode ter influenciado na baixa

prevalência de sucesso no desmame da amostra desse grupo?? Ou trata-se de uma variável de confusão, considerando que foi categorizada por julgamento de especialista e a categorização ter sido “nebulosa”, no sentido da lógica *fuzzy*?

Figura 42 - Gráfico de barras das frequências das categorias do volume de secreção traqueal dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

A análise da **Figura 41** e **Figura 42** permitiu, portanto, que a despeito da secreção não ser uma variável que possa ser considerada preditora para o sucesso do desmame, sugerirmos que a mesma seja incorporada ao processo de “triagem” para a realização do desmame da VMI, considerando, com base nesses resultados que volumes menores ou iguais à categoria *pvs*, ou seja, pacientes com pequeno volume de secreção) podem ser desmamados devido à alta probabilidade de sucesso, enquanto que em pacientes com volumes *gvs* deve-se descartar o desmame, considerando que apenas em função dessa variável, a probabilidade de sucesso é zero. Para o volume *mvs*, como a mesma apresenta probabilidade muito baixa de sucesso, deve-se analisar outros critérios para decidir se o sujeito seja desmamado, ponderando que o perfil da amostra do grupo de treino teve 59% de sucesso no desmame tendo 52,3% de casos com médio ou grande volume de secreção traqueal.

5.2.2 Matriz de Correlações

Como passo anterior à realização da Análise de Componentes Principais (ACP) foi construída na análise exploratória dos dados a matriz de diagramas de dispersão (**Figura 43**) entre as variáveis numéricas deste estudo para avaliar simultaneamente:

- a colinearidade entre elas: por meio do cálculo dos coeficientes de correlação a intensidade da correlação e mediante o cálculo do valor-p (para testar o quanto essas correlações podem se dar pelo acaso ou se elas ultrapassam um limiar de significância estatística aceitável, cuja escala para a categorização usando os asteriscos, etc., está na parte inferior da figura);
- a separabilidade nos quinze planos formados pelo cruzamento dessas variáveis e a codificação dos casos no diagrama de dispersão.

Devido ao objetivo de a figura ser auxiliar na exploração de dados, a programação empregada na geração da mesma (**Figura 43**) automatizou algumas ações auxiliares:

- a) Codificação usando categorias para valor-p: indicadas apenas aquelas cuja significância estatística estava presente, quando encontradas correlações;
- b) Plotagem do valor de um coeficiente de correlação, neste caso o de Pearson (também chamado de “coeficiente de correlação produto-momento” ou simplesmente de “ ρ de Pearson”), devido às variáveis serem numéricas e contínuas.
- c) Codificação dos dados por meio de cores para os desfechos lançada na legenda (acima na figura), sendo a cor vermelha para os casos de insucesso e a cor verde para os de sucesso.
- d) Plotagem dos valores dos coeficientes de Pearson com tamanhos de fontes diferentes, para chamar a atenção e permitir o discernimento da intensidade da correlação encontrada, sendo proporcionais à intensidade, de maneira que se discriminam as mais fortes (fontes maiores e legíveis) das mais fracas (fontes bem pequenas, quase ilegíveis). Para que isto ocorra, o *software* emprega as faixas de classificação para a correlação de Pearson de acordo com o valor-p (**Tabela 5**). Embora não seja uma “ciência exata” nem absoluta, costuma-se admitir as seguintes faixas:

Tabela 5 -Faixas para a correlação de Pearson com base no valor-p

Valor-p	Correlação
0,00 † 0,19	bem fraca
0,20 † 0,39	fraca
0,40 † 0,69	moderada
0,70 † 0,89	forte
0,90 † 1,00	muito forte

Fonte: Fletcher e Fletcher (2006).

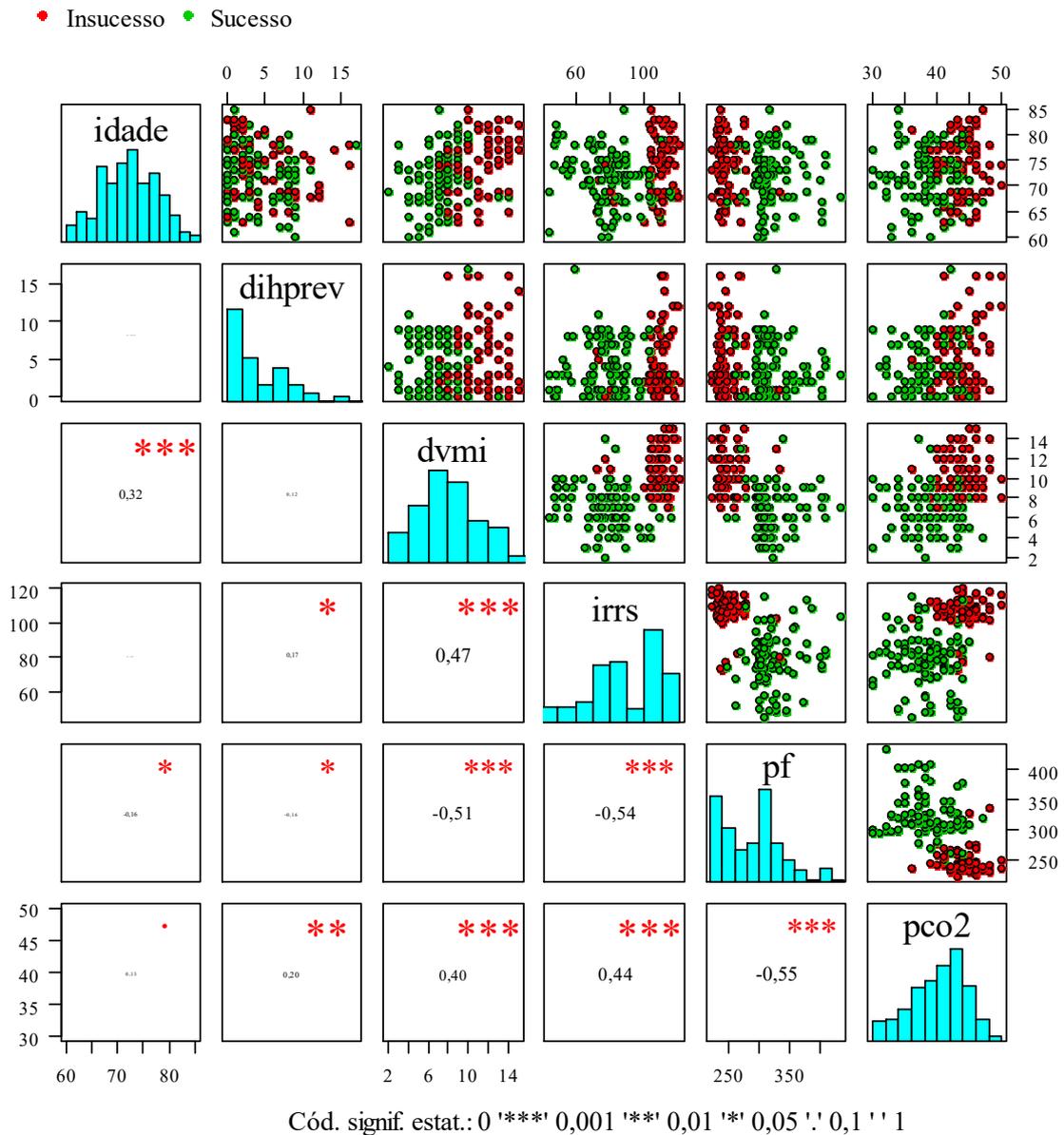
A diagonal “principal” contém os histogramas de cada variável (idade, dias de internação hospitalar prévios à internação na UTI, dias de ventilação mecânica, índice de respiração rápida e superficial, índice de oxigenação e pressão parcial do dióxido de carbono arterial) identificadas por abreviaturas e siglas respectivamente (*dihprev*, *dvmi*, *irrs*, *pf*, *pco2*), que nos permite identificar a distribuição de cada variável numérica (**Figura 43**).

As células da parte inferior da matriz contêm os valores das correlações de Pearson e, em cada célula dessa matriz triangular inferior, no canto superior direito, encontra-se o código de significância estatística dessas correlações representado por asteriscos (*), cuja legenda encontra-se logo abaixo da figura. A matriz triangular superior do gráfico consiste nos diagramas de dispersão das variáveis duas a duas (**Figura 43**).

Nessa perspectiva, as “regiões” formadas nos planos de cada diagrama de dispersão podem ser analisadas e as mais interessantes para este estudo examinadas em maior detalhe mais adiante. Os diagramas de dispersão são denotados pela sua ordenada *versus* a sua abscissa. Devido à escala e possibilidade de haver mais de um caso para as mesmas coordenadas nos diversos planos formados pelas seis variáveis, o número de pontos visíveis pode ser inferior ao número de pacientes deste estudo (**Figura 43**).

Figura 43 - Matriz de diagramas de dispersão das variáveis numéricas do grupo de treino, João

Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Com relação às escalas adotadas na matriz dos diagramas de dispersão das variáveis, os valores pertinentes às variáveis podem ser vistos tanto na “coluna” como “na linha”, e o pacote do *software* estatístico distribui as faixas de valores em função dos encontrados na amostra.

Os diagramas de dispersão permitiram a identificação de relacionamentos entre as variáveis duas a duas, suas correlações e o valor-p destas. Ademais, com a adição da codificação dos desfechos, as regiões formadas a partir dos planos constituídos pelos pares de variáveis (**Figura 43**) identificaram quais foram as candidatas para a fase ulterior da análise (modelagem).

Um confronto com as **Figura 7**, **Figura 8**, **Figura 9**, **Figura 23** e **Figura 30**, permite

ver a **Figura 43** com uma perspectiva complementar, onde o papel das diversas medidas em discriminar os casos de sucesso no desmame pode ser melhor entendido.

Uma outra forma de visualizar os dados expostos na **Figura 43** foi a exposição dos mesmos dispostos na **Tabela 6**, constituindo a matriz de correlações dos dados do grupo de treino dos pacientes do estudo, com o escopo de identificar as variáveis que pareciam ter mais poder de prever o sucesso no desmame.

Tabela 6 - Matriz de correlações dos dados do grupo de treino dos pacientes do estudo, João Pessoa/PB, 2016-2018

	<i>idade</i>	<i>dihprev</i>	<i>dvmi</i>	<i>irrs</i>	<i>pf</i>	<i>pco2</i>
<i>idade</i>	—	-0,09	0,32	0,08	-0,16	0,13
<i>dihprev</i>	0,22	—	0,12	0,17	-0,16	0,20
<i>dvmi</i>	< 0,001	0,10	—	0,47	-0,51	0,40
<i>irrs</i>	0,30	0,03	< 0,001	—	-0,54	0,44
<i>pf</i>	0,03	0,04	< 0,001	< 0,001	—	-0,55
<i>pco2</i>	0,09	0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—

n = 174. Correlações de Pearson na matriz triangular superior e valores-p na inferior.

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Uma inspeção do diagrama *idade* x *irrs* mostra a formação de uma região “longitudinal” para os dois grupos de pacientes que tiveram sucesso ou insucesso, onde a idade não parece ter influência nos desfechos, visto que os pacientes que tiveram um ou o outro tinham desde idade de 60 anos chegando até aos 85 anos. Também se constatou que quase todos os desfechos de sucesso estavam abaixo de um valor de *irrs* (aproximadamente abaixo de 100), mas com alguns casos de sucesso acima deste valor, conforme notamos na 4^a. célula da 1^a linha da figura. A correlação entre a *idade* e *irrs* foi muito fraca (onde nem conseguimos visualizar o valor que seria inserido automaticamente pelo *software*) e não apresentou significância estatística (1^a célula da 1^a coluna e 4^a linha da matriz) (**Figura 43**).

Em relação ao diagrama *idade* x *pf* (5^a célula, 5^a coluna, 1^a linha da matriz), a idade parece não ter poder discriminatório no sucesso, formando também uma região “longitudinal”

para os pacientes que apresentaram sucessos ou insucessos, onde em ambos os grupos, os indivíduos tinham idade desde os 60 anos chegando até os 85 anos, embora pacientes com idade maior apresentaram mais insucessos que sucesso (acorde Figura 7, que nos permitiu visualizar que a proporção de sucesso no desmame reduz quando os pacientes têm idades maiores). A correlação entre a *idade* e *pf* (1ª célula da 1ª coluna e 5ª linha) foi também muito fraca, apesar de ter apresentado significância estatística com valor- $p < 0,01$ (**Figura 43**).

Contudo, diagramas como os que têm a variável *dvmi* como ordenada, apresentam uma região que pode ser delimitada por uma curva que separaria a maioria dos casos de sucesso dos de insucesso, como os *dvmi x irrs* e *dvmi x pf*, curvas essas que podem ser descritas por inequações, que geometricamente descrevem regiões em planos cartesianos. O mesmo pode ser observado para os dois diagramas que têm *irrs* na ordenada (como *irrs x pf* e *irrs x pco2*. No diagrama *pf x pco2* também pôde ser observado esse padrão de separabilidade (**Figura 43**).

Então, a análise do diagrama *dvmi x irrs* (4ª célula, 4ª coluna, 3ª linha) permite compreender nitidamente que pacientes com mais dias de ventilação mecânica apresentaram mais insucessos quando desmamados mais tardiamente do ventilador e, ao mesmo tempo, também apresentavam valores de *irrs* acima de 100 c/l/s, apesar de alguns pacientes apresentarem sucesso mesmo acima desse valor, porém estes, tinham menos dias de ventilação mecânica invasiva quando foram extubados (aproximadamente abaixo de 8 dias). Pôde-se constatar que neste caso, a correlação entre as variáveis é de 0,47 e valor- $p < 0,001$ (**Figura 43**).

Na análise do diagrama *dvmi x pf* (5ª célula, 5ª coluna, 3ª linha) pôde-se identificar que pacientes com mais dias de ventilação mecânica apresentaram mais insucessos quando desmamados mais tardiamente do ventilador e, ao mesmo tempo, também apresentavam valores de *pf* abaixo de 300 mmHg, apesar de poucos pacientes apresentarem sucesso mesmo abaixo desse valor, porém estes, tinham menos dias de ventilação mecânica invasiva quando foram extubados (aproximadamente abaixo de 6 dias). Pôde-se constatar que neste caso, a correlação entre as variáveis foi de -0,50 e valor- $p < 0,001$ (**Figura 43**).

O diagrama *irrs x pf* possibilitou identificar que os pacientes que apresentaram insucesso no desmame, em sua maioria apresentavam, a maioria, valores elevados de *irrs* (acima de 100 c/L/s) e, ao mesmo tempo, níveis de *pf* mais baixos (abaixo de 300mmHg), apesar de alguns pacientes terem tido insucesso no desmame, mesmo tendo níveis mais baixos de *irrs* e, ao mesmo tempo, níveis mais altos de *pf*. A correlação entre as variáveis foi de -0,51 e valor- $p < 0,001$ (**Figura 43**).

O diagrama *irrs x pco2* permitiu observar que os pacientes que apresentaram insucesso no desmame, em sua maioria apresentavam, a maioria, valores elevados de *irrs* (acima de 100 c/L/s) e, ao mesmo tempo, níveis de *pco2* elevados (acima de 45mmHg), apesar de alguns pacientes terem tido insucesso no desmame, mesmo tendo níveis mais baixos de *irrs* e, ao mesmo tempo, níveis mais baixos de *pco2*. A correlação entre as variáveis foi de 0,43 e valor- $p < 0,001$ (**Figura 43**).

Para representar um diagrama que apresenta uma região que pode ser delimitada por uma curva que separaria a maioria dos casos de sucesso dos de insucesso, tomamos com exemplo o diagrama *dvmi x pco2* (6ª célula, 6ª coluna, 3ª linha) ampliado na **Figura 44**, no qual duas regiões podem ser facilmente identificadas pelo padrão de pontos, que selecionam o máximo de casos de sucesso no desmame delineadas no gráfico e definidas por meio de inequações relativamente simples que estão na parte superior da figura.

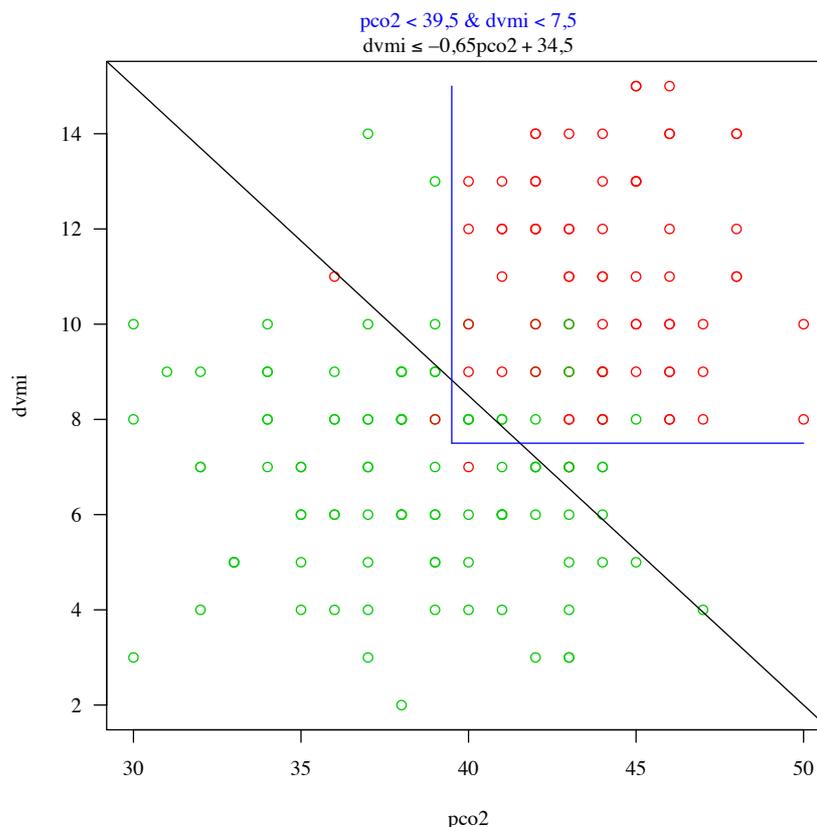
Então, a inequação em preto e a linha da mesma cor na figura correspondem à região para baixo da diagonal, dentro dos limites do banco de dados. As duas inequações em azul e as linhas dessa cor descrevem os $\frac{3}{4}$ da área à esquerda e abaixo dessas linhas. Ambas formulações delimitam as regiões no plano *dvmi x pco2* com maioria dos casos de sucesso no desmame (**Figura 44**).

A inequação da região delimitada pela diagonal visualmente parece ter menos poder de discriminação, enquanto o par de desigualdades parece excluir mais os casos de insucesso, ou ainda, pode-se usar a região selecionada pela inequação, que abarca a maioria dos casos de insucesso de desmame (**Figura 44**).

Essas inequações poderiam servir como um classificador para predição de sucesso de desmame, considerando a decisão por meio de um ponto de corte estabelecido, como nas técnicas de “ajuste” de modelos mais sofisticados (matriz de confusão, Curva ROC, etc.).

Figura 44 - Diagrama de dispersão dos dias de ventilação mecânica invasiva x PaCO₂, João Pessoa/PB,

2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Nesse mesmo raciocínio, poder-se-ia atribuir inequações para as variáveis restantes permitindo identificar assim uma região em cada plano, buscando um plano que fosse o de maior poder de discriminação, ou usar as informações na figura mais os resultados da análise de porcentagem de acerto, em função dos valores dessas variáveis e criar uma única sentença lógica incluindo todas as inequações.

Logo, com o objetivo de identificar as variáveis que pareciam ter mais poder de discriminar (“prever”) o sucesso no desmame, a análise da matriz dos diagramas de dispersão das variáveis numéricas identificou combinações entre variáveis que formaram ou não regiões completamente separadas, combinações fortemente ou fracamente correlacionadas entre si, a despeito de, ao mesmo tempo, apresentar significância estatística, como é o caso por exemplo da combinação *dvmi* e *idade* (Correlação de *Pearson* = 0,32 e valor-p < 0,001) e *dihprev* e *pco2* (Correlação de *Pearson* = 0,20 e valor-p < 0,01) (**Figura 43**).

A inspeção da matriz de diagramas de dispersão mostrou também que as variáveis *idade* e *dihprev* não auxiliaram na discriminação dos casos, servindo apenas para “espalhar” os dados nos diagramas e que as variáveis *dvmi*, *irrs*, *pf* e *pco2* apresentaram capacidade de

discriminação (*dvmi*, *irrs*, *pf*, *pco2*), gerando áreas de sucesso e insucesso em função de um valor de corte.

5.2.3 Análise de Componentes Principais

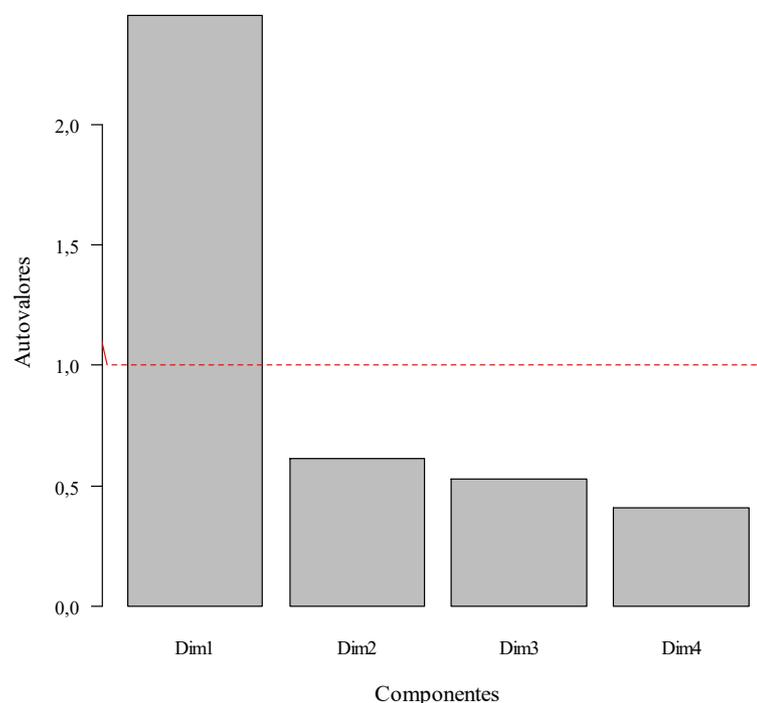
As variáveis que pareceram ter mais poder de discriminar (“prever”) o sucesso no desmame (*dvmi*, *irrs*, *pf* e *pco2*) não formaram regiões completamente separadas em nenhuma combinação duas a duas. Uma abordagem para tentar fazer com que essa separação ocorra é o uso da técnica Análise de Componentes Principais (ACP) que visa uma combinação linear das variáveis gerando novas “dimensões” em menos planos que o total original das variáveis, se bem-sucedida.

A ACP busca reduzir o número de variáveis em estudo, onde o novo conjunto de variáveis, denominado “dimensões”, expressam os dados enfatizando as similaridades e diferenças entre eles e pode ser interpretado no domínio do problema facilitando descobertas sobre os dados (HONGYU; SANDANIELO; OLIVEIRA, 2016).

Considerando que variáveis índice e respiração rápida e superficial, dias de ventilação mecânica invasiva, índice de oxigenação e pressão parcial de dióxido de carbono arterial (*irrs*, *dvmi*, *pf* e *pco2*, respectivamente) foram identificadas para gerar o novo espaço de dimensões reduzidas e a idade e número de dias de internação hospitalar prévia (*dihprev*) como variáveis suplementares, ou seja, aquelas que foram mapeadas para o novo espaço, mas que não influenciaram nos cálculos das componentes principais, obteve-se os resultados sumarizados apresentados a seguir.

O diagrama *Scree plot* da **Figura 45** avaliou os autovalores que resultaram da ACP e indicaram que já na segunda dimensão tem-se o “cotovelo” com a segunda dimensão bem menos representativa. A linha tracejada em vermelho mostra o “ponto da regra de Kaiser”.

Figura 45 - *Scree plot* da ACP das variáveis numéricas de sucesso de desmame da VMI dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



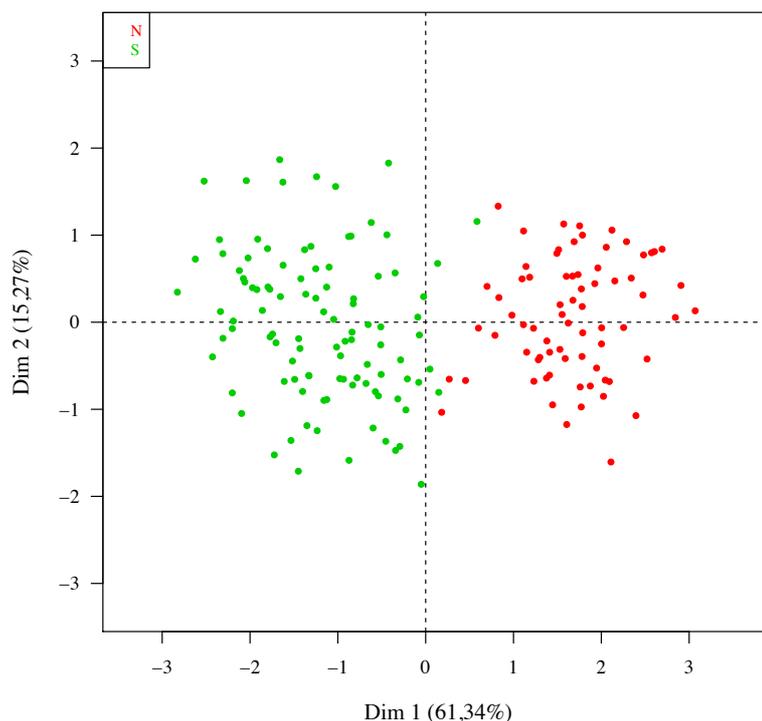
Fonte: Dados da pesquisa (2019).

A **Figura 46** consiste no mapa de fatores de indivíduos da ACP das variáveis numéricas de sucesso de desmame da VMI. As porcentagens nos eixos indicam a variância explicada por cada dimensão, que foram as dimensões encontradas com maior variância. O centro do gráfico indica o “baricentro” de todos os pontos da amostra. Junto às duas primeiras dimensões da ACP, pôde-se observar a variância explicada para cada uma delas, onde as duas primeiras dimensões explicam 76% da variância dos dados de treino do estudo.

As dimensões, quando calculadas por programas diferentes, podem apresentar variação em relação ao sentido das dimensões. Assim, poderiam ser exibidas com os sinais trocados, sem que a ACP ficasse prejudicada, uma vez que a informação mais relevante a extrair da ACP é a obtenção das dimensões com máxima variabilidade e o total de variância explicada pelas principais dimensões (componentes principais).

Figura 46 - Mapa de fatores de indivíduos da ACP das variáveis numéricas de sucesso de desmame da

VMI do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

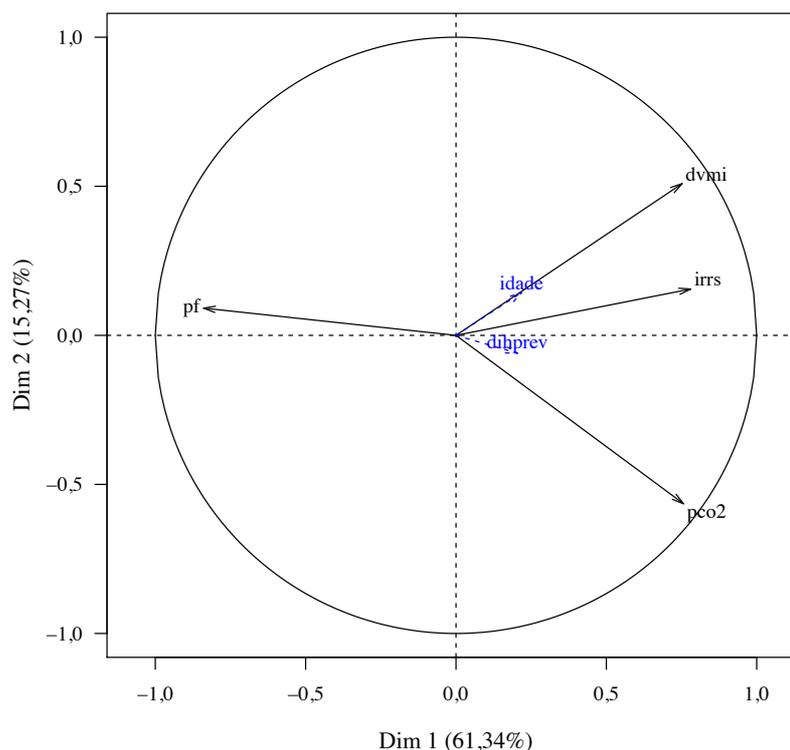
No mapa das variáveis numéricas de sucesso de desmame (**Figura 47**) observa-se, para o mesmo par de dimensões, as correlações entre as variáveis e os eixos das dimensões do plano das componentes principais. As variáveis ativas ou principais na análise estão desenhadas com setas pretas e as variáveis suplementares representadas por setas azuis.

O comprimento das setas no plano do mapa de variáveis é a correlação que essas variáveis têm em relação ao plano, o quanto mais próximo do círculo unitário melhor é a representação daquela variável. As setas pretas, representando as variáveis ativas, isto é, as que foram empregadas para os cálculos componentes principais, todas estão bem representadas no plano da Dimensão 1 x Dimensão 2, tendo seus comprimentos próximos da circunferência.

O ângulo entre as setas indica a correlação entre elas, onde quanto mais agudo for esse ângulo, maior a projeção de uma sobre a outra, e, portanto, maior essa correlação (essa representação mostra de maneira diferente as medidas de correlação plotadas na **Figura 43**).

Figura 47 - Mapa das variáveis numéricas de sucesso de desmame da VMI da ACP (círculo de

correlação) dos pacientes do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

De forma análoga, o ângulo formado pelas setas das variáveis com os eixos das dimensões indica a correlação dessas variáveis com as dimensões desses eixos. Em vista dessas propriedades pode-se afirmar o seguinte em relação às variáveis ativas:

- A correlação entre a variável *pf* e as outras três é negativa;
- A variável *pf* por ser quase paralela à dimensão 1 da ACP está muito bem representada nesta dimensão;
- A combinação linear das três restantes variáveis (projetadas na dimensão 1) menos a projeção da variável *pf* formam essa dimensão da ACP;
- A dimensão 2 formada combinação linear das projeções das variáveis *dvmi* e *irrs* menos a projeção da variável *pco2* explicam outros 15% da variação entre os casos.

Esta última observação indica que tanto para os casos de sucesso ou insucesso no desmame uma diferenciação entre eles dá-se por níveis baixos de *pco2* e valores altos de *dvmi* + *irrs* ou o inverso. Não obstante, essa diferenciação não ajuda a determinar se o caso teria ou não sucesso no desmame, parecendo a dimensão 1 a suficiente para efetuar essa separação.

As variáveis categóricas foram analisadas pela ACP nas dimensões 1 e 2 que apresentaram a maior variância explicada e exibidas em um painel (**Figura 48**), o qual mostra

as variáveis sexo, sem secreção, pequeno volume de secreção, médio volume de secreção, grande volume de secreção, balanço hídrico equilibrado, dexmetedomidina, fentanil (*semsec*, *pvs*, *mvs*, *gvs*, *bhe*, *desxme*, *fenta*, respectivamente) e o desfecho sucesso.

Neste painel, cada variável categórica tem o baricentro e a elipse de confiança, com os indivíduos coloridos com a cor rosa para a ocorrência da variável e os azuis a não ocorrência. As elipses são traçadas com “centro” no baricentro de cada categoria para o plano das dimensões da ACP, e sendo suas dimensões calculadas nesta figura para o IC 95%. As elipses de IC das categorias das variáveis são indicadas com a letras “S” indicando “sim” para o indivíduo que apresentava a ocorrência da categoria e “N” apontando para a “não” ocorrência (**Figura 48**).

Na geração do gráfico, na variável “sexo”, a categoria do sexo masculino foi representado na cor rosa e o feminino na azul, por automatismo do *software* empregado. Com relação ao desfecho sucesso, neste painel está plotada a mesma representação gráfica dos fatores dos indivíduos nas dimensões da ACP da **Figura 46** e as cores usadas no painel indicam os pacientes que apresentaram sucesso (rosa) e insucesso (azul). Além disso, o automatismo colocou as variáveis numa ordem que só tem lógica para a ACP, e, por isso, as pertinentes à secreção ficaram dispostas de forma aleatória no painel.

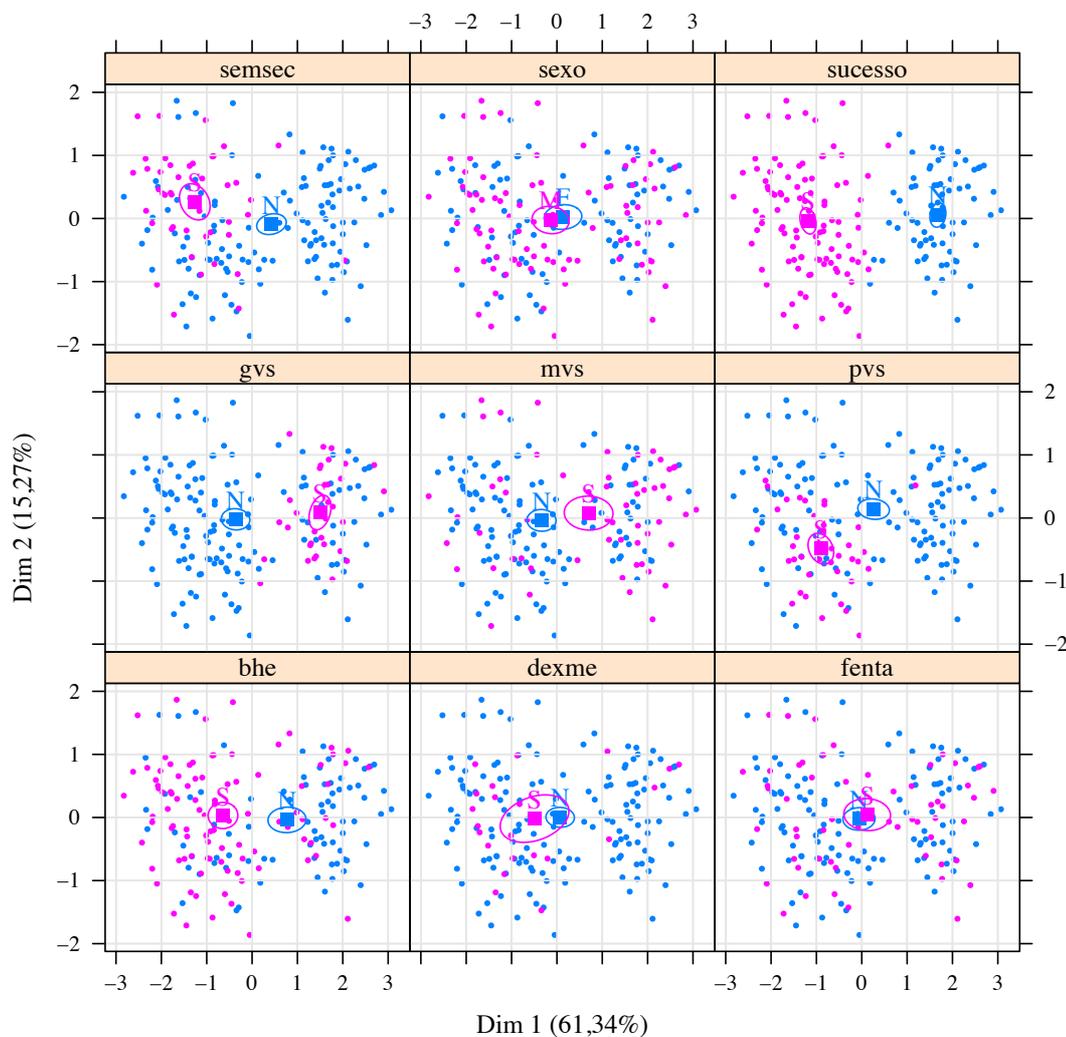
No painel, quando observamos cada variável e suas as elipses de IC, a quantidade dos casos para essas categorias das variáveis deve ser comparada com a categoria sucesso. Desta forma, na análise da categoria em relação ao desfecho, quanto mais casos com a codificação da categoria estiver “mesclada” em relação à nuvem de casos de sucesso ou insucesso no desmame, menos essa variável categórica auxilia na previsão do desfecho (**Figura 48**).

Portanto, ao observar as elipses de IC de cada variável categórica, constatou-se o quão diferentes nesse plano são as médias por nível de cada variável. Quando elas apresentam uma grande sobreposição entre pontos azuis e rosas, como é o caso para sexo, dexmetedomidina e fentanil (*dexme* e *fenta*, respectivamente) indica que as suas categorias tanto apontam para a ocorrência do sucesso como do insucesso, não havendo discriminação para o desfecho (**Figura 48**).

A distância entre as elipses de IC também devem ser analisadas, onde nas variáveis *semsec*, *gvs*, *pvs*, *mvs* e *bhe* encontram-se a uma distância considerável no plano, indicando que existe diferença entre as categorias e que as mesmas podem auxiliar na previsão do desfecho. Já as variáveis *sexo*, *dexme* e *fenta*, como apresentam uma grande sobreposição de pontos azuis e rosas, exibem distâncias pequenas entre os baricentros com suas elipses de IC,

indicando que suas categorias não discriminam para qual desfecho a categoria aponta, se sucesso ou insucesso, tendo pouco poder para serem usadas na predição do desfecho (**Figura 48**).

Figura 48 - Elipses de intervalos de confiança para as variáveis categóricas do estudo



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Por esta forma de análise, notou-se que a presença de secreção traqueal (em qualquer nível, pequeno volume, médio volume e grande volume) está associada aos casos que não tiveram sucesso, quando comparamos com o desfecho sucesso, sendo a presença de maior volume de secreção (*gvs*) quase coincidente com o desfecho insucesso.

Por outro lado, a análise da variável *semsec* mostrou que indivíduos que não tinham secreção traqueal apresentaram sucesso no desmame, quando comparamos com a análise da variável desfecho, pois os pontos rosas representando os indivíduos que não apresentavam

secreção traqueal (*semsec*) coincidiram com os pontos rosas da ocorrência do sucesso do desmame.

A variável balanço hídrico embora tenha mostrado uma separação entre suas médias não discriminou tão bem os desfechos, evidenciado pelas constelações mescladas em relação às nuvens das categorias do desfecho. Desta forma, constatou-se que em muitos casos, mesmo quando o balanço hídrico estava equilibrado ocorreram casos de insucesso e quando o mesmo não estava equilibrado os indivíduos também tiveram sucesso no desmame, não servindo, portanto, para predição no desmame.

Em relação ao uso da dexmetedomidina e fentanil (*dexme* e *fenta*) no desmame, também se constatou que o uso desses fármacos não influenciou para que os indivíduos apresentassem sucesso ou insucesso no desmame, indicando que o uso desses fármacos não é preditor de sucesso no desmame. Poucos pacientes fizeram uso do primeiro (n=22), e mesmo assim, em muitos casos que não se usou o fármaco houve sucesso no desmame (n=85). Sendo que, quando não se usou, a maioria dos pacientes apresentaram insucesso do desmame. Essa conclusão partiu da premissa de que as médias dessas variáveis categóricas não se diferenciaram nesse plano da ACP e os indivíduos que usaram ou não os fármacos encontravam-se em constelações mescladas em relação às nuvens das categorias do desfecho.

Outro fato digno de nota é que, com exceção da variável *pvs*, a maioria das médias estão sobre (ou muito próximas dele) o eixo da dimensão 1, o que reforça que essa dimensão é suficiente para predição de interesse neste estudo, com uma variância explicada de 60,34%. Importante lembrar que as duas primeiras dimensões indicadas pela ACP apresentam as maiores variâncias, denominada “inércia”, totalizando quase 76% da variância total.

Portanto, mediante as contribuições da ACP, em relação às variáveis numéricas, se escolheu 2 variáveis suplementares (idade e dias de internação prévios à internação na UTI) e 4 variáveis principais: índice e respiração rápida e superficial, dias de ventilação mecânica invasiva, índice de oxigenação e pressão parcial de dióxido de carbono arterial (*irrs*, *dvmi*, *pf* e *pcO2*, respectivamente). As 4 variáveis apresentaram máxima variabilidade dos dados, conseguindo criar dois conjuntos de dados que se separam totalmente, ou seja, conseguiram separar os indivíduos que apresentaram sucesso e insucesso.

Em contrapartida, a idade e os dias de internação prévios à internação na UTI foram classificados como suplementares pela ACP porque as mesmas não discriminaram os pacientes que apresentaram sucesso ou insucesso no desmame, não sendo úteis para predição do desmame.

Por sua vez, pela ACP as variáveis categóricas que apresentaram as médias entre as

categorias diferentes uma da outra, com o afastamento das elipse de IC e a coincidência dos pontos de indivíduos em relação aos pontos das categorias do desfecho foram: sem secreção, pequeno volume de secreção, médio volume de secreção, grande volume de secreção e balanço hídrico equilibrado. Estas variáveis não foram consideradas para a modelagem, mas poderiam ser indicadas como critérios para iniciar o desmame, visto que apresentaram tendência com a ocorrência do sucesso, mesmo que não tenham sido significativas do ponto de vista estatístico.

Desta forma, os achados da ACP foram utilizados na seleção das variáveis explicativas para a modelagem. A ACP nos mostrou o quanto as variáveis numéricas são colineares, e o uso de uma técnica que aproveita esse fato para redução do “espaço dimensional” delas nos levando a um plano onde praticamente uma única dimensão calculada permite criar um limiar para prever os desfechos, no caso deste estudo, usando-se dados “escalados” findou por estar no baricentro dos dados (coordenada 0; 0 do plano).

Essa nova dimensão, tem uma interpretação não complicada no domínio do problema, coisa que em alguns casos pode não ser verdade, podendo com auxílio de ajustes ser um excelente preditor a ser usado para o sucesso do desmame da VMI.

Raciocinando ainda sobre o plano construído pela ACP, pode-se confirmar quais as variáveis categóricas têm mais possibilidade de auxiliar na predição e quais tendo médias próximas ao baricentro do plano da ACP não contribuiriam para a predição, mesmo quando se mostraram promissoras quando analisadas individualmente nas tabelas de contingência como, por exemplo, *bhe* e *dexme*. O conjunto de variáveis ligadas à secreção traqueal sugere que apenas uma delas, a saber ou a *gvs* ou a *semsec* poderia ser suficiente para auxiliar o modelo de predição.

Caso fosse a abordagem a seguir daqui em diante, a equação da dimensão 1 da ACP poderia ser levantada e essa formulação empregada para criar uma variável única “sintética” que poderia ser usada inclusive numa regressão logística.

Por fim, apesar da análise exploratória realizada neste estudo, poder-se-ia estudar mais detalhadamente o que acontece quando há interação entre as variáveis. Isto é pertinente, pois sabe-se que mesmo quando variáveis com pequena influência ao ser analisadas individualmente podem se mostrar importantes.

Para explorar esse aspecto seria necessário examinar os desfechos em relação a pares (ou mais combinações) de variáveis numéricas e depois fazer um procedimento similar para as categóricas.

Porém, além de não ser objetivo neste estudo, analisar a consequência da interação das variáveis, essas interações poderiam funcionar como “variáveis preditoras adicionais”,

umentando o risco do sobreajuste (*overfitting*).

5.3 PROCESSO DE MODELAGEM

A rigor, a análise inferencial seria satisfeita com uma regressão logística onde um modelo “parcimonioso”, isto é, com o mínimo de variáveis explicativas e máximo ajuste fosse encontrado, finalizando-se esse processo com uma análise das implicações do modelo identificado, interpretando os coeficientes como razões de chances e dando as métricas equivalentes para as variáveis do modelo.

Neste trabalho, com o objetivo de construir um modelo com vistas à classificação dos casos, a regressão passou a ser passo intermediário, havendo necessidade de particionar a amostra em subconjuntos e efetuar testes não de “bondade de ajuste” e adequação do modelo, mas também testar a sua capacidade preditiva.

5.3.1 Seleção das Variáveis

A seleção buscou descartar variáveis com alta colinearidade (isto é, fortemente correlacionadas, onde uma praticamente “explica” a outra, e, portanto, uma delas torna-se redundante) e aquelas com baixa variância, ou seja, que apresentam pouca variabilidade.

Uma variável que não varia nada é denominada “muda” por causa da incapacidade de expressar alguma coisa, as com proporção muito baixa ou alta, levando a uma variância baixa tendem a oferecer menos valor explicativo pois na maioria dos casos “não participaram” no desfecho. Alguns autores denominam variáveis com essas características de “zero variância”. Como neste campo de estudo ainda não há uma terminologia completamente aceita universalmente, às vezes é necessário ser explícito sobre cada termo. Note-se ainda que nas aplicações práticas desse conceito o valor de variância zero só ser arbitrado para algum limiar abaixo do qual considera-se a variável “problemática”.

As variáveis com maior poder explicativo foram as numéricas em relação às categóricas, e por isso, das identificadas nas seções Análise Exploratória dos Dados (AED) e Análise dos Componentes Principais (ACP), foram selecionadas as quatro numéricas (*irrs*, *dvmi*, *pf* e *pco2*) e duas categóricas sobre o volume de secreção traqueal (*semsec* e *mvs*) como candidatas ao ajuste do modelo (**Quadro 6**):

Quadro 6 - Variáveis selecionadas para o ajuste do modelo após AED e ACP

Variáveis	Código	Classificação
Índice de respiração rápida e superficial	<i>irrs</i>	numérica
Dias de ventilação mecânica	<i>dvmi</i>	numérica
Índice de oxigenação	<i>pf</i>	numérica
Pressão de dióxido de carbono arterial.	<i>pco2</i>	numérica
Sem secreção na aspiração traqueal	<i>semsec</i>	categórica
Médio volume de secreção traqueal	<i>mvs</i>	categórica

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Na busca do modelo mais parcimonioso e de maior aderência à lógica do sucesso do desmame da ventilação mecânica invasiva, mediante as técnicas estatísticas adotadas, aquele que permaneceu como mais adequado é o que empregou como variáveis explicativas ou independentes as quatro numéricas (**Quadro 7**):

Quadro 7 - Variáveis independentes do modelo de regressão logística final

Variáveis	Código	Classificação
Índice de respiração rápida e superficial	<i>irrs</i>	numérica
Dias de ventilação mecânica	<i>dvmi</i>	numérica
Índice de oxigenação	<i>pf</i>	numérica
Pressão de dióxido de carbono arterial.	<i>pco2</i>	numérica

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

5.3.2 Resultados do Método de validação cruzada *k-fold*

As dez regressões realizadas com os dados de treino, por meio do Método de validação cruzada *k-fold*, retornaram o melhor modelo. A seguir, estão apresentadas as variáveis diretamente correlacionadas com o desfecho “sucesso do desmame da VMI”, considerando um valor- $p \leq 0,05$ para classificar a sua presença ($Y=1$) ou ausência ($Y=0$) (**Tabela 7**):

Tabela 7 - Estimativas dos parâmetros associados ao modelo logístico resultante do Método de

validação cruzada com 10 subconjuntos para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

Coefficientes				
	Estimativa	Erro padrão	valor-z	Pr(> z)
Intercepto	47,2498	21,6162	2,186	0,0288 *
<i>irrs</i>	-0,1875	0,0770	-2,437	0,0148 *
<i>dvmi</i>	-0,9464	0,4174	-2,267	0,0234 *
<i>pf</i>	0,1399	0,0586	2,385	0,0171 *
<i>pco2</i>	-1,4450	0,6386	-2,263	0,0236 *
<i>Null deviance:</i>	226,82 com 173 graus de liberdade			
<i>Residual deviance:</i>	5,63 com 169 graus de liberdade			
<i>Penalized deviance</i> †:	-12,10			
AIC:	15,63			
Nagelkerke R ² :	0,9877			

[†] A medida “*Penalized deviance*” é informação do algoritmo de penalização de Firth (v. Penalização de Firth).

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

A interpretação das razões de chance (*odds ratio* - *OR*) das variáveis do modelo de regressão logística final foi útil para verificar o efeito de cada variável sobre a probabilidade de sucesso do desmame da ventilação mecânica invasiva.

As razões de chance (*odds ratio* – *OR*) obtidas do modelo com seus intervalos de confiança 95% foram (**Tabela 8**):

Tabela 8 - Razões de chance *odds ratio* - *OR*) e IC de 95% obtidos do modelo, João Pessoa/PB, João Pessoa/PB, 2016-2018

Efeito	OR	IC 95%	
		Inferior	Superior
<i>irrs</i>	0,8290	0,7130	0,9640
<i>dvmi</i>	0,3881	0,1713	0,8796
<i>pf</i>	1,1501	1,0252	1,2902
<i>pco2</i>	0,2357	0,0674	0,8241

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

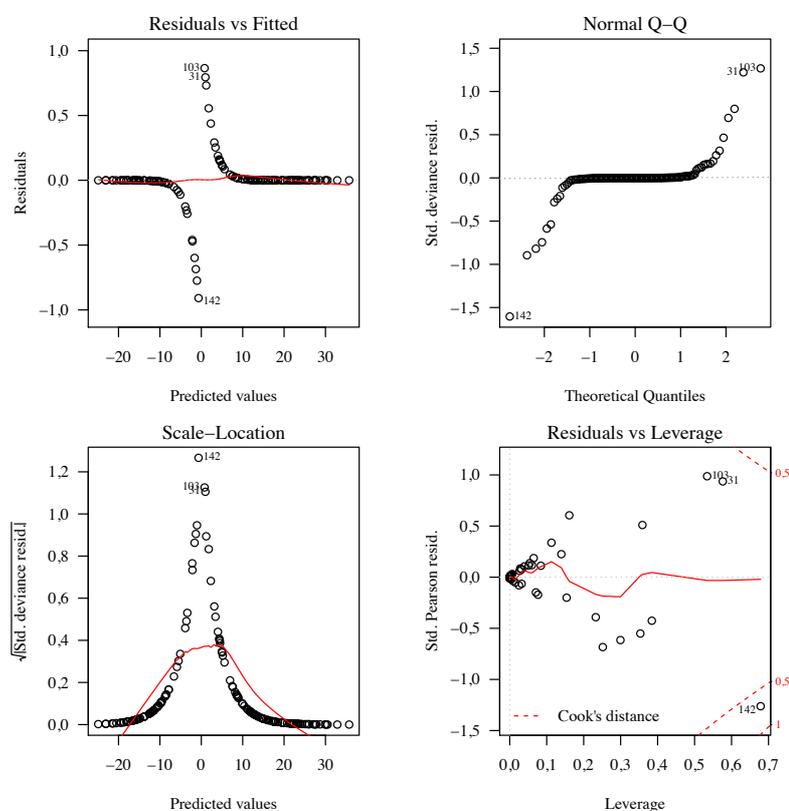
Ao observar os valores das *odds ratio* das variáveis do modelo de regressão logística

em relação ao desfecho do estudo, foi possível compreender que, a variável *pf*, analisada isoladamente, seria de “proteção”, ou seja, aumentaria a ocorrência do sucesso do desmame, pois apresenta o valor maior que 1 e o desfecho sucesso sendo de carácter “positivo” “Y=1” e, em contrapartida, as outras três (*irrs*, *dvmi* e *pco2*) seriam de “risco”, sugerindo que as variáveis diminuiriam a ocorrência do sucesso.

5.3.3 Verificação da adequação do modelo logístico ajustado

Neste trabalho, para verificar a adequação do modelo logístico ajustado, foi utilizada a abordagem denominada de “curvas envelope” (PAULA, 2004), disponível no *software* R, onde os resíduos foram calculados como resíduos de Pearson e plotados junto com os gráficos das medidas de influência (alavancagem e a distância de Cook) (Figura 49) (CORDEIRO; LIMA NETO, 2006; PAULA, 2004).

Figura 49 - Gráficos para verificar a qualidade do modelo logístico ajustado com os dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Por meio da inspeção da Figura 49, pôde-se observar que os gráficos mostraram que os resíduos estavam todos dentro da faixa < 2 ; na alavancagem a distância de Cook < 1 e no gráfico

Q-Q, os afastamentos da normalidade dos resíduos ocorreram somente nos extremos, como o esperado para uma regressão logística.

Assim, os resultados destas medidas constataam a adequação do modelo de regressão logística ajustado para prever o sucesso do desmame da ventilação mecânica invasiva.

5.3.4 Modelo Probabilístico

Com os coeficientes do modelo da regressão logística (apresentados na **Tabela 7**) determinados pelo Método de validação cruzada (o assim chamado “melhor modelo”), segue a equação (15) do logaritmo da razão de chances de sucesso no desmame da VMI:

$$\ln\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = 47,2 - 0,19 \cdot irrs - 0,95 \cdot dvmi + 0,14 \cdot pf - 1,45 \cdot pco2 \quad (15)$$

com os limites para o conjunto de dados de treino:

$$45 \leq irrs \leq 120 \text{ [c/L/min];}$$

$$2 \leq dvmi \leq 15 \text{ [dia];}$$

$$221 \leq pf \leq 435 \text{ [mmHg];}$$

$$30 \leq pco2 \leq 50 \text{ [mmHg].}$$

O valor do intercepto ficou relativamente grande devido às faixas dos valores das variáveis, e isso se reflete bem nos coeficientes: para uma variável com faixa na casa das centenas, o coeficiente é catorze centésimos (*pf*); uma vez que o ajuste faz o intercepto ser calculado para todas as variáveis com valor zero, não obstante nesse ponto o modelo não estaria ajustado, sendo necessário usá-lo apenas para a faixa de valores apresentada logo abaixo da equação (15).

Comparando essa equação com a Erro! Fonte de referência não encontrada., pode-se ver por duas maneiras diferentes que a diferença de sinais entre a variável *pf* e as variáveis *irrs*, *dvmi* e *pco2* coincidem, sendo a *pf* oposta às outras três em ambos equacionamentos.

A equação (15) pode ser escrita para termos as probabilidades diretamente, obtendo-se a probabilidade do sucesso no desmame em função das quatro variáveis, como na equação (16)

$$\pi(irrs, dvmi, pf, pco2) = \frac{1}{1 + e^{-(47,2 - 0,19 \cdot irrs - 0,95 \cdot dvmi + 0,14 \cdot pf - 1,45 \cdot pco2)}} \quad (16)$$

dando $0 \leq \pi \leq 1$; com as mesmas restrições da equação (15).

A equação (16) pode ser empregada para calcular, em uma planilha eletrônica, por exemplo, as probabilidades de cada paciente em função da sua situação monitorada pelas variáveis utilizadas na modelagem.

5.3.5 Capacidade preditiva do modelo

O modelo da Regressão Logística pode também ser avaliado por uma estatística denominada C (*c-statistic* ou ainda *c-index*) onde o “c” vem de *concordance statistic*. Numericamente essa estatística é igual à *Area Under Curve* (AUC) de uma curva ROC – *Receiver Operating Characteristic*.

O interesse deste estudo ultrapassa esta informação obtida na modelagem e requer que se converta as probabilidades retornadas pela equação (16) em um prognóstico binário “sucesso” ou “insucesso”, sendo portanto, um Classificador.

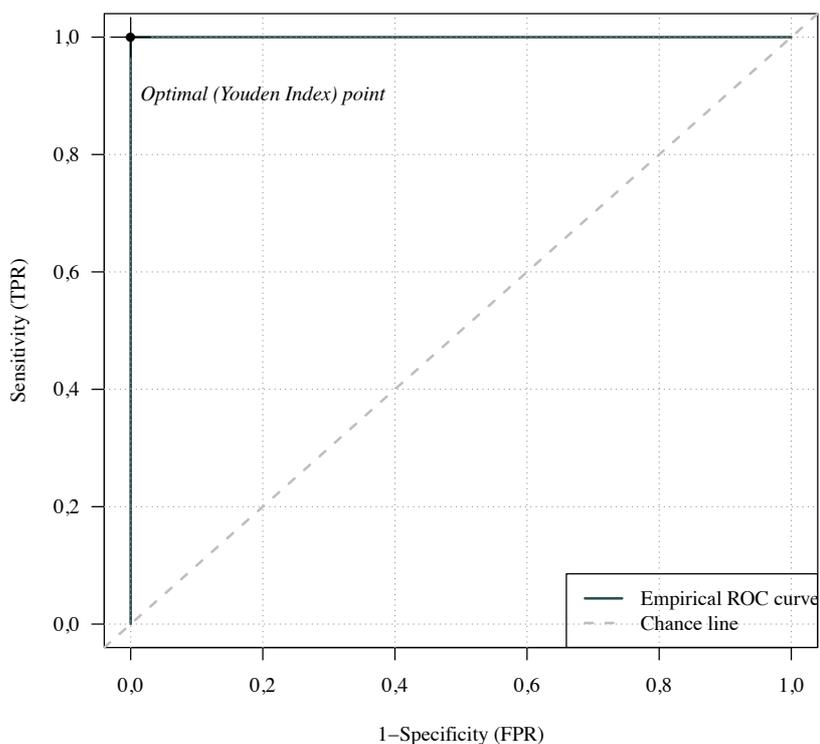
Essa conversão das probabilidades em uma classificação binária é também denominada “classificação dura” pois usa um limiar para converter as probabilidades que vem de um *continuum* para o campo dicotômico “0” ou “1”, com o “0” e o “1” representando adequadamente a predição no modelo de interesse, como no neste caso, 1 = sucesso no desmame e 0 = insucesso.

Portanto, adota-se uma regra de classificação baseada no “ponto de corte” que resume a probabilidade em uma resposta dicotômica. Indivíduos que apresentam probabilidade estimada menor que esta medida são classificados como pacientes que terão insucesso do desmame da ventilação mecânica. Por outro lado, aqueles com a probabilidade estimada maior ao ponto de corte são classificados como pacientes que terão sucesso no desmame. Como o prognóstico de um paciente pode ser agravado caso ele não seja desmamado do ventilador em virtude de um erro de classificação, os pacientes com probabilidade estimada igual ao ponto de corte devem ser submetidos ao desmame e retirados da VMI, classificando portanto, que terão sucesso no desmame.

Na **Figura 50** foi apresentado o comportamento gráfico do modelo logístico, por meio da curva ROC para o desfecho sucesso do desmame, no caso deste modelo, $C = 1,00$ com IC

95% indo de “1 a 1” também. Lembrando que esta medida (e a ASC) mede a capacidade de discriminação do modelo, mas não sua calibração.

Figura 50 - Curva ROC do modelo com o ponto ótimo de *cutoff* indicado pelo índice de Youden para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Com base nestas análises, pode-se afirmar que o modelo de regressão logística ajustado no presente estudo mostrou-se adequado para calcular a probabilidade de sucesso para o desmame da VMI de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva. A estimativa desta probabilidade representa uma estratégia útil para auxiliar o direcionamento dos profissionais de saúde para decidir sobre a interrupção da VMI nos pacientes, a partir do modelo ajustado, que apresentou área sob a curva ROC = 1, considerada “excelente” para verificar a discriminação do modelo, mas não a sua calibração (CÂMARA, 2009).

Com o objetivo de identificar quando o modelo acerta e erra ao classificar um indivíduo como sucesso do desmame, foi construída a matriz de confusão, para verificação do modelo ajustado por meio dos erros e acertos (**Tabela 8**). Observa-se o quantitativo de sucesso no desmame entre os sujeitos da amostra *versus* as classificações do Modelo de Regressão Logística para cada categoria, localizando-se na diagonal principal o número de acertos.

A matriz de confusão para os dados de treino resultante da validação cruzada obtida pelo algoritmo, usando-se o ponto de decisão probabilidade de sucesso no desmame $< 0,5$ (**Tabela 9**):

Tabela 9 - Matriz de confusão resultado da validação cruzada de dez subconjuntos para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

Predição	Referência	
	Sim	Não
Sim	101	1
Não	1	71

Acurácia (média): 0,9885

Limiar $\pi < 0,5$.

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

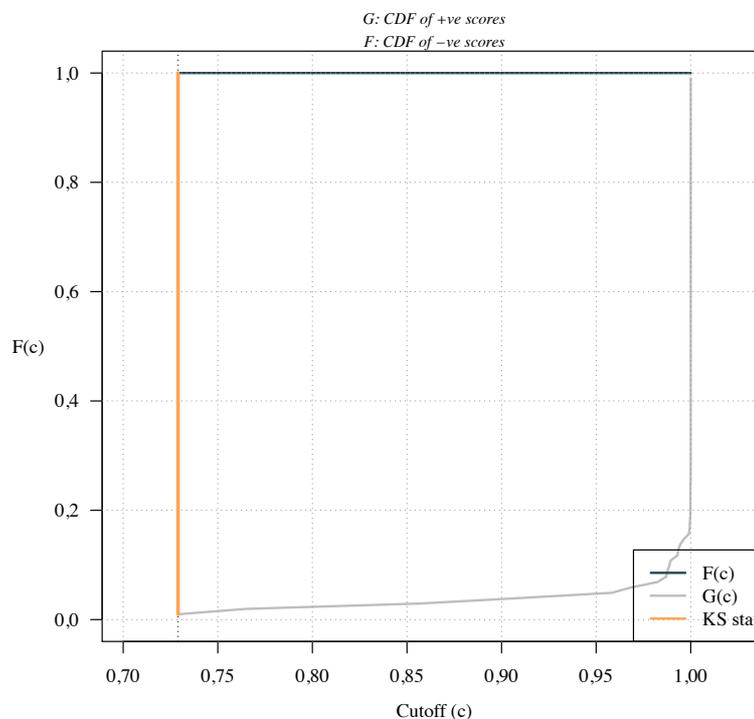
O melhor limiar, o assim denominado ponto de *cutoff* na técnica dos classificadores binários, pôde ser obtido maximizando o índice de Youden (**Figura 51**).

Desta forma, para o classificador completo usa-se o modelo da RL e o *cutoff* da variável resposta que o modelo retorna (uma vez que é multivariada e não temos mais uma única variável explicativa) de 0,729 ou 72,9%.

Em outras palavras, a predição do classificador para o sucesso do desmame será considerada como “Sim”, quando o valor $\pi(irrs, dvmi, pf, pco2) \geq 0,729$ [da equação (15)] e “Não” para valores abaixo desse limiar; para as faixas de valores de *irrs, dvmi, pf, pco2* dentro das indicadas na equação (15).

Figura 51 - Gráfico de densidade cumulativa da resposta positiva e negativa para o grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018.

A estatística *KS* é a máxima diferença entre TVP e TFP. O valor de *KS* foi 0,9902 e o ponto de *cutoff* 0,729



Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Por sua vez, a validação cruzada retorna também os seguintes índices de desempenho, mediante o uso do pacote *caret* do *software* estatístico R, onde a acurácia é a métrica empregada no Método de validação cruzada *k-fold* para eleger o melhor modelo (**Tabela 10**):

Tabela 10 - Métricas de desempenho do modelo ajustado com dados do grupo de treino, João Pessoa/PB, 2016-2018

Acurácia	Kappa
0,9886 (0,0241)*	0,976 (0,050)*

*desvio padrão entre parênteses.

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

O índice de Kappa apresentou valor de $K = 0,976$, cujo desempenho de classificação corresponde à “concordância quase perfeita” (**Quadro 5**), sendo uma boa medida de classificação do modelo em relação aos dados de referência.

5.4 VALIDAÇÃO DO MODELO CLASSIFICADOR NO GRUPO DE TESTE

Nesta subseção foram apresentados os resultados das duas etapas da validação do modelo Classificador: aplicação e teste nos dados dos pacientes do novo conjunto de dados e a análise das medidas de desempenho. Nos tópicos seguintes, tem-se a análise descritiva dos dados do grupo de teste e as medidas de desempenho do Classificador no grupo de teste.

5.4.1 Análise descritiva do grupo de teste

A faixa de idades dos pacientes do grupo de teste foi de 60 a 86 anos (**Tabela 11**), com intervalo interquartil de 62 a 86 anos e 55% (n=22) dos pacientes eram do sexo feminino e o restante do masculino.

Tabela 11 - Faixas etárias dos pacientes do grupo de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018

Idade [anos]	Sexo	
	Feminino	Masculino
[60,65]	3	2
(65,70]	5	4
(70,75]	6	6
(70,75]	4	5
(80,85]	3	1
(85, 90]	1	0

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Os diagnósticos apresentados pelos pacientes do grupo de teste, de modo semelhante ao grupo de treino, foram classificados em grupos de doenças agrupados nas seguintes categorias: respiratórios, infecciosos, cirúrgicos, cardiovasculares e neurológicos, conforme dispostos na **Tabela 12:**

Tabela 12 - Classificação dos diagnósticos e distribuição no grupo de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018

Diagnósticos	n	%
Respiratórios (IRpA, pneumonia nosocomial e comunitária, tuberculose, DPOC, asma, edema agudo de pulmão)	22	55
Infecciosos (sepse e choque séptico, ITU, meningite, tétano, H ₁ N ₁ , peritonite bacteriana)	08	20
Cirúrgicos (Cirurgia obstétrica, laparotomia exploradora, prostatectomia, correção de fratura de quadril, correção de hérnia umbilical)	04	10
Cardiovasculares (choque cardiogênico, IAM, ICC, miocardite)	03	7,5
Neurológicos (AVC isquêmico e hemorrágico, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, convulsões, Síndrome de Guillain-Barré)	03	7,5
TOTAL	40	100

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Considerando a predominância dos grupos de diagnósticos apresentados pelo grupo de treino (**Tabela 12**), também pôde-se perceber que no grupo de teste, os diagnósticos respiratórios foram os que se apresentaram em maior proporção com 55% (n=22), seguido dos diagnósticos infecciosos com 20% (n=08), cirúrgicos com 10% (n=4), cardiovasculares com 7,5% (n=3) e neurológicos 7,5% (n=3). Destaca-se se, portanto, que os diagnósticos com uma maior prevalência no grupo de teste foram os agrupados na categoria de respiratórios e infecciosos de maneira semelhante ao grupo de treino, configurando que não havia diferenças entre os dois grupos, em relação ao perfil de diagnósticos.

Assim como procedido para os dados do grupo de treino, os dados do grupo de teste também foram separados em relação ao desfecho do desmame (**Tabela 13**). Para os dados numéricos apresentou-se as médias e o desvio padrão entre parênteses e, para as variáveis categóricas, a frequência por categoria e a porcentagem (considerada a coluna) entre parênteses.

Tabela 13 - Estatísticas resumo para o grupo de teste em relação ao sucesso no desmame da VMI, João

Pessoa/PB, 2016-2018

	Sucesso no desmame	
	Não n=14	Sim n=26
Idade [anos]	75,4 (5,58)	71,6 (6,10)
Sexo:		
Feminino	8 (57,1%)	14 (53,8%)
Masculino	6 (42,9%)	12 (46,2%)
Dias de Internação Hospitalar prévios a internação na UTI	4,43 (4,65)	4,35 (3,27)
Dias de ventilação mecânica invasiva	11,1 (2,20)	6,96 (1,89)
Índice de respiração rápida e superficial (Tobin) [c/min/L]	106 (10,3)	81,2 (13,0)
Balanço hídrico equilibrado:		
Não	10 (71,4%)	12 (46,2%)
Sim	4 (28,6%)	14 (53,8%)
Sem secreção na aspiração traqueal:		
Não	14 (100%)	14 (53,8%)
Sim	0 (0,00%)	12 (46,2%)
Pequeno volume de secreção na aspiração traqueal:		
Não	14 (100%)	18 (69,2%)
Sim	0 (0,00%)	8 (30,8%)
Médio volume de secreção na aspiração traqueal:		
Não	8 (57,1%)	20 (76,9%)
Sim	6 (42,9%)	6 (23,1%)
Grande volume de secreção na aspiração traqueal:		
Não	6 (42,9%)	26 (100%)
Sim	8 (57,1%)	0 (0,00%)
Índice de oxigenação [mmHg]	248 (17,1)	311 (39,5)
Pressão do dióxido de carbono arterial [mmHg]	42,9 (4,62)	37,7 (3,59)
Uso de dexmetedomidina (fármaco):		
Não	13 (92,9%)	20 (76,9%)
Sim	1 (7,14%)	6 (23,1%)
Uso de fentanil (fármaco opioide):		

	Sucesso no desmame	
	Não	Sim
Não	6 (42,9%)	22 (84,6%)
Sim	8 (57,1%)	4 (15,4%)

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Mediante inspeção da **Tabela 13**, a partir do cálculo de proporção entre os pacientes que apresentaram sucesso do desmame e o número total de pacientes do grupo de teste, constatou-se uma prevalência de sucesso nesse grupo de 65% com IC 95% de 48% – 79%.

Com relação à diferença da prevalência dos dados do grupo de treino, não se pôde descartar a hipótese nula que sejam amostras da mesma população, ou seja, empregando o teste de proporções Qui quadrado de Pearson, o valor-p = 0,57 indicou a não diferença entre elas, *consideranda considerandum* o tamanho da amostra em cada grupo.

De acordo com a definição de intervalo de confiança, temos uma faixa de valores ampla, devido ao número de casos da amostra e a variabilidade (medida pela variância) da proporção estimada. Ademais, como em 5% dos casos o intervalo obtido pode não conter a verdadeira proporção da população amostrada, há ainda a possibilidade de a taxa de sucesso ser inferior a 48% ou superior a 79%.

As médias e desvios padrão das quatro variáveis usadas no treino do modelo, em confronto com as do grupo de teste, também apresentaram valores semelhantes, podendo-se dizer que, nesse aspecto, o grupo de teste tampouco apresenta diferença em relação aos pacientes do grupo de treino.

Referente à internação prévia em apartamentos, observou-se que o tempo de internação nos apartamentos dos pacientes do grupo de teste foi de 0 dia (foram encaminhados diretamente à UTI) até 16 dias para alguns pacientes, onde 50% (n=20) dos pacientes tiveram entre 2-6 dias de internação prévia nos apartamentos (intervalo interquartil).

Por sua vez, de acordo com a **Tabela 13**, observou-se que os pacientes que apresentaram insucesso no desmame tiveram tempo de duração médio da internação prévia nos apartamentos de $4,43 \pm 4,65$ dias e os que apresentaram sucesso uma média de $4,35 \pm 3,27$ dias.

Com relação ao número de dias de ventilação mecânica invasiva no momento do TRE, observou-se que o tempo de ventilação mecânica dos pacientes do grupo de teste foi de 3 até 14 dias para alguns pacientes, onde 50% (n=87) tiveram semelhante ao grupo de treino entre 6-10 dias de ventilação mecânica (intervalo interquartil). Observando a **Tabela 13**, constatou-se

que, os pacientes que evoluíram para o sucesso do desmame, tinham em média $6,96 \pm 1,89$ dias conectados ao ventilador, enquanto que os que tiveram insucesso tinham em média $11,1 \pm 2,20$ dias.

O valor mínimo de IRRS encontrado nos pacientes do grupo de teste foi 42 c/L/s e o máximo de 116 c/L/s, onde 50% (n=87) dos pacientes apresentavam IRRS entre 77-104 c/L/s (intervalo interquartil). Daqueles que evoluíram para o sucesso (**Tabela 13**) tinham o valor de IRRS em média $81,2 \pm 13,0$ c/L/s e os níveis dos que exibiram insucesso no desmame foi em média $106 \pm 10,3$ c/L/s.

Dos pacientes que apresentaram sucesso no desmame, 53,8% (n=14) tinham balanço hídrico equilibrado (menos de 500ml de diferença entre ganhos e perdas) nas 24 horas antecedentes à extubação e dos que falharam 28,6% (n=4) não tinham essa medida equilibrada (**Tabela 13**).

Em relação ao volume de secreção traqueal, dos pacientes que conseguiram ser desmamados do ventilador, 46,2% (n=12) destes não tinham secreção no aspirado traqueal no momento pré-extubação, 30,8% (n=8) tinham pouco volume, 23,1% (n=6) médio volume e semelhante ao grupo de treino, nenhum paciente do grupo de teste apresentou grande volume de secreção em vias aéreas (**Tabela 13**).

Concernente ao índice de oxigenação (PF), o valor mínimo encontrado nos pacientes do grupo de teste foi 231 mmHg e o máximo de 403 mmHg, onde 50% (n=87) dos pacientes apresentavam PF entre 247-312 mmHg (intervalo interquartil). Examinando a **Tabela 13** verificou-se que os pacientes que apresentaram sucesso tinham níveis de PF em média de $311 \pm 39,5$ mmHg e os que falharam no desmame tinham em média $248 \pm 17,1$ mmHg.

O valor mínimo de PaCO₂ encontrado nos pacientes do grupo de teste foi 29 mmHg e o máximo de 47 mmHg, onde 50% (n=87) dos pacientes apresentavam PaCO₂ entre 37-43 mmHg (intervalo interquartil). Inspeccionando a **Tabela 13**, constatou-se que a média dos valores de PaCO₂ nos pacientes do grupo de teste que evoluíram para o sucesso foi de $37,7 \pm 3,59$ mmHg em comparação aos que falharam que tinham em média $42,9 \pm 4,62$ mmHg.

O uso dos fármacos dexmedetomidina e fentanil também foi analisado no grupo de teste, de maneira que os pacientes que evoluíram extubados com sucesso, apenas 23,1% (n=6) dos pacientes fizeram uso da dexmedetomidina e 15,4% (n=4) do fentanil. Percebeu-se, portanto, que uma maior proporção de pacientes que tiveram sucesso no desmame não usavam os fármacos no momento pré-extubação, dos quais 76,9% (n=20) não usaram dexmedetomidina e 84,6% (n=22) não fizeram uso do fentanil (**Tabela 13**).

As correlações entre as variáveis no grupo de teste do modelo encontram-se resumidas na **Tabela 14** e pode-se confrontar com as encontradas na Figura 43 (referente ao grupo de treino), não se encontrando nenhuma correlação tão diferente das do grupo de treino do modelo de regressão logística.

Tabela 14 - Matriz correlações dos dados do grupo de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018

	<i>irrs</i>	<i>dvmi</i>	<i>pf</i>	<i>pco2</i>
<i>irrs</i>	—	0,51	-0,47	0,37
<i>dvmi</i>	0,0008	—	-0,37	0,38
<i>pf</i>	0,0021	0,0175	—	-0,41
<i>pco2</i>	0,0173	0,0161	0,0091	—

n = 40. Correlações de Pearson na matriz triangular superior e valores-p na inferior.

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Mediante análise das faixas de valores apresentadas pelas variáveis do grupo de treino e de teste (**Tabela 15**), pôde-se constatar, principalmente, que o Índice de Respiração Rápida e Superficial (*irrs*) exibiu um valor mínimo apenas três unidades a menos (42 c/L/s) que a faixa indicada (45 c/L/s) (equação (15) do modelo ajustado no grupo de treino, bem como os dias de ventilação mecânica com intervalos bem parecidos entre os grupos (3-14 dias no grupo de teste e 2-15 dias no grupo de treino, reforçando a identificação de similaridade entre os pacientes dos dois grupos. Por sua vez, a PF e a PaCO₂ tiveram faixas de valores menos semelhantes entre os grupos, mas com valores não tão discrepantes entre eles.

Tabela 15 - Faixa de valores das variáveis do grupo de treino e do conjunto de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018

	Grupo de treino		Grupo de teste	
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo
<i>irrs</i>	45	120	42	116
<i>dvmi</i>	2	15	3	14
<i>pf</i>	221	435	231	403
<i>pco2</i>	30	50	29	47

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

5.4.2 Teste do classificador

Com as informações do modelo da equação (14) e *cutoff* levantado da curva ROC, pôde-se aplicar o modelo com os dados do grupo de teste descritos acima.

A matriz de confusão do classificador do conjunto dos dados do grupo de teste foi apresentada na **Tabela 16**:

Tabela 16 - Matriz de confusão do Classificador do grupo de teste, João Pessoa/PB, 2016-2018

Predição	Referência	
	Sim	Não
Sim	26	1
Não	0	13

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

Como já explicitado, de uma matriz de confusão podem ser derivadas várias medidas de precisão da classificação. Seguem as medidas de desempenho (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, o coeficiente Kappa e a acurácia (IC 95% 0,868 - 0,999) do Classificador no grupo de teste com prevalência 0,65 (**Tabela 17**).

Tabela 17 - Medidas de desempenho do classificador no grupo de teste com prevalência 0,65, João Pessoa/PB, 2016-2018.

Acurácia*	0,957
<i>Kappa</i>	0,944
Sensibilidade	1,000
Especificidade	0,923
Valor preditivo positivo	0,963
Valor preditivo negativo	1,000

*(IC 95% 0,868 - 0,999)

Fonte: Dados da pesquisa (2019).

O índice de Kappa do Classificador no grupo de teste apresentou valor de $K = 0,944$, (apenas um pouco menor que o grupo de treino, com $K = 0,976$), cujo desempenho de classificação corresponde à “concordância quase perfeita”, de acordo com os níveis de

desempenho do coeficiente outrora apresentados no **Quadro 5**, sendo, portanto, uma boa medida de classificação do modelo em relação aos dados de referência.

Os pacientes do grupo de teste apresentaram a prevalência de sucesso no desmame de 65%, enquanto que a do grupo de treino foi um pouco mais baixa de 59%, não revelando diferença entre elas (valor-p = 0,57), no teste Qui-quadrado de Pearson, *consideranda considerandum* o tamanho da amostra em cada grupo.

Com base nos resultados, o Classificador mostrou que em 100% dos casos ele teve a capacidade de classificar que o paciente teria sucesso, quando ele de fato teve sucesso ao ser submetido ao desmame.

Considerando a prevalência do sucesso no desmame (65%) do grupo de teste, o VPP do Classificador neste grupo, pôde diagnosticar os casos verdadeiramente positivos em 96,3%. Por este valor, o modelo errou pouco quando informou que o paciente deveria ser desmamado do ventilador.

O Classificador apresentou 92,3% de especificidade, significando que os casos previstos que o paciente não teria sucesso, de fato, não apresentaram sucesso.

Ao considerar a prevalência do grupo de teste, o VPN do Classificador neste grupo, pôde nos informar as classificações dos casos verdadeiros negativos entre todos os pacientes que tiveram insucesso no desmame foram corretas em 100%. Por este valor, o modelo não cometeu o erro de dizer que pacientes que não teriam sucesso do desmame poderiam ser desmamadas do ventilador.

O Classificador ajustado, com base nos dados dos pacientes de treino, quando aplicado aos dados de teste, apresentou capacidade preditiva excelente, com acurácia de 95% e $K=0,94$, com um alto poder de discriminação para classificar se o paciente teria sucesso ou não no desmame da VMI (de acordo com as métricas de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo já apresentadas na **Tabela 17**).

6 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Este tópico tem a finalidade de confrontar os resultados obtidos no estudo, sempre que possível, com a literatura pertinente, na perspectiva de fortalecer o argumento da pesquisa.

Por meio da análise exploratória dos dados dos pacientes estudados, identificou-se as variáveis que tinham mais associação com o sucesso do desmame da ventilação mecânica, quais foram: IRRS, PaCO₂, PaO₂/FiO₂, dias de ventilação mecânica, médio volume de secreção e sem secreção. Desta forma, as mesmas foram incluídas no ajuste do modelo de regressão logística realizado pelo Método de validação cruzada *k-fold* com estimação dos parâmetros penalizada pela técnica de Firth (em virtude da total separação dos dados). Com a obtenção do melhor modelo, constatou-se que as quatro variáveis numéricas (dias de ventilação mecânica, IRRS, PaCO₂, PaO₂/FiO₂,) foram preditoras para o sucesso do desmame da ventilação mecânica invasiva.

Como o objetivo do estudo, primeiramente, foi a construção de um Classificador, fez-se necessário adotar-se uma regra de classificação, que resumiu as probabilidades retornadas pela equação do modelo logístico em um prognóstico binário “sucesso” ou “insucesso”. Para isto, foi estabelecido um ponto de corte mediante o índice de Youden de $\geq 0,729$, onde pacientes que apresentavam a probabilidade estimada maior que esta medida, eram classificados como pacientes que teriam sucesso do desmame.

Assim, a validação do Classificador se deu com um novo conjunto de dados e conforme já visto na seção dos resultados, obteve-se métricas de desempenho que indicaram elevados índices de acurácia, de valor preditivo positivo e de valor preditivo negativo. Desta forma, os resultados deste estudo confirmaram a hipótese da tese, visto que, as variáveis clínicas dos pacientes que apresentaram forte associação com o sucesso do desmame, quando unidas em um Classificador, constituíram um índice com maior capacidade preditiva para o sucesso do desmame, do que usadas isoladamente.

Este estudo aborda um tema de fundamental importância para áreas da medicina, como Terapia Intensiva e Medicina Interna, entre outras especialidades multiprofissionais que gerenciam pacientes com ventilação mecânica invasiva. Há na literatura uma vasta existência de parâmetros, critérios e índices para tentar prever o momento adequado de submeter o paciente ao desmame da ventilação mecânica. Entretanto, os estudos divergem com relação ao perfil de pacientes, à forma como os índices são mensurados ou observados, aos pontos de cortes utilizados e à capacidade preditiva dos mesmos para o sucesso (TOBIN; JUBRAN, 2006; TOBIN; JUBRAN, 2008; FERREIRA *et al.*, 2012; NEMER *et al.*, 2009; CARVALHO, 2014;

CHANG-SHU *et al.*, 2018).

Apesar do TRE apresentar aproximadamente 85% de acurácia em avaliar o prognóstico do desmame, ainda falha em 15% e, a despeito disso, ainda continua sendo utilizado na prática clínica. Sabe-se também que o julgamento clínico não é suficiente para prever o desfecho de desmame com precisão, apresentando baixa capacidade de discriminação para o desfecho do desmame nos estudos (VPP=50% e VPN de 67%) (ELY *et al.*, 1996; STROETZ; HUBMAYR 1995, MACYNTIRE *et al.*, 2001).

Portanto, em virtude dos índices de desmame apresentarem limitações, estudos dessa temática continuam sendo realizados em busca de melhores índices ou parâmetros que possam prever melhor o sucesso do desmame e tornar o procedimento mais seguro (TOBIN; JUBRAN, 2006; TOBIN; JUBRAN, 2008; FERREIRA *et al.*, 2012; NEMER *et al.*, 2009; EL-KHATIB *et al.*, 2008; CARVALHO, 2014; CHANG SHU *et al.*, 2018).

Entre os inúmeros parâmetros, o mais conhecido e utilizado é IRRS, avaliado em mais de 22 estudos, mencionado e frequentemente recomendado em grandes revisões sobre o desmame, sendo raro existir algum estudo original ou de revisão que não considere o IRRS (YANG; TOBIN, 1991; SASSOON; MAHUTTE, 1993; SHIKORA; BENOTTI; JOHANNIGMAN, 1994; LEE *et al.*, 1994; CONTI *et al.*, 2004; ESKANDAR; APOSTOLAKOS, 2007; KOCH 2007; BOLES *et al.*, 2007; CONTI *et al.*, 2004, NEMER *et al.*, 2009; NEMER; BARBAS, 2011, CARVALHO, 2014),

O IRRS tem seu ponto de corte original em 100-105 c/L/s (YANG; TOBIN, 1991). No nosso estudo, o ponto de corte encontrado do IRRS abaixo de 104 c/L/s não foi diferente da maioria dos estudos que trouxeram valores abaixo de 100 a 105 c/L/s, como preditores do sucesso no desmame (YANG; TOBIN, 1991; SASSOON; MAHUTTE, 1993; CONTI *et al.*, 2004, NEMER *et al.*, 2009; NEMER; BARBAS, 2011, CARVALHO, 2014). Isso contrasta com outros resultados encontrados com um ponto de corte de até 60 c/L/s (CAPDEVILA *et al.*, 1995) ou de 76 c/L/s, inclusive com melhor acurácia, quando comparada ao ponto de corte original (DANAGA *et al.*, 2009).

O IRRS, no nosso estudo, pôde explicar o aumento na probabilidade de sucesso do desmame, com a ASC de 0,94 (IC 95% 0,90 – 0,97), indicando a capacidade de predição da variável, com a ASC com valor superior aos estudos com outros valores de ASC: ASC=0,85 (NEMER *et al.*, 2009), ASC=0,89 (YANG; TOBIN, 1991), ASC=0,72 (CAPDEVILLA *et al.*, 1995), ASC=0,78 (SASSOON; MAHUTTE, 1993), ASC=0,70 (CONTI *et al.*, 2004)

Com relação à acurácia do IRRS de 92,5%, nossos resultados foram superiores aos estudos, que apresentaram valores de 85% (NEMER *et al.*, 2009) e outros estudos não

apresentaram boa acurácia (CONTI *et al.*, 2004; SHIKORA; BENOTTI; JOHANNIGMAN, 1994; LEE *et al.*, 1994).

Após o ajuste do modelo logístico pelo Método de validação cruzada *k-fold*, o IRRS, em conjunto com as variáveis do Classificador, mostrou ser uma variável explicativa para o sucesso do desmame, com *odds ratio* de 0,8290 (IC 95% 0,7130 – 0,9640), com valor um pouco superior à *odds ratio* de 0,7928, encontrada em um outro estudo de nossa autoria (CARVALHO, 2014). Este referido estudo propôs um Classificador para o sucesso de desmame, e apresentou além do IRRS entre 50 e 105 irpm/L (*odds ratio*= 79,3), outras variáveis que não fizeram parte do Classificador do nosso estudo em tela: balanço hídrico equilibrado (*odds ratio* = 9,6) (CARVALHO, 2014).

O modelo proposto no trabalho supracitado foi executado com um perfil de pacientes amplo, fato que além de interferir nas variáveis clínicas dos indivíduos pesquisados, também obviamente influenciou no modelo gerado. Basicamente, observou-se que a faixa etária dos pacientes incluídos na amostra era muito ampla, de 19 a 96 anos e, apesar da população ser predominante idosa (77,9%), atentou-se para o fato de que os 23,1% restantes abaixo de 60 anos poderiam apresentar condições respiratórias fisiológicas da idade bem diferentes do primeiro grupo.

Além das considerações sobre a idade, o estudo apresentou um número pequeno de pacientes da amostra (78 casos) e foram incluídos tanto aqueles que estavam intubados (58%), como os traqueostomizados (42%) (CARVALHO, 2014), fato que pode ter resultado em diferenças no desmame, visto que a traqueostomia pode auxiliar no processo de desmame (por diminuir o espaço morto anatômico das vias aéreas, em contrapartida ao que o tubo orotraqueal impõe) (GOLDWASSER *et al.*, 2007). E ainda, o modelo proposto não foi testado com um novo conjunto de pacientes, devido à constatação dessas limitações relatadas.

Por estas razões, neste trabalho de tese visou-se um maior número amostral e ampliou-se o cenário do estudo para dois hospitais de grande porte e para evitar erros na seleção da amostra, optou-se por não validar o modelo proposto e recomeçar a coleta de dados, restringindo a idade para acima de 60 anos e o tipo de via aérea utilizada ser apenas o tubo orotraqueal.

Em relação às variáveis, constatou-se que das 36 variáveis coletadas do primeiro trabalho (CARVALHO, 2014), muitas delas não apresentaram associação com o sucesso do desmame e, por este motivo, neste trabalho atual foram selecionadas apenas 14 variáveis (que também foram significativas no primeiro trabalho, mas que, não permaneceram no modelo preditivo final, provavelmente pela grande heterogeneidade da faixa etária e tipo de via aérea

utilizada). Além disso, a seleção destes parâmetros também se deu em razão dos mesmos serem de fácil acesso e uso na prática clínica.

Desta forma, na nossa pesquisa atual, selecionou-se mediante os critérios de inclusão apenas indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, em virtude da maior prevalência de pacientes acima dessa faixa etária nas internações das UTI do estudo. A literatura traz que adultos com 65 anos ou mais representam quase 40% de todas as hospitalizações de adultos e quase 50% de todos os dólares gastos com cuidados de saúde (MATTISON; SCHMADER; AUERBACH, 2016) e um outro estudo afirmou que pacientes com 65 anos ou mais respondiam por 45% de todas as internações na UTI (FUCHS *et al.*, 2012).

Deve-se levar em consideração que o avanço da idade está associado a mudanças fisiológicas naturais que afetam os padrões de saúde e doença e que essas alterações alteram as defesas normais e colocam os idosos em risco aumentado de complicações respiratórias (STIEFF; LIM; CHEN, 2017).

No nosso estudo a faixa de idades dos pacientes do grupo de treino foi de 60 a 85 anos, com intervalo interquartil de 69 a 77 anos e, no grupo de teste, foi de 62 a 86 anos), com intervalo interquartil de 68 a 77 anos, sendo bastante semelhantes com relação à idade. Porém, a idade média de $72,92 \pm 7,042$ anos, configurou uma população mais idosa que alguns estudos, nos quais os pacientes tinham a idade média de $63,95 \pm 17,63$ anos, (NEMER *et al.*, 2009) e semelhante ao estudo de Carvalho (2014), com pacientes com idade média $71,83 \pm 18,12$ anos (atentando para o valor do desvio padrão). Não foi encontrado nenhuma pesquisa no qual os pacientes apresentassem idade média maior do que o nosso trabalho.

Em um estudo para avaliar causas de insucesso do desmame, os sujeitos do grupo com falência de desmame foram mais velhos que os do grupo sucesso, com diferença significativa para os dois grupos ($82,5$ anos $\pm 10,3$ anos *versus* $70,6$ anos $\pm 15,3$ anos, valor-p = 0,034) CHUNG-SHU *et al.*, 2017). No nosso estudo, por meio da exploração da variável idade, mediante *boxplots*, observou-se que a probabilidade de sucesso diminuía nos pacientes que tinham idades maiores. Os indivíduos do grupo de treino, que apresentaram sucesso no desmame, tinham idade média menor que os que tiveram falha no desmame ($71,7 \pm 5,17$ anos *versus* $74,0 \pm 5,56$ anos). Por sua vez, também no grupo de teste, os indivíduos que apresentaram sucesso no desmame, tinham idade média menor que os que tiveram falha no desmame ($71,6 \pm 6,10$ anos *versus* $75,4 \pm 5,58$ anos). Ademais, no nosso estudo, a idade não discriminava os pacientes que teriam sucesso ou insucesso, não sendo considerada uma variável explicativa para o sucesso no desmame.

Semelhante a nosso estudo, alguns trabalhos relataram que, a idade, apesar de não ser preditora para o desmame, influencia na probabilidade de sucesso do desmame, devido às alterações fisiológicas do avanço da idade. Alguns estudos apresentaram diferença importante entre a idade dos pacientes que apresentaram sucesso no desmame (SD) e os que tiveram insucesso no desmame (ID): SD= $48,4 \pm 20,2$ versus ID = $69,8 \pm 7,7$ (CAPDEVILA *et al.*, 1995), SD = $43,2$ versus ID = $59,6$ (PAPANIKOLAOU *et al.*, 2011), SD = 43 ± 13 versus ID = 73 ± 13 (MONGOMERY *et al.*, 1987); SD = 56 ± 19 versus ID = 62 ± 19 (SAVI *et al.*, 2012), o que é justificado pelas alterações fisiológicas causadas pelo envelhecimento.

Considerando esses resultados, vários autores recomendam que a idade maior que 65 (SAVI *et al.*, 2012; JIANG *et al.*, 2014) ou 70 anos (SCHEINHORN *et al.*, 1995) seja um fator que influencia negativamente o sucesso do desmame. Também foi relatado que em pacientes com idade de 80 anos ou mais, se a idade for adicionada a dias de ventilação mecânica, uma soma de 100 ou mais previu insucesso no desmame (COHEN *et al.*, 1993).

Com relação ao perfil diagnóstico encontrado no nosso estudo foi predominantemente respiratório com 55% (n=22), seguido dos infecciosos com 20% (n=08), em acordo com o perfil apresentado no nosso primeiro estudo (CARVALHO, 2014) que mostrou também, dentre os diagnósticos mais prevalentes, os respiratórios com 60,9% (n=106), seguido dos infecciosos com 13,8% (n=24). O estudo de Nemer *et al.*, (2009) também mostrou preponderância de diagnósticos respiratórios, porém, com uma maior proporção de respiratórios em relação aos nossos estudos citados, onde 73,76% (n=165), seguido dos diagnósticos infecciosos, como a sepse com proporção de 12,50% (n=27) dos pacientes.

A principal razão para a admissão na UTI em adultos mais velhos é um diagnóstico do sistema respiratório com necessidade de ventilação mecânica (SCCM, 2016), conforme foram os nossos resultados e dos outros estudos ao observar em primeiro lugar como causa de internação na UTI, os diagnósticos respiratórios. No nosso estudo, como a população era predominantemente idosa, por seleção de critérios de inclusão, é importante lembrar sobre as alterações fisiológicas da idade sob o sistema respiratório: redução do recolhimento elástico, aumento da incompatibilidade entre ventilação e perfusão, diminuição da complacência da parede torácica relacionada a alterações musculares e esqueléticas, redução das trocas gasosas, declínio da força e resistência muscular respiratória e diminuição da tosse e reflexo da deglutição (ALVES; HUDGES, 2015).

Todas essas alterações fisiológicas dificultam a capacidade da pessoa de proteger as vias aéreas, colocando uma pessoa com alto risco de complicações respiratórias, como pneumonia por aspiração, resultando na necessidade de suporte de ventilação mecânica.

As doenças infecciosas também estão entre as mais prevalentes nas UTI, sendo importante fator implicador no desfecho desfavorável dos pacientes criticamente enfermos. Em contraste com o nosso estudo e os estudos supracitados, Lisboa e Póvoa (2012) mostraram uma maior prevalência de infecção (45%) no dia da avaliação dos pacientes para o desmame da VMI.

Para comparar os resultados do nosso trabalho com os de outros pesquisadores no tema, deu-se prioridade a pesquisar na literatura estudos que tivesse como objeto de estudo, os índices com mais de um componente, como o nosso Classificador com quatro variáveis, porém, não deixou-se de relatar trabalhos com apenas índices isolados.

Ao analisar os estudos descritos na literatura, constatou-se que o Classificador ajustado e validado neste trabalho, apresentou métricas de desempenho superiores que as dos índices já existentes, como o CROP, IRRS e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, exceto o IWI, porém, este último, apresenta limitações com relação à reprodutibilidade na prática clínica, explicadas adiante.

Tanto isto é verdade que, ao analisar o estudo desenvolvido por Nemer *et al.* (2009), que teve por objetivo avaliar a capacidade preditiva de índices para o desmame, verificou-se que a ASC do Classificador desenvolvido no nosso trabalho ($\text{ASC}=1$) foi superior a todas as ASC dos índices estudados por eles IRRS (0,85), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (0,65), IWI (0,96), Cest (0,83), $\text{P}_{0,1}$ (0,72), nos levando a constatar que o Classificador se mostrou com capacidade preditiva superior aos índices citados, devendo atentar para o perfil da população e características de ambos os estudos.

Constatou-se também que a acurácia do Classificador (0,957) também foi superior as dos índices IRRS (0,80), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (0,61), Cest (0,81), $\text{P}_{0,1}$ (0,75), exceto do IWI (0,97) que foi um pouco maior (NEMER *et al.*, 2009).

No tocante ao índice de desmame integrativo (IWI), este é composto por três parâmetros e avalia, em uma única equação, a mecânica respiratória, a oxigenação e o padrão respiratório: $\text{IWI} = \text{Cest} \times \text{SaO}_2/(\text{IRRS})$. Como a Cest e a SaO_2 são diretamente proporcionais entre si e indiretamente proporcionais ao IRRS, onde quanto maior o resultado do IWI, melhor será o prognóstico, onde valores ≥ 25 predizem o sucesso no desmame (NEMER *et al.*, 2009).

Apesar da alta acurácia do IWI apresentada no estudo dos pesquisadores (NEMER *et al.*, 2009), contém limitações na sua reprodutibilidade para uso rotineiro em UTI no processo de desmame. Isto porque, um de seus componentes, a Cest, embora possa ser medida durante o desmame, pode sofrer influência no seu resultado por causa do esforço inspiratório do paciente durante a respiração assistida, interferindo com o medida inspiratória da pressão do platô, prescindindo de estratégias para minimizar essa interferência, o que já torna a medida do ponto

de vista prático, mais laboriosa. A estratégia adotada pelos pesquisadores para reduzir essa problemática, consistiu na observação gráfica nos ventiladores mecânicos em busca de ciclos respiratórios que revelassem esforços inspiratórios evidentes dos pacientes. Uma outra forma de suplantar essa dificuldade, consiste em hiperventilar o paciente previamente para suprimir o centro respiratório e inibir os esforços respiratórios que interfiram na medida da Cest (ABOUSSOUAN; LATTIN; ANNE, 2005).

No tocante a este aspecto de dificuldade na praticidade da mensuração, as limitações e estratégias supracitadas tornam o IWI um índice com menor praticidade, em contrapartida ao Classificador deste trabalho, que não demanda nenhuma conduta ou alternativa diferente do realizado rotineiramente com os pacientes, que se encontram em ventilação mecânica invasiva. Desta forma, para o Classificador, necessita-se apenas do volume corrente e a frequência respiratória fornecidos continuamente pelo ventilador mecânico (para o cálculo do IRRS, um dos índices do Classificador), da gasometria arterial (exame coletado diariamente nos pacientes em ventilação mecânica, onde, dentre outros níveis, constam os de PaCO₂ e PaO₂/FiO₂), além do registro simples da data de início da instituição da ventilação mecânica.

Analisando o estudo destes pesquisadores (NEMER *et al.*, 2009), observou-se que semelhante ao nosso estudo, o mesmo avaliou um grupo de treinamento e outro de validação, porém, com uma amostra maior (n=331) de pacientes que a nossa (n=214). A amostra do grupo de treinamento do nosso modelo foi maior (n=174) *versus* do mesmo grupo do estudo deles (n=115) e a do grupo de validação (n=216) superior ao nosso grupo de teste (n=40).

Com relação às características clínicas do nosso estudo, os pacientes tinham idade média de 72,71 ± 5,55 anos, configurando uma população mais idosa que a do estudo deles com 63,95 ± 17,63 anos. Os pacientes do nosso estudo tiveram em média 8,53 ± 2,90 dias de ventilação mecânica em comparação ao deles com 8,78 ± 7,17 dias, sendo portanto, um período semelhante de permanência no ventilador. O perfil diagnóstico dos pacientes na nossa pesquisa foi predominantemente respiratório com 55% (n=22), seguido dos infecciosos com 20% (n=08), em consonância com o perfil apresentado no estudo deles, com preponderância também de diagnósticos respiratórios, onde 30,09% (n=65) tinham DPOC e 19,9% (n=43) pneumonia, seguido dos diagnósticos infecciosos, como a sepse com proporção de 12,50% (n=27) dos pacientes (NEMER *et al.*, 2009).

Um fato digno de nota foi a diferença entre as prevalências de sucesso do desmame tanto do grupo de treinamento como de validação, em relação às encontradas nos nossos respectivos grupos. As prevalências do grupo de treinamento foram de 81,7% (n=94) *versus* 59% (n=102) no nosso estudo e no grupo de teste de 84,7% (n=183) *versus* 65% (n=26). As

prevalências de sucesso no desmame dos grupos foram próximas entre o grupo de treinamento e de validação no estudo desses pesquisadores, da mesma maneira que o nosso também não apresentou prevalências muito distintas entre os grupos de treino e teste. Isto nos permite afirmar que, a validação nos conjuntos de dados de teste dos dois estudos, não foi afetada pela diferença de prevalência entre os grupos treino e teste, pois, sabe-se que, a diferença entre as prevalências de uma determinada população, influenciam nos valores preditivos positivos e valores preditivos negativos de um teste (NEMER *et al.*, 2009).

Nossos resultados, portanto, mostraram que a integração de variáveis clínicas unidas em um índice (como as variáveis do Classificador), pode ser útil para melhorar seu valor preditivo de desmame, quando comparado com cada componente de forma isolada, confirmando a nossa tese. Tanto isto é verdade que, as Curvas ROC para cada variável do Classificador isoladamente, embora tenham se mostrado bastante satisfatórias, onde a IRRS (0,94), a PaCO₂ (0,90), o índice PaO₂/FiO₂ (0,97), não apresentaram a mesma capacidade preditiva do Classificador (ASC=1).

No nosso trabalho, a ASC do IRRS (0,94) dos pacientes do grupo treino foi superior à ASC=0,85 do estudo de Nemer *et al.* (2009). Por sua vez, os pontos de corte do estudo deles para o IRRS foi de 105 c/L/s, semelhante ao encontrado pelo nosso estudo de 104 c/L/s. Entretanto, a acurácia para esta variável, no nosso estudo, foi um pouco maior (92,5%) que a deles (80,0%).

Em relação ao índice PaO₂/FiO₂, no nosso trabalho, a ASC=0,94 foi bem superior à ASC=0,65 do estudo de Nemer *et al.* (2009). O ponto de corte encontrado no estudo deles para este índice foi ≥ 255 mmHg, semelhante ao encontrado pelo nosso estudo (≥ 260 mmHg). Entretanto, a acurácia desta variável, no nosso estudo foi 96,6%, também apresentou-se bem acima do valor da encontrada no estudo destes pesquisadores (61,1%).

Originalmente, o índice PaO₂/FiO₂ consiste em referência para a avaliação da oxigenação em pacientes com lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo e, quando utilizado como parâmetro para considerar o desmame, não apresentou boa acurácia nos estudos (NEMER *et al.*, 2009; WYSOCKI *et al.*, 2006), além de apresentar grande variação nos valores (> 150 ou > 200) que predizem o sucesso (BOLES *et al.*, 2007; BROCHARD *et al.*, 2009).

Após o ajuste do modelo logístico pelo Método de validação cruzada *k-fold*, o índice PaO₂/FiO₂ em conjunto com as variáveis do Classificador, mostrou ser uma variável explicativa para o sucesso do desmame, com *odds ratio* 1,1501 (IC 95% 1,0252– 1,2902).

Nessa perspectiva, chama-se atenção para o índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, que isoladamente, apresentou ASC e acurácia consideravelmente maior do que no estudo de Nemer *et al.* (2009), como já comentado acima. As hipóteses para estas diferenças entre o estudo deles e o nosso podem ser de natureza multifatorial: a amostra do grupo de teste deles foi consideravelmente maior ($n=216$) que a nossa ($n=40$), o que pode ter resultado em uma estimativa otimista do desempenho preditivo do nosso Classificador; uma menor prevalência inicial de sucesso no desmame no nosso estudo, tanto no grupo de treino, como no de teste, comparada com a prevalência no estudo deles, igualmente maiores no dois grupos; e o critério de inclusão dos pacientes do estudo deles foi com 24 horas de VMI, enquanto o nosso foi 48 horas, o que nos permite destacar que, pacientes com estadia menor em ventilação mecânica podem apresentar menos complicações que um paciente com a partir de 48 horas. A literatura é clara quando traz que com 48 horas de VMI, já começa a ocorrer o processo de atrofia muscular por desuso da musculatura. Com relação aos dias de ventilação mecânica apresentavam médias semelhantes, porém com maior dispersão nessa variável no grupo deles ($8,53 \pm 2,90$ dias *versus* $8,78 \pm 7,17$). Além dessas hipóteses, vale destacar que os pacientes avaliados por eles tinham idade média de $63,95 \pm 17,63$ anos, configurando uma população mais jovem que a do nosso estudo. Apesar de todas essas diferenças relatadas, ainda não está claro o fator que propiciou os resultados divergentes entre os estudos.

Como já se sabe, o Classificador apresentou como variável explicativa para o sucesso do desmame o índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Tal medida não foi utilizada para o IWI (incorporou a SaO_2 com a justificativa de que este parâmetro tem menos variação, com valores geralmente maior que 90 a 92% (BOLES *et al.*, 2007; ESKANDAR; APOSTOLAKOS, 2007) do que a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (superior a 150 a 200) (BERNARD *et al.*, 1994; KRIEGER *et al.*, 1989; MACINTYRE *et al.*, 2001;)

No presente estudo, o ponto de corte encontrado para o índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ que discriminava o sucesso do desmame foi em ≥ 260 mmHg, quase semelhante ao encontrado no estudo de Nemer *et al.* (2009) de 255 mmHg e maior do que em outros trabalhos como ≥ 238 mmHg (KRIEGER *et al.*, 1989); 120-150 mmHg (KHAMIEES *et al.*, 2001).

Em um estudo retrospectivo de prontuários de 154 com pacientes em VMI há 24 horas, cujo desfecho primário foi a reintubação em 48 horas, apresentou uma prevalência de sucesso de 92% ($n=142$). No período pré extubação as ASC do IRRS e do índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foram 0,5 e 0,62, respectivamente. Um índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg e IRRS > 70 c/L/s quando o índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foi < 200 mmHg, indicou um risco maior de reintubação, com sensibilidade de 0,7 e especificidade de 0,56 (ASC= 0,69), quando usado o modelo de regressão. Os pesquisadores

deste estudo concluíram que nem o índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ independente, nem ele combinado com o IRRS em um modelo de decisão, previram com precisão a extubação bem sucedida em pacientes com IRpA hipoxêmica primária (EL-KHOURY *et al.*, 2018).

Sabe-se que o índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ demonstrou sua capacidade de prever o sucesso da extubação em um estudo com 68 pacientes, com perfil de IRpA por exacerbação da DPOC ou encefalopatia, onde a prevalência de sucesso foi 80% e os valores de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg versus ≥ 150 mmHg, com valor-p $< 0,01$ discriminavam os indivíduos para o insucesso ou sucesso, respectivamente (TWIBELL; SIELA; MAHMOODI, 2003). O perfil diagnóstico predominante dos nossos pacientes foi respiratório, inclusive pacientes com exacerbação da DPOC, tornando nossa população semelhante ao desses pesquisadores, apesar do mesmo adotar um ponto de corte bem inferior ao nosso, de ≥ 150 mmHg para sucesso no desmame.

Em outros estudos com o índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ não demonstraram valor preditivo significativo, como o de Esteban *et al.* (1999), que avaliou 526 pacientes, com mesmo perfil clínico que o citado acima e apresentou taxa de falha de 11,6%, com um ponto de corte de < 262 mmHg para o insucesso. Outro estudo também não constatou a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ como preditora do sucesso, no qual foram analisados 148 pacientes, com o mesmo perfil dos estudos supracitados e constatou insucesso no desmame em 35%, com ponto de corte maior de 283 mmHg para o sucesso versus 274 mmHg para a falha (ROBRIQUET *et al.*, 2006).

Os estudos variam nos pontos de cortes estabelecidos para o insucesso e falha, bem como no tamanho da amostra e no perfil clínico estudado e apenas o de Esteban *et al.* (1999) foi semelhante ao nosso estudo, com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 260$ mmHg para o sucesso, apesar dele não ter constatado a variável com capacidade preditiva.

Em relação a PaCO_2 , parâmetro que mensura indiretamente a hipoventilação alveolar, é fundamental ressaltar que poucos são os estudos que trouxeram contribuições sobre esse parâmetro apresentar capacidade de prever o sucesso do desmame (MOKHLESI *et al.*, 2007; RAURICH *et al.*, 2008; BAPTISTELLA *et al.*, 2018).

Os estudos que também mensuraram a PaCO_2 , apenas mostram a diferença significativa entre os níveis de PaCO_2 entre os grupos sucesso e insucesso no desmame, mas não confirmam a capacidade de predição para esta variável, como no estudo de Boniatti *et al.*, (2013), onde os valores médios de PaCO_2 do grupo de falha, foram maiores que o grupo sucesso ($39,3 \pm 6,9$ mmHg versus $34,9 \pm 6,0$ mmHg, valor-p=0,005). No nosso estudo, esses níveis foram diferentes no grupo falha e sucesso do desmame ($43,9 \pm 2,63$ mmHg versus $38,5 \pm 3,82$ mmHg), pois, além das médias ter sido diferentes, no nosso estudo foram um pouco mais elevados, mas com uma dispersão bem menor que no estudo deles. Além disso, é importante observar a média de

idade do grupo de sucesso e insucesso do estudo em tela ($56,3 \pm 17,8$ versus $62,1 \pm 14,1$), onde os pacientes eram bem mais jovens que os nossos ($71,6 \pm 6,10$ anos versus $75,4 \pm 5,58$ anos). Porém, deve-se atentar para a dispersão dessa variável ser bem maior nos pacientes do estudo desses pesquisadores, em comparação com o nosso (BONIATTI *et al.*, 2013).

Nota-se que, os valores (em média) de PaCO₂, compreendiam níveis considerados fisiológicos (35mmHg - 45mmHg) e, mesmo assim, os que apresentavam níveis dentro da faixa de normalidade de PaCO₂ evoluíram para a falha no desmame. A hipótese para que isto tenha ocorrido é que, como os pacientes estudados foram incluídos na amostra por conveniência e desmamados a partir do julgamento clínico dos profissionais, acredita-se que, os mesmos ao decidirem desmamar os pacientes, adotaram como critério clínico inicial, que os níveis de PaCO₂ não estivessem tão elevados, pois, caso estivessem, o paciente estaria hipoventilando e não estaria apto para respirar desconectado da máquina. O julgamento clínico, portanto, no nosso estudo, pode ter restringido os níveis de PaCO₂ a valores mais próximos da normalidade, nos pacientes incluídos na amostra dos dois grupos do nosso estudo. Tanto isto é verdade que, o valor mínimo de PaCO₂ encontrado na amostra do grupo de treino foi de 30mmHg e o valor máximo de 50 mmHg. Já no grupo teste, a faixa de valores foi de 29-47 mmHg.

Ainda em relação a esta variável, na análise exploratória, já foi possível constatar que, quanto maior eram os níveis de PaCO₂, ocorria diminuição na probabilidade de sucesso do desmame, com ASC de 0,90 (IC 95% 0,86 – 0,95), indicando assim, a boa capacidade desse índice na predição, com o ponto de corte para indicar o sucesso, valores < 43 mmHg e acurácia de 82,8% para este ponto de corte.

Após o ajuste do modelo logístico pelo Método de validação cruzada *k-fold*, a PaCO₂ em conjunto com as variáveis do Classificador, mostrou ser uma variável explicativa para o sucesso do desmame, com *odds ratio* 0,2357 (IC 95% 0,0674– 0,8241).

Em relação aos dias de ventilação mecânica, no nosso trabalho, a ASC=0,94 (IC 95% 0,90 – 0,97) mostrou a capacidade preditiva desta variável para o sucesso no desmame. O ponto de corte encontrado foi < 9 dias, com acurácia de 88,5% para este ponto de corte.

Mediante análise exploratória, percebeu-se que o número de dias de VMI apresentou uma correlação negativa com o sucesso, ou seja, para um aumento de dias na VMI, diminui a probabilidade de sucesso do desmame, onde 50% (n=87) dos pacientes, teve estadia na VMI de 06 a 10 dias. A média de dias de ventilação mecânica do grupo de treino e do grupo de teste no nosso estudo foram semelhantes ($8,56 \pm 3,33$ dias versus $8,40 \pm 3,20$ dias) e, em relação ao desfecho, observou-se que no grupo de treino, os pacientes que apresentaram insucesso do

desmame, tiveram em média $10,9 \pm 2,16$ dias em comparação aos que tiveram sucesso ($6,88 \pm 2,15$ dias), mostrando que os pacientes do grupo de teste conseguiram ser desmamados bem antes dos pacientes do grupo de treino, fato o qual, não conseguimos esclarecer o motivo, visto que ambos os grupos do nosso estudo apresentavam características sem diferenças estatisticamente significante entre os grupos, com relação à idade, perfil de diagnósticos, média de dias de internação hospitalar prévias, bem como os níveis de PaCO_2 e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

Por meio da análise exploratória, o que se observou foi que os pacientes do grupo de treino tinham presença de secreção traqueal em médio volume e em pequeno volume proporcionalmente maior do que o grupo de teste, fato que pode ter contribuído para a diferença dos dias de ventilação mecânica até o sucesso, entre o grupo de treino e teste. Além disso, também observou-se que no grupo de treino, os pacientes fizeram uso de fentanil e dexmedetomidina, em quantidade proporcionalmente maior que os pacientes do grupo teste. Estas hipóteses apenas sugerem os motivos pelos quais os pacientes da nova amostra possam ter apresentado dias de ventilação menores que o grupo de treino, mas ainda não está claro o fator que propiciou os resultados divergentes entre os grupos do estudo.

Diferentes estudos (MONGOMERY *et al.*, 1987; SAVI *et al.*, 2012; WU *et al.*, 2009, MACINTYRE *et al.*, 2005) demonstraram que quanto maior a duração (em dias) da VMI, menor a chance de sucesso no desmame e extubação. Após o ajuste do modelo logístico pelo Método de validação cruzada *k-fold*, os dias de ventilação mecânica em conjunto com as variáveis do Classificador, mostrou ser uma variável explicativa para o sucesso do desmame, com *odds ratio* 0,3881 (IC 95% 0,1713 – 0,8796), onde para cada dia a mais de ventilação mecânica, diminui em 38,8 vezes a chance de sucesso do desmame da VMI.

Vale ressaltar a correlação observada na análise exploratória das variáveis, inclusive dias de ventilação mecânica com PaCO_2 , correlação esta que apresentou separabilidade para o desfecho sucesso em relação ao insucesso. Foi constatado que, quanto mais dias de ventilação mecânica, maiores foram os níveis de PaCO_2 encontrados. Este fato pode ser explicado pela fisiologia, pois sabe-se que quanto mais dias o paciente fica dependente do suporte mecânico e em desuso da musculatura respiratória, ocorre redução da capacidade ventilatória em manter um volume pulmonar adequado em ventilação espontânea, resultando em diminuição da expansibilidade torácica, com hipoventilação e aumento de PaCO_2 (STIEFF; LIM; CHEN, 2017).

Sabe-se que, no tocante a esta variável - dias de ventilação mecânica - não há como diminuí-la ou controlá-la, por se tratar de uma variável medida por unidade de tempo. Porém, mediante estes resultados e o acompanhamento diário por meio do Classificador proposto,

pode-se atentar para o fato de quando o paciente mecanicamente ventilado se aproxima de 9 dias, o mesmo tem a sua chance reduzida de desmame da ventilação mecânica, de acordo com o Classificador. Desta forma, sugere-se que o uso do Classificador possa, por exemplo, chamar a atenção na prática clínica, para a necessidade de implementação de estratégias para otimizar as outras variáveis do Classificador, caso o paciente atinja o ponto de corte de 9 dias e tenha a sua probabilidade de desmame reduzida.

Um estudo de coorte comparou pacientes que tiveram sucesso e insucesso no desmame. Oss que apresentarm insucesso foram divididos em dois grupos: os que falharam nas primeiras 24 horas após a extubação e aqueles que foram reintubados a qualquer momento da reinternação. Dos 2007 indivíduos analisados, 19% (n=376) apresentaram falha no desmame a qualquer momento, dos quais 76% (n=287) tiveram IRpA como a causa mais comum de necessidade de reintubação, seguida da obstrução das vias aéreas por secreções brônquicas em 17% (n=65) dos pacientes. A reintubação precoce (dentro das 24 horas), ocorreu em 7,7% (n=155) dos casos (MIU *et al.*, 2014).

Mediante os resultados do estudo supracitado, identificou-se fatores de risco importantes para o insucesso no desmame, a qualquer momento durante a hospitalização e nas primeiras 24 horas após extubação. Os preditores associados à reintubação a qualquer momento durante a hospitalização foram: escores mais altos no SAPS II de admissão, maior volume de secreção (ou frequência de aspiração ou quantidade cumulativa de secreções em 24 horas), maior ventilação minuto (ou imediatamente antes ou durante o TRE), maior número de TRE antes da extubação e menor pressão diastólica pressão arterial antes do TRE. Por sua vez, os preditores da necessidade de reintubação dentro de 24 horas foram: escore SAPS II de admissão maior, menor oxigenação ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ ou PaO_2 ou SpO_2 durante o TRE) e maior sobrecarga de secreção (ou frequência de aspiração ou quantidade cumulativa de secreções em 24 h (MIU *et al.*, 2014).

Esses resultados permitem correlacionar com os achados do nosso estudo, principalmente no tocante ao índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, a PaCO_2 e ao voume de secreções. No estudo deles, a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ foi considerado um preditor de falha do desmame nas primeiras 24 horas, com valor de $\text{ASC}=0,599$, bem inferior à encontrada no nosso estudo ($\text{ASC}=0,94$), quando analisada de forma isolada. Também foi observada na nossa pesquisa, a correlação positiva desta variável com o sucesso, onde quanto maiores os valores desse índice, maior foi a probabilidade de sucesso no desmame. A respeito das variáveis também avaliadas por eles durante o TRE, a PaCO_2 e o IRRS apresentaram ASC bem abaixo das observadas no nosso estudo (0,511 e 0,597, respectivamente). Os modelos multivariados para os dois grupos

(reintubação nas primeiras 24 horas e em qualquer momento da internação) mostraram aproximadamente 70% de precisão em prever corretamente se um sujeito individual falharia na extubação durante o período de tempo pré-especificado, enquanto que, no nosso Classificador, a acurácia foi de 0,956 quando validado no grupo de teste (MIU *et al.*, 2014).

A hipótese para estes achados diferentes dos nossos, com relação à precisão da capacidade preditiva, pode ter sido de causa multifatorial, considerando primeiramente a idade mais jovem da população estudada por eles (em média $49,5 \pm 17,9$ anos de idade), apesar deles terem relatado que os indivíduos reintubados a qualquer momento durante sua permanência na UTI ou hospital foram os com maiores idades. Paralelamente a isto, a variável secreção, foi considerada como fator preditivo de falha no trabalho desses pesquisadores. Diferentemente dos nossos resultados, a secreção não permaneceu no modelo probabilístico final, apesar de na análise exploratória, ter apresentado uma correlação com o insucesso, pois quando o paciente apresentava grandes volumes de secreção tinha menor probabilidade de sucesso no desmame.

Entretanto, é válido ressaltar que a categoria de secreção mais frequente observada no nosso trabalho, foi “médio volume”, com 33% (n=57), seguida de 25,3% (n=44) dos pacientes sem secreção, 22,4% (n=39) dos que apresentaram pouco volume e 19,5% (n=34) dos casos tiveram volumes grande de secreção traqueal. Neste contexto, todos os pacientes que apresentaram grande volume de secreção traqueal foram reintubados nas primeiras 48 horas do período pós extubação, fato que confirma o estudo de Miu *et al.* (2014), apesar de a variável secreção no nosso estudo não ter sido considerada significativa no modelo logístico, não permanecendo, portanto, no Classificador. A frequência de aspiração traqueal e a quantidade da secreção traqueal tem sido ainda alvo de poucos estudos, não mostrando ainda a secreção como preditora de sucesso de desmame (COOK *et al.*, 2001); SILVEIRA, 2005; MOKHLESI *et al.*, 2007).

Mediante a constatação que 52,3% (n=91) dos pacientes do grupo de treino tiveram volume médio ou grande de secreção traqueal, levantou-se a seguinte questão: o perfil do volume de secreção traqueal apresentado (52,3% dos pacientes) pode ter influenciado na baixa prevalência de sucesso no desmame da amostra desse grupo? Que condutas ou estratégias deveriam ser implantadas para diminuir essa proporção elevada de casos com volume de secreção traqueal elevada? Ou trata-se de uma variável de confusão, considerando que foi categorizada por julgamento de especialista e a categorização ter sido “nebulosa”, no sentido da lógica *fuzzy*?

Portanto, no nosso estudo, considerando esse dilema e apesar da secreção não ter sido considerada preditora para o sucesso do desmame, sugerimos que incorporada ao processo de

“triagem” para a realização do desmame da VMI, considerando, com base nesses resultados, que pacientes sem secreção ou com pequenos volumes, podem ser desmamados devido à alta probabilidade de sucesso, enquanto que, os pacientes com grandes volumes deve-se descartar o desmame, considerando que apenas em função dessa variável, a probabilidade de sucesso é zero. Para o médio volume, como a mesma apresenta probabilidade muito baixa de sucesso, deve-se analisar outros critérios para decidir se o sujeito será desmamado, ponderando que o perfil da amostra do grupo de treino teve 59% de sucesso no desmame tendo 52,3% de casos com médio ou grande volume de secreção traqueal.

Essa triagem é necessária porque sabe-se que o acúmulo de secreção e a incapacidade de eliminá-la através da tosse são fatores que contribuem para o insucesso da extubação, mesmo após um teste de respiração espontânea bem-sucedido. Portanto, a capacidade de proteger as vias aéreas, como a de expulsar secreções com uma tosse eficaz parece ser vital para um TRE com êxito (VALLDERDU *et al.*, 1998; KHAMIEES *et al.*, 2001; MOKHLESI *et al.*, 2007).

Um índice menos conhecido e utilizado para prever o sucesso no desmame é o índice CROP, que na opinião de Chung-Shu *et al.* (2018), é o que possui maior valor preditivo de sucesso, tendo sido, no estudo deles, superior ao IRRS e à Pimax. Estes pesquisadores realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia do índice CROP como um indicador prognóstico para a remoção do suporte mecânico ventilatório e comparar o mesmo com o IRRS e a Pimax. Foram incluídos 65 pacientes, com idade média de $52,4 \pm 12,7$ anos, com uma média de $5,49 \pm 2,37$ dias de ventilação mecânica invasiva. No total, 41 pacientes tinham um índice CROP > 13 , dos quais 36 tiveram sucesso de extubação e 24 pacientes < 13 , dos quais, apenas 7 obtiveram sucesso na extubação. Os valores de sensibilidade (84%), especificidade (77%), valor preditivo positivo (88%), valor preditivo negativo (71%) e razão de verossimilhança positiva (3,6) também foram obtidos, os quais, a despeito de terem sido satisfatórios, ainda foram inferiores ao nosso Classificador.

Ao analisar este estudo supracitado, trata-se de uma população com idade menor que a do nosso estudo e, ainda, com uma média menor de dias de ventilação mecânica, bem como a amostra menor que a nossa. As métricas de desempenho foram satisfatórias, mas não superiores ao do nosso Classificador, assim com também no estudo de Nemer *et al.* (2009), onde o índice CROP também apresentou menor desempenho prognóstico, com $ASC=0,78$ em comparação ao IRRS ($ASC=0,85$) e ao IWI ($ASC=0,96$), sendo, portanto, resultados contrapostos entre os estudos destes pesquisadores (CHUNG-SHU *et al.*, 2018; NEMER *et al.*, 2009) e entre o nosso.

Como já foi dito, neste trabalho, as variáveis encontradas como preditoras do sucesso do demame, ainda de forma isolada, apresentaram ASC consideradas excelentes, além de

elevada acurácia nos seus pontos de corte. E, quando unidas no Classificador, este apresentou excelentes resultados, com $ASC=1$ e nas métricas de desempenho no grupo de teste, uma acurácia de 95,7%, sensibilidade=100%, especificidade 92,3%, VPP=96,3%, VPN=100%, constatando incremento na capacidade preditiva para o sucesso no desmame quando avaliadas ao mesmo tempo, mediante uso de um Classificador.

A nossa hipótese para justificar a diferença entre a acurácia do Classificador em relação aos demais índices, reside no fato do Classificador ter incluído o IRRS (um índice que por si só, já era considerado um dos índices mais precisos, de acordo com a literatura e confirmado nos nossos resultados) (YANG; TOBIN, 1991; VASSILAKOPOULOS; ZAKYNTHINOS; ROUSSOS, 1998; NEMER *et al.*, 2009; CARVALHO, 2014), o que pode ter aumentado a capacidade preditiva do Classificador, em conjunto com as outras variáveis preditoras para o sucesso. Por sua vez, a acurácia mais baixa do índice CROP, pode ser explicada pelo fato desse ter incluído entre suas variáveis independentes, a Pimax (critério considerado menos preciso para o sucesso) (YANG; TOBIN, 1991; ABOUSSOUAN; LATTIN; ANNE, 2005).

Além disso, ressalta-se que, o índice CROP provavelmente não é tão utilizado na prática clínica, pelo fato da mensuração da complacência dinâmica e da pressão inspiratória máxima do paciente em ventilação mecânica ser mais laboriosa e necessitar de ventiladores mecânicos bem calibrados e com esta funcionalidade, além de exigir mais tempo da equipe multidisciplinar, não sendo, portanto, uma medida fácil e prática à beira do leito, diferente do Classificador proposto no nosso estudo.

Com base nos resultados desse estudo e confronto com a literatura, constatou-se que o IRRS está entre os índices mais utilizados e acurados e, o IWI, apesar de ter demonstrado acurácia excelente, não é utilizado na rotina das UTI, em decorrência das suas limitações de mensuração e o índice CROP não obteve acurácia superior aos índices supracitados. Paralelamente, não há na literatura vigente, trabalhos que proponham um Classificador composto pelas mesmas variáveis (de verificação simples na rotina das UTI), como o ajustado e validado no nosso estudo. Tanto isto é verdade que, as variáveis dias de ventilação mecânica, níveis $PaCO_2$ e, especialmente, o índice de oxigenação, mesmo sendo alvo de estudos, não apresentavam precisão na predição do sucesso no desmame, usadas isoladamente, ou mesmo quando unidas em um Classificador validado, como no nosso estudo, o que o torna uma contribuição inédita à Ciência da ventilação mecânica, no tocante ao desmame.

Este estudo apresentou algumas limitações que podem ter influenciado nos resultados. Destaca-se, por exemplo, o registro do balanço hídrico, realizado apenas nas 24 horas que antecediam o TRE. Isto consiste uma limitação, pois desta maneira, não há como identificar o

acúmulo total de fluidos desde a instituição da VMI, detectar o uso ou não de diuréticos neste período, de terapia renal substitutiva ou se houve necessidade de grandes infusões de líquidos nas últimas 24 horas.

Por sua vez, não foi registrado, desde a instituição da ventilação mecânica, o uso ou não e número de dias de fármacos sedativos, analgésicos, ansiolíticos e bloqueadores neuromusculares, consistindo em fator limitante do nosso estudo, visto que, o uso destes, pode influenciar sobremaneira no centro respiratório do paciente, implicando em redução do estímulo neural ao diafragma, com consequente hipoventilação e provável influência nos valores de PaCO_2 , do IRRS e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, como também nos dias de ventilação mecânica.

Com relação aos parâmetros ventilatórios, poder-se-ia ter mensurado os mesmos (PaCO_2 , IRRS e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) desde o primeiro dia de ventilação mecânica até o momento do TRE. Além disso, poderiam ter sido incluídas entre as variáveis mensuradas, a complacência estática e resistência de vias aéreas, não coletadas neste estudo, em virtude da heterogeneidade encontrada entre os profissionais, na adoção de índices para avaliação diária dos pacientes.

Ainda, chama-se atenção para o fato de, neste estudo, poder ter havido perda de precisão nas informações acerca da variável secreção pulmonar. Isto porque, a mesma foi registrada mediante julgamento de especialista, sem o uso de um instrumento quantificador que medisse o volume de secreção em ml e, ao invés de categorizar a variável em ordinal, teria-se uma numérica contínua. Outra limitação em relação a essa variável, consiste na ausência de registro que constataste se o paciente, em período próximo à realização do TRE, fora submetido à procedimentos de aspiração traqueal, o que poderia influenciar no volume de secreção identificado pelo profissional, ao aspirar a via aérea durante o procedimento de extubação.

Desta forma, com base na literatura estudada e nas limitações apresentadas neste estudo, no que diz respeito à tomada de decisão para retirar o paciente do suporte ventilatório, esta temática ainda apresenta bastante indefinição na prática clínica nas UTI, devido às limitações apresentadas pelos estudos, realizados com populações específicas, valores de pontos de cortes distintos, formas de mensuração e perfis de condutas terapêuticas adotadas de maneira heterogênea entre os profissionais e em diferentes UTI.

Nesta perspectiva, sugere-se a continuidade deste trabalho em outros hospitais, com a possibilidade de acompanhamento dos pacientes desde a ocorrência da instituição da VMI, observando as variáveis clínicas e de internação durante todo o período em VMI, bem como o desmame, ampliando a observação até a alta hospitalar ou óbito, com um número ainda maior de pacientes e de caráter multicêntrico.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo propôs a modelagem e a validação de um Classificador, para a predição do sucesso no desmame. Os resultados encontrados confirmaram a hipótese da tese, visto que, as variáveis clínicas dos pacientes que apresentaram forte associação com o sucesso do desmame, quando unidas em um Classificador, constituíram um índice com maior capacidade preditiva para o sucesso do desmame.

Assim, o ajuste do modelo obteve medidas de adequação satisfatórias e, ao ser aplicado a um novo grupo de pacientes, apresentou medidas de desempenho promissoras para prever o sucesso do desmame da ventilação mecânica.

Portanto, o Classificador testado com um novo grupo de pacientes, apresentou uma acurácia de 0,957, um valor preditivo positivo de 0,963 e valor preditivo negativo de 100%, demonstrando sua alta capacidade preditiva para o prognóstico de sucesso do desmame, com apenas quatro variáveis de simples verificação na rotina das UTI (dias de ventilação mecânica, IRRS, PaCO₂ e PaO₂/FiO₂).

Partindo desta constatação, reafirmamos que este Classificador é útil na identificação dos pacientes que terão sucesso no desmame e recomenda-se a adoção do mesmo de forma rotineira nas UTI, para o direcionamento de estratégias e condutas na predição do sucesso do desmame. Desta forma, a aplicação do Classificador pode ser viabilizada na prática clínica, mediante preenchimento das variáveis de desmame apresentadas pelos pacientes em planilha eletrônica ou em aplicativos/softwarewares a serem desenvolvidos e usados em celulares, tablets e computadores, permitindo assim, o registro, acompanhamento e predição do processo de desmame.

A despeito do Classificador desenvolvido ter apresentado métricas de desempenho suficientes para ser validado, e que os resultados no prognóstico do desmame sejam efetivamente promissores, a sua utilidade e validade externa poderão ser avaliadas através de estudos futuros, idealmente multicêntricos, para estabelecer com precisão a previsão de sucesso do desmame em outras UTI.

REFERÊNCIAS

- ABOUSSOUAN, L.S.; LATTIN, C.D.; ANNE, V.V. Determinants of time-to- weaning in a specialized respiratory care unit. **Chest**, v.128, p.3117-3126, 2005.
- AGRESTI, A. **An Introduction to Categorical Data Analysis**. 2. ed. Florida: John Wiley, 2007.
- ALVIS, B.D.; HUGHES, C.G. Physiology considerations in geriatric patients. **Anesthesiol Clin**, v.33, n.3, p. 447-456, 2015.
- AMAZON MACHINE LEARNING. Ajuste do modelo: Subajuste versus sobreajuste. Disponível em: https://docs.aws.amazon.com/pt_br/machine-learning/latest/dg/model-fit-underfitting-vs-overfitting.html. Acesso em: 22/06/2019.
- AMOATENG, Y.A.; JACON, B.K.; AHMAD, M.; MANTHOUS, C.A. The effect os sepsis on breathing pattern and weaning outcomes in patients recovering from respiratory failure. **Chest**. v. 112, n. 2, p. 472-477, 1997.
- ASSUNÇÃO, M.S.C.; MACHADO, F.R.; ROSSETI, H.B.; PENNA, H.G.; SERRÃO, C.C.A.; SILVA, G.W.; SOUZA, A.P.; AMARAL, J.L.G. Avaliação de Teste de Tubo-T como Estratégia Inicial de Suspensão de Ventilação Mecânica. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v.18, n.2, p. 121-125, 2006.
- AZEREDO, C. A. C. **Fisioterapia Respiratória Moderna**. 4. ed. São Paulo: Manole, 2002.
- BABYAK, M. A. What You See May Not Be What You Get: A Brief, Nontechnical Introduction to Overfitting in Regression-Type Models, **Psychosomatic Medicine**, v. 66, p. 411- 421, 2004.
- BACH, J. R.; SAPORITO L. R. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure a different approach to weaning. **Chest**. v. 110, n. 6, p. 1566-1571, 1996.
- BAPTISTELLA, A.R.; SARMENTO, F.J.; SILVA, K.R.; BAPTISTELLA, S.F.; TAGLIETTI, M.; ZUQUELLO, R.Á.; NUNES FILHO, J.R. Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and extubation outcome: A systematic review. **J Crit Care**. v.48, p.56-62, 2018.
- BARRETO, A. S. **Modelos de Regressão: teoria e aplicações com o programa estatístico R**. Brasília: Edição do Autor, 2011.
- BERNARD, G.; ARTIGAS, A.; BRIGHAM, K.; CARLET, J.; FALKE, K.; HUDSON, L.; LAMY, M.; LEGALL, J.; MORRIS, A.; SPRAGG, R. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. **Am J Respir Crit Care Med**, v.149, p. 818-824, 1994.
- BOLES, J.M. ; BION, J.; CONNORS, A. HERRIDGE, M.; MARSH, B.; MELOT, C.; PEARL, R.; SILVERMAN, H.; STANCHINA, M.; VIEILLARD-BARON, A.; WELTE, T.

Weaning from mechanical ventilation. **European Respiratory Journal**, v. 29, n. 5, p. 1033–1056, 2007.

BONIATTI, V.M.C, BONIATTI, M. M.; ANDRADE, C.F.; ZIGIOTTO, C.C.; KAMINSKI, P.; GOMES, S.P.; LIPPERT, R.; MIGUEL, D.C.; FELIX, E.A. The Modified Integrative Weaning Index as a Predictor of Extubation Failure. **Respiratory care**, v.59, n.7, p.1042- 1047, 2013.

BRAGA, A.C. **Curvas ROC: aspectos funcionais e aplicações**. Universidade do Minho. Tese de doutorado, 2000.

BRANSON, R.D. Modes to facilitate ventilator weaning. **Resp care**. v.57, n.10, p. 1635-1648, 2012.

BROCHARD, L.; RAUSS, A.; BENITO, S.; CONTI, G.; MANCEBO, J.; REKIK, N.; GASPARETTO, A.; LEMAIRE, F. Comparison of three methods of gradual with drawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicina**. v. 150, n.4, p.896-903, 1994.

BROCHARD, L.; THILLE, A.W. What is the proper approach to liberating the weak from mechanical ventilation? **Crit Care Med**, v.37(Suppl): S410-S415, 2009.

BURNS, S.; CLOCHESY, J.M.; HANNEMAN, S.K.; INGERSOLL, G.L.; KNEBEL, A.R.; SHEKLETON, M.E. Weaning from long-term mechanical ventilation. **Am J Crit Care**. v.4.n.4, p.4-22, 1995.

CÂMARA, F.P. Psiquiatria e estatística: validação de procedimentos diagnósticos pela curva ROC. **Psychiatry on line Brasil**, v.22, nov 2017.

CAPDEVILA, X. J.; *et al.* Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. **Chest**, v. 108, n. 2, p. 482-489, 1995.

CARVALHO, C.P.G.P. **Modelo preditivo para o sucesso no desmame da ventilação mecânica invasiva**. Programa de Pós graduação em Modelos de Decisão e Saúde. Universidade Federal da Paraíba. Dissertação de mestrado, 2014.

CARVALHO, W.B. *et al.* **Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria e Neonatologia**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

CHAMBERS, J. M.; CLEVELAND, W. S.; KLEINER, B.; TUKEY, P. A. Graphical Methods for Data Analysis. **Wadsworth & Brooks/Cole**. 1983.

CHANG-SHU, TU; CHIH-HAO, CHANG; SHU-CHI, CHANG; CHUNG-SHU, LEE; CHING-TER, CHANG. A Decision for Predicting Successful Extubation of Patients in **Intensive Care Unit Volume**. article ID 6820975, 11 pages, 2018.

CHITTAWATANARAT, K.; ORRAPIN, S.; JITKAROON, K.; MUEAKWAN, S.; SROISON, U. An Open Label Randomized Controlled Trial to Compare Low Level Pressure

Support and T-piece as Strategies for Discontinuation of Mechanical Ventilation in a General Surgical Intensive Care Unit. **Med Arch.** v.72, n.1. p.51-57, 2018.

CHUNG-SHU; LI; CHEN, NING-HUNG; CHUANG, LI-PANG; CHANG, CHIH-HAO; LI, LI-FU; LIN, SHIH-WEI; HUANG, HSIUNG-YING. Hypercapnic Ventilatory Response in the Weaning of Patients with Prolonged Mechanical Ventilation. **Hindawi Canadian Respiratory Journal**, article ID 7381424, 7 pages, 2017.

COHEN, I.L.; LAMBRINOS, J.; FEIN, I.A. Mechanical ventilation for the elderly patient in intensive care. Incremental changes and benefits. **JAMA**, v. 269, p. 1025-1029, 1993.

COLOMBO, T.; BOLDRINI, A.F.; JULIANO, S.R.R.; JULIANO, M.C.R.; HOULY, J.G.S.; GEBARA, O.C.E.; CIVIDANES; G.V.L.; CATÃO, E.C. Implementação, Avaliação e Comparação dos Protocolos de Desmame com Tubo-T e Pressão de Suporte Associada a Pressão Expiratória Final Positiva em Pacientes Submetidos a Ventilação Mecânica por mais de 48 horas em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva.** v.19, n. 1, p.31-37, 2007.

CONTI, G.; *et al.* A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. **Intensive Care Med.**, v. 30, n. 5, p. 830-836, 2004.

CORDEIRO, G.M., LIMA NETO, E.A. **Modelos Paramétricos.** São Paulo: Associação Brasileira de Estatística, 2004. 246p.

COSTA, A. D.; RIEDER, M. M.; VIEIRA, S. R. S. Desmame da Ventilação Mecânica Utilizando Pressão de Suporte ou Tubo T. Comparação entre Pacientes Cardiopatas e não Cardiopatas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** v. 85, n.1, p. 32-38, 2005.

COOK, D. J. *et al.* Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support. **Chest.** v. 120, suplement n. 6, p. 375S- 396S, 2001.

CORRAR, L. J.; PAULO, E.; DIAS FILHO, J.M. **Análise multivariada: para os cursos de administração, ciências contábeis e economia.** São Paulo: Atlas, 2007.

DANAGA, A. L. *et al.* Avaliação do desempenho diagnóstico e do valor de corte para o índice de respiração rápida e superficial na predição do insucesso da extubação. **J. Brasileiro de Pneumologia.** v. 35, n. 6, p. 541-547, 2009.

DAVID, C. M. **Ventilação Mecânica: Da fisiologia a prática clínica.** Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

DAVIDSON, J. *et al.* Medida da frequência respiratória e do volume corrente para prever a falha na extubação de recém-nascidos de muito baixo peso em ventilação mecânica. **Revista Paulista de Pediatria.** v. 26, n. 1, p.36-42, 2008.

DANI, M. F.; CECHETTI, F. Utilização de índices preditivos no desmame ventilatório: revisão bibliográfica. **Do corpo: ciências e artes,** Caxias do Sul, v. 1, n. 3, p. 1-7, 2013.

DAWSON, B.; TRAPP, R.G. Análise dos temas de pesquisa sobre sobrevivência. In. DAWSON B, TRAPP RG. **Bioestatística Básica e Clínica**, 3.ed. Rio de Janeiro: McGrawHill, p.187-205, 2003.

DEXHEIMER NETO, F. L.; *et al.* Out-of-bed extubation: a feasibility study. **Rev Bras Ter Intensiv**, v. 27, n.3, p. 293-295, 2015.

DUCHESNE, P.; RÉMILLARD, B. **Statistical modeling and analysis for complex data problems**. GERAD, Springer, 2005.

EL-KHATIB, M.F.; ZEINELDINE, S.M.; JAMALEDINE, G.M. Effect of pressure support ventilation and positive end expiratory pressure on rapid shallow breathing index in intensive care unit patients. **Intensive Care Med**, v.24, p. 505-510, 2008.

EL KHOURY, M.Y.; PANOS, R.J.; YING, J.; ALMOOSA, K.F. Value of the PaO₂:FiO₂ ratio and Rapid Shallow Breathing Index in predicting successful extubation in hypoxic respiratory failure. **Heart Lung**. 2010 Nov-Dec;39(6):529-36.

ELY, E.W.; BAKER, A.M.; DUNAGAN, D.P.; BURKE, H.L.; SMITH, A.C.; KELLY, P.T.; JOHNSON, M.M.; BROWDER, R.W.; BOWTON, D.L.; HAPONIK, E.F. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. **N Engl J Med**, v.335, p. 1864-1869, 1996.

EPSTEIN, S.K. Decision to extubate. **Int Care Med**, v. 28, p. 535-46, 2002.

ESKANDAR, N.; APOSTOLAKOS, M. J. Weaning from mechanical ventilation. **Critical Care Clinical**, v. 23, n. 2, p. 263-274, 2007.

ESTEBAN, A. *et al.* A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. **The New England Journal of Medicine**. v. 332, n. 6, p. 345-350, 1995.

ESTEBAN, A. *et al.* Effect of Spontaneous Breathing Trial Duration on Outcome of Attempts to Discontinue Mechanical Ventilation. **Am J Respir Crit Care Med**, v.159, p. 512-518, 1999.

FACHIN, O. **Fundamentos de metodologia**. 4. ed. São Paulo: Saraiva, 2003.

FERREIRA, V. M. *et al.* Perfil da utilização dos parâmetros de desmame: um estudo de revisão. **EFDesportes.com - Revista Digital**, Buenos Aires, ano 17, n. 173, Oct., 2012.

FERRER, M. *et al.* Noninvasive Ventilation during Persistent Weaning Failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicina**. v. 168; 2003.

FIRTH, D. Bias reduction of maximum likelihood estimates, **Biometrika**, v.80, p.27-38, 1993.

FLETCHER, R. H., FLETCHER, S.W. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

- FRAZIER, S. K.; MOSER, D. K.; STONE, K. S. Heart rate variability and hemodynamical alterations in canines with normal cardiac function during exposure to pressure support, continuous positive airway pressure, and a combination of pressure support and continuous positive airway pressure. **Biol Res Nurs**, v. 2, p. 167-174, 2001.
- FREITAS, E. E.; DAVID, C. M. N. Avaliação do Sucesso do Desmame da Ventilação Mecânica. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 18, n. 4, 2006.
- FRIENDLY, M. 'A Fourfold Display for 2 by 2 by k Tables' (217), Technical report, York University, Psychology Dept, 1994.
- FORTUNA, P. Pós-operatório Imediato em Cirurgia Cardíaca: **Guia para Intensivistas, Anestesiologistas e Enfermagem Especializada**. São Paulo: Atheneu, 2000.
- FRUTOS-VIVAR, F.; ESTEBAN, A. Weaning from mechanical ventilation: why are we still looking for alternative methods? **Med Intensiva**. v.37, n.9, p. 605-605, 2013.
- FRUTOS-VIVAR, F.; FERGUSON, N.D.; ESTEBAN, A.; EPSTEIN, S.K.; RABI, Y.; APEZTEGUÍA, C, *et al*. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. **Chest**. v.130, p. 1664-1671, 2006.
- FUCHS, L.; CHRONAKI, C.E.; PARK, S. *et al*. ICU admission characteristics and mortality rates among elderly and very elderly patients. **Intensive Care Med**. v.38, n.10, p. 1654-1661, 2012.
- GARLET, T.C.; BRANCO, M.P. Fisioterapia no desmame da ventilação mecânica: revisão de literatura brasileira. **FIEP BULLETIN**, v. 85, edição especial, 2015.
- GENTILE, J.K.A. *et al*. Hiponatremia: conduta na emergência. **Rev Bras Clin Med** v.8, n.2, p. 159-164, 2010.
- GHOSH, S.; CHAWLA, A.; MISHRA, K.; JHALANI, R.; SALHOTRA, R.; SINGH, A. Cumulative Fluid Balance and Outcome of extubation: a prospective observational study from a general Intensive Care Unit Indian. **J Crit Care Med**. v.22, n.11, p. 767-772, 2018
- GOLDWASSER, R. *et al*. Desmame e Interrupção da Ventilação Mecânica. **III Consenso de Ventilação Mecânica Invasiva**, 2007.
- GOLDWASSER, R.; DAVID, C. M. Desmame da Ventilação Mecânica: promova uma estratégia. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 19, n. 1, 2007.
- GONÇALVES, J., *et al*. Características do Processo de Desmame da Ventilação Mecânica em Hospitais do Distrito Federal. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 1, p. 38-43, 2007.
- HADDAD, N. **Metodologia de estudos em ciências da saúde**. São Paulo: Roca, 2004.
- HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R.; FRIEDMAN, J. The Elements of Statistical Learning. **Springer New York Inc.**, New York, NY, USA. 2008.

HEINZE, G. **Statistics in Medicine** , v.21, p. 2409-2419 (2002).

HESS, D. Ventilator Modes Used in Weaning. **Chest**. v. 120, n. 6, 2001.

HOCHMAN, B.; NAHAS, F.X.; OLIVEIRA FILHO, R.S.; FERREIRA, L.M. Desenhos de pesquisa. **Acta Cir Bras** [serial online], v.20, Suppl. 2. P. 02-09, 2005.

HONGYU, K.; SANDANIELO, V.L.M.; OLIVEIRA JUNIOR, G.J. Análise de componentes principais: resumo teórico, aplicação e interpretação, **E&S Engineering and Science**, v.5, n.1, p. 83-90, 2006.

HOO, G. W. S.; PARK, L. Variations in the Measurement of Weaning Parameters. **Chest**. v. 121, n. 6, 2002.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. 2. ed. New York: John Wiley, 2000.

JIANG, J-R.; YEN, S-Y.; CHIEN, J-Y.; LIU, H-C., WU, Y-L.; CHEN, C-H. Predicting weaning and extubation outcomes in long-term mechanically ventilated patients using the modified Burns Wean Assessment Program scores. **Respirology**, v.19, p. 576–582, 2014.

JOHNSTON, C. *et al.* Preditores de falha na extubação em crianças no pós-operatório de cirurgia cardíaca submetidas à ventilação pulmonar mecânica. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 20, n.1, 2008.

JUBRAN, A.; TOBIN, M. J. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 155, n. 3, p. 906–915, 1997.

KALIL, A. C.; METERSKY, M. L.; KLOMPAS, M. *et al.* Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. **Clinical Infectious Diseases**, v. 63, n. 5, p. e61–e111, 2016.

KHAMIEES M, RAJU P, DEGIROLAMO A, AMOATENG-ADJEPONG Y, MANTHOU CA: Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. **Chest**. v.120, n. 4, p.1262-1270, 2001.

KOCH, R.L. Therapist driven protocols: a look back and moving into the future. **Crit Care Clin**. v.23, n.2, p. 149-59, 2007.

KOGNOS. **Receiver Operating Characteristic Curve with Youden's Index**, Wikimedia commons, 2014. Disponível: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=34707965>. Acesso em: 25/05/2019.

KRIEGER, B.P.; ERSHOWSKY, P.F.; BECKER, D.A.; GAZEROGLU, H.B. Evaluation of conventional criteria for predicting successful weaning from mechanical ventilatory support in elderly patients. **Crit Care Med** 1989, 17:858-861.

- KOSMIDIS, I. FIRTH, D. Bias reduction in exponential family nonlinear models, **Biometrika**, v.96, n.4, 793-804, 2009.
- KUTNER, M. H.; *et al.* **Applied Linear Statistical Models**. 15. ed. New York: McGraw Hill, 2004.
- LAGHI, F.; TOBIN, M. J. Disorders of the respiratory muscle. **Am J. Respir Crit Care Med**. v. 168, 2003.
- LAKATOS, E. M; MARCONI, M. A. **Metodologia do Trabalho Científico**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2007.
- LANDIS, J.R.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v.33, n.1, p.159-174, 1977.
- LEE, K.H.; HUI, K.P.; CHAN, T.B.; TAN, W.C.; LIM, T.K. Rapid shallow breathing (frequency-tidal volume ratio) did not predict extubation outcome. **Chest**, v.105, n.2, p. 540-543, 1994.
- LISBOA, T.; PÓVOA, P. Infection prevalence and outcomes in Brazilians ICUs: another brick in the wall. Prevalência e desfechos das infecções nas UTIs brasileiras: mais uma peça no quebra-cabeça. **RBTI**, v.24,n.2, p.115-116., 2012.
- LOSS, S.H.; *et al.* The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. **Rev Bras Ter Intensiva**, v.27, n.1, p. 26-35, 2015.
- LONGUINHO, G. F.; BAHL, M. M. **Método de desmame da ventilação mecânica utilizados na UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição de Tubarão**. Santa Catarina, Abril/2004. Trabalho de Conclusão de Curso(Bacharelado em Fisioterapia), Universidade do Sul de Santa Catarina.
- MACHADO, M. G. R **Bases da Fisioterapia respiratória: terapia intensiva a reabilitação** - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- MACINTYRE, N. Discontinuing Mechanical Ventilatory Support. **Chest**. v. 132, n.3, 2007.
- MACINTYRE, N.R.; COOK, D.J.; ELY, W.E.; EPSTEIN, S.K.; FINK, J.B.; HEFFNER, J.E.; HESS, D.; HUBMAYER, R.D.; SCHEINHORN, D.J.; Evidence-based guide- lines for weaning and discontinuing ventilatory. **Chest**, v.120, p. 120:375S-395S, 2001.
- MACINTYRE, N.R.; EPSTEIN, S.K.; CARSON, S.; SCHEINHORN, D.; CHRISTOPHER, K.; MULDOON, S. "Management of patients requir- ing prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRC consensus conference," **Chest**. v. 128, n. 6, p. 3937-3954, 2005.
- MARINI, J. J. The physiologic determinants of ventilator dependence. **Respiratory Care**. v. 31, 1986.
- MARINO, P. L. **Compêndio de UTI**. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas Sul, 1999.

MARTINEZ, E.Z.; LOUZADA-NETO, F.L.; PEREIRA, B.B. A curva ROC para testes diagnósticos. **Cad Saúde Colet.** v.11. p.7-31, 2003.

MATTISON, M.; SCHMADER, K.; AUERBACH, A. Hospital management of older adults. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/hospital-management-of-older-adults>. 2016.

MEADE, M. *et al.* Predicting Success in Weaning from Mechanical Ventilation. **Chest.** v. 120, n. 6, 2001.

MELO, P. G. *et al.* Comportamento dos valores da pressão inspiratória máxima e do índice de respiração rápida superficial durante o teste de respiração espontânea. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 4, n. 2, p. 9-17, 2013.

MEHTA, S.; MEADE, M.; BURRY, L.; MALLICK, R.; KATSIOS, C.; FERGUSSON D.; DODEK, P. Variation in diurnal sedation in mechanically ventilated patients who are managed with a sedation protocol alone or a sedation protocol and daily interruption. **Critical Care**, v.20, n. 233, 2017.

MIRELES-CABODEVILA, E.; HATIPOĞLU, U.; CHATBURN, R. L. A Rational Framework for Selecting Modes of Ventilation. **Respiratory Care**, v. 58, n. 2, p. 348–366, Feb., 2013.

MIU, T. ; JOFFE, A.M.; YANEZ, N.D. et al. Predictors of reintubation in critically ill patients, **Respiratory Care**, v. 59, n. 2, p. 178– 185, 2014.

HIERONS, R. Book reviews: Machine Learning. Tom M. Mitchell. Published by McGraw-Hill, Maidenhead, U.K., International Student Edition, 1997. ISBN: 0-07-115467-1, 414 pages. Softw. Test. Verif. Reliab. v. 9, 191–194, 1999.

MARGOTTO, P. R.. **Curva ROC: como fazer e interpretar no SPSS.** Brasília: Texto produzido, pesquisado e digitado, 2010.

MIU, T.; JOFFE, A.M.; YANEZ, N.D. et al. Predictors of reintubation in critically ill patients. **Respir Care**.v.59, n.2, p. 178-185, 2014.

MOKHLESI, B.; TULAIMAT, A.; GLUCKMAN, T.J. et al., Predicting extubation failure after successful completion of a spontaneous breathing trial, **Respiratory Care**, v. 52, n. 12, p. 710–1717, 2007.

MONGOMERY, A.B.; HOLLE, R.H.; NEAGLEY, S.R.; PIERSON, D.J.; SCHOENE, R.B. Prediction of successful ventilator weaning using airway occlusion pressure and hypercapnic challenge. **Chest**, v.91, n.4, p. 496-9, 1987.

MONTGOMERY, D. C.; RUNGER, G. C. **Estatística aplicada e probabilidade para engenheiros.** 2. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2003.

MURPHY, C.V.; SCHRAMM, G.E.; DOHERTY, J.A.; REICHLEY, R.M.; GAJIC, O.; AFESSA, B. *et al.* The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. **Chest.** v.136, p.102-109, 2009.

NEMER, S.N.; BARBAS, C.S.V.; CALDEIRA, J.B.; CARIAS, T.C.; SANTOS, R.; ALMEIDA, L.C.; *et al.* A new integrative prognostic weaning index of discontinuation from mechanical ventilation. **Critical Care**, v.13, n.5, R152, 2009.

NEMER, S.N.; BARBAS, C. S.V. Parâmetros preditivos para o desmame da ventilação mecânica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 5, p. 669-679, 2011.

OLIVEIRA, L. R. C. *et al.* Padronização do desmame da ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva: resultados após um ano. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 18, n. 2, São Paulo, 2006.

OLIVEIRA, F. I. L.; *et al.* Fatores que contribuem para o insucesso do desmame ventilatório no paciente grave. **Revista FAMA de Ciências da Saúde**, v. 1, n. 1, p. 13-19, 2015.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Princípios de Bioestatística. 2. ed.** Tradução de Luiz Sergio de Castro Paiva. Sao Paulo: Thomson Learning, 2008.

PAPANIKOLAOU, J.; MAKRIS, D.; SARANTEAS, T.; KARAKITSOS, D.; ZINTZARAS, E.; KARABINIS, A.; KOSTOPANAGIOTOU, G.; ZAKYNTHINOS, E..New insights into weaning from mechanical ventilation: left ventricular diastolic dysfunction is a key player. **Intensive Care Med**. v.37, n.12, p. 1976-1985, 2011.

PAULA, G. A. **Modelos de Regressão com apoio computacional**. Instituto de Matemática e Estatística - USP, 2004.

PELLEGRINI, J.A.; MORAES, R.B.; MACCARI, J.G.; OLIVEIRA, R.P.; SAVI, A.; RIBEIRO, R.A.; BURNS, K.E.; TEIXEIRA, C. Spontaneous Breathing Trials With T- Piece or Pressure Support Ventilation. **Respir Care**. v. 61, n.12, p.1693-1703, 2016.

PERREN, A. *et al.* Protocol-directed weaning from mechanical ventilation: clinical outcome in patients randomized for a 30 min. or a 120 min. trial with pressure support ventilation. **Intensive Care Med**. v. 28, 2002.

PERROCA, M.G.; GAIDZINSKI, R.R. Instrumento de classificação de pacientes de Perroca: teste de confiabilidade pela concordância entre avaliadores – correlação. **Rev Esc Enferm USP**, v. 36, n.3, p. 245-52, 2002.

PIERSON, D. J. Nonrespiratory Aspects of Weaning from Mechanical Ventilation. **Respiratory Care**. v. 40, n. 3, 1995.

POWERS, S.K. ; KAVAZIS, A.N.; LEVINE, S. Prolonged mechanical ventilation alters diaphragmatic structure and function. **Critical Care Medicine**, v. 37, n. 10, p. S347–S353, 2009.

PRATI, R.C.; BATISTA, G.E.A.P.A.; MONARD, M.C. Curvas ROC para avaliação de classificadores. **IEEE Latin America Transactions**, n.2, p. 215-222, 2008.

PRESTO, B. L. V.; PRESTO, L. D. N. **Fisioterapia Na UTI**. Rio de Janeiro: Manole, 2006.

PITANGA, F.J.G.; LESSA, I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. **Rev. Bras. Epidemiol.** v. 7, n. 3, p.259-269, 2004.

QUELLETTE, D.R.; PATEL, S.; GIRARD, T.D.; MORRIS, P.E.; SCHMIDT, G.A. TRUWIT, J.D. et al. Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults: an official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: inspiratory pressure augmentation during spontaneous breathing Trials, protocols minimizing Sedation, and noninvasive ventilation immediately after extubation. **Chest**, v. 151, n.1, 2017.

RABAK, C. “**Diagramas em caixa – Boxplots**” (WIP), DC Consulting. Santana de Parnaíba/SP, 2017.

RAURICH, J.M.; RIALP, G. ; IBAÑEZ, J. ; CAMPILLO, C.; AYESTARA N. I.; BLANCO, C. Hypercapnia test as a predictor of success in spontaneous breathing trials and extubation, **Respiratory Care**, vol. 53, no. 8, pp. 1012–1018, 2008.

ROBRIQUET, L.; GEORGES, H.; LEROY, O.; DEVOS, P.; D'ESCRIVAN, T.; GUERY, B. Predictors of extubation failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **J Crit Care**, v.21, n.2, p. 185-190, 2006.

ROCHWEG, B.; BROCHARD, L.; ELLIOTT M. W.; HESS, D.; HILL, N. HILL, N.S.; NAVA, S.; NAVALESI, P.; ANTONELLI, M.; BROZEK, J. CONTI, G.; FERRER, M.; GUNTUPALLI, K.; JABER, S.; KEENAN, S.; MANCEBO, J.; MEHTA, S.; RAOOF, S. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure, **Eur Respir J**, v. 50: 1602426, 2017.

RVIIEWS. versão 6.0 (26-04-2019)[R Core Team 2019]. Curva ROC com índice de Youden. 2019.

SASSOON, C. S.; MAHUTTE, C. K. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. **Am Rev Respir Dis.**, v. 148, n. 4, p. 860-866, 1993.

SARMENTO, G. J. V. **Fisioterapia Respiratória no Paciente Crítico**. 2.ed. São Paulo: Manole , 2007.

SAVI, A. *et al.* Atenção a um protocolo de desmame: um desafio educacional? **Rev Bras Fisioter.** v. 14.supl.1, p. 104, 2010.

SAVI, A.; TEIXEIRA, C; SILVA, J.M.; BORGES, L.G.; PEREIRA, P.A.; PINTO, K.B. *et al.* Weaning predictors do not predict extubation failure in simple-to-wean patients. **J Crit Care**, v.27, p.221, 2012.

SCANLAN, C. L.; WILKINS, R. L.; STOLLER, J. K. **Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan**. 7.ed. São Paulo: Manole, 2000.

SCCM -Society of Critical Care Medicine. **Critical care statistics**. Disponível em: <http://www.sccm.org/Communications/Pages/CriticalCareStats.aspx>. Acesso em: 28/05/2018.

SCHEINHORN, D.J.; HASSENPFUG, M.; ARTINIAN, B.M.; LABREE, L.; CATLIN, J.L. Predictors of weaning after 6 weeks of mechanical ventilation. **Chest**. v.107, p. 500–505, 1995.

SCHETTINO, G. *et al.* Padronização de Desmame da Ventilação Mecânica. **Unidade de Terapia intensiva do Hospital Sírio-Libanês**, 2004.

SCHREIBER; J. N.C.; BESKOW , A.L.; MÜLLER, J.C.T.;NARA, E.O.B.; SILVA, J.I.; REUTER, J.W. **Técnicas de validação de dados para sistemas inteligentes: uma abordagem do software SDBAYES**. XVII Colóquio internacional de gestão universitária: universidade, desenvolvimento e futuro na sociedade do Conhecimento. Mar del Plata, Argentina, 22-24 novembro, 2017.

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 Medicine**, vol. 37, no. 5, p. 775–784, 2011.

SHEN, H. N. *et al.* Changes of heart rate variability during ventilator weaning. **Chest**. v. 123, n.4, 2003.

SHIKORA, S.A.; BENOTTI, P.N.; JOHANNIGMAN, J.A. The oxygen cost of breathing may predict weaning from mechanical ventilation better than the respiratory rate to tidal volume ratio. **Arch Surg**. v.129, n.3, p.269-274, 1994.

SIDDIQUI, M. F.; REZA, A.W.; KANESAN, J.'An Automated and Intelligent Medical Decision Support System for Brain MRI Scans Classification', PLOS ONE v.10, n.8, p. 1-16, 2015.

SILVA, M. A. SILVA, V. Z. M. Desmame da ventilação mecânica. **Revista Eletrônica Saúde e Ciência**, v.5, n.1, p.52-62, 2015.

SILVA, R.C. *et al.* Falha de extubação orotraqueal após sucesso no teste de respiração espontânea. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 3, n.3, p. 31-42, 2012.

SILVEIRA, I. C. **O Pulmão na Prática Médica**. 4.ed. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Biomédicas, 2005.

SOFTWARE R. versão 6.0 (26-04-2019)[R Core Team 2019]. Pacote caret, versão 6.0-84 (27-04-2019), 2019.

SOUZA, S. S. *et al.* Teste de permeabilidade de vias aéreas pré-extubação: comparação entre três métodos em ventilação espontânea. **Revisa Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 19, n. 3, p.310-316, 2007.

STIEFF, K,V.; LIM, F.; CHEN, L. Factors Influencing Weaning Older Adults From Mechanical Ventilation: An Integrative Review. **Crit Care Nurs Q**. v.40,n.2, p. 165-177, 2017.

STOCK, M. C.; PEREL, A. **Manual de Suporte Ventilatório Mecânico**. 2.ed. São Paulo: Manole Ltda, 1999.

STROETZ, R.W.; HUBMAYR, R.D. Tidal volume maintenance during weaning with pressure support. **Am J Respir Crit Care Med**, v.152, p.1034-1040, 1995.

SU, J.L.; CHANG-YI; CHEN, P.J.; LIN, J.; CHEN, S.K.; KUO, H. T. Experience with a step-down respiratory care center at a tertiary referral medical center in Taiwan. **Journal of Critical Care**. v. 21. n.2, pp. 156-161, 2006.

THILLE, A. W.; CORTES-PUCH, I.; ESTEBAN, A. Weaning from the ventilator and extubation in ICU. **Current Opinion of Critical Care**, v. 19, p.57-64, 2013.

TOBIN, M.J.; JUBRAN, A. Meta-analysis under the spotlight: focused on meta-analysis of ventilator weaning. **Crit Care Med**. v.36, p.01-07, 2008.

TOBIN, M.J.; JUBRAN, A: Weaning from mechanical ventilation. In: Tobin MJ (Ed). Principles and practice of mechanical ventilation. Second Edition. New York, **Mc Graw Hill**, p 1185-1220, 2006.

TOBIN, M.J. Physiologic Basis of Mechanical Ventilation. **Ann Am Thorac Soc**, Feb;15(Supplement_1):S49-S52, 2018.

TUKEY, J.W. **Exploratory Data Analysis**, Addison-Wesley, Reading, Mass. 1977.

TWIBELL, R.; SIELA, D.; MAHMOODI, M. Subjective perceptions and physiological variables during weaning from mechanical ventilation. **Am J Crit Care**. 2003, v.12, n.2, p.101-112.

UZELOTO, J.S.; *et al.* Avaliação de parâmetros preditivos de desmame ventilatório e a sua relação com o desfecho pós-extubação. **Colloquium Vitae**, v.5, n.2, p. 101-109, 2013.

VASSILAKOPOULOS, T.; ZAKYNTHINOS, S.; ROUSSOS, C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. **Am J Respir Crit Care Med** , v.158, p. 378-385, 1998.

WIEDEMANN, H.P.; WHEELER, A.P.; BERNARD, G.R.; THOMPSON, B.T.; HAYDEN, D.; BOISBLANC, B. *et al.* Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. **N Engl J Med**, v.354, p. 2564-2575, 2006.

WU, Y-K.; KAO, K-C.; HSU, K-H.; HSIEH, M-J.; TSAI, Y-H. Predictors of successful weaning from prolonged mechanical ventilation in Taiwan. **Respir Med**, v.103, n.8, p. 1189-1195, 2009.

WYSOCKI, M.; CRACCO, C.; TEIXEIRA, A.; MERCAT, A.; DIEHL, J.; LEFORT, Y. *et al.* Reduced breathing variability as a predictor of unsuccessful patient separation from mechanical ventilation. **Crit Care Med** 2006; 34: 2076-2083.

YANG, K. L.; TOBIN, M. J. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. **New England Journal of Medicine**, v. 324, n. 21, p.1445-1450, 1991.

YANG, P.H.; HUNG, J.Y.; YANG, C.J. *et al.*, "Successful weaning predictors in a respiratory care center in Taiwan," **Kaohsiung Journal of Medical Sciences**, v. 24, pp. 85–91, 2008.

YOU DEN, W. J. Index for rating diagnostic tests, *Cancer*, v.3, p. 32-35, 1950.

ZAMBON, M.; GRECO, M.; BOCCHINO, S.; CABRINI, L.; BECCARIA, P.F.; ZANGRILLO, A. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. **Intensive Care Med**. v.43, n.1, p. 29-38, 2017.

ZARE, M.R.; SENG, W.C.; MUEEN, A. Automatic Classification Of Medical X-Ray Images. **Malaysian Journal of Computer Science**, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 9-22, mar. 2013.

APÊNDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

PACIENTE: _____

DATA DE NASCIMENTO: _____ **IDADE:** _____ anos **SEXO:** () M () F

DADOS DA INTERNAÇÃO

DIAGNÓSTICOS DE INTERNAÇÃO NA UTI:

PROCEDÊNCIA ANTES DA ADMISSÃO NA UTI: _____

DIAS DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR PRÉVIOS À INTERNAÇÃO NA UTI _____

DATA DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR: _____

DATA DA INTERNAÇÃO NA UTI: _____ (D ____ da internação hospitalar)

DATA INICIAL DA INSTITUIÇÃO DA VMI: _____ (D ____ da internação na UTI)

DATA DA (RE) INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL (IS) OU RETORNO À VMI ANTES DE 48 HORAS:

1º _____ (D ____ de VMI) () IOT

2º _____ (D ____ de VM) () Re-IOT

DATA DA EXTUBAÇÃO _____ (D ____ de VM)

DADOS CLÍNICOS

AVALIAÇÃO ANTES DO TESTE DE RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA (TRE)
--

1) NEUROLÓGICA PRÉ-TRE

A) NÍVEL DE CONSCIÊNCIA () ESCALA RAMSAY _____ pontos.

() ESCALA DE GLASGOW _____ pontos.

B) USO DE FÁRMACOS PRÉ-TRE

Dexmedetomidina () Fentanil ()

2) HEMODINÂMICA PRÉ-TRE

USO DE DROGAS VASOATIVAS: () Sim () Não

SINAIS VITAIS:

FC _____ bpm PA _____ x _____ mmHg PAM= _____ mmHg

SpO₂ _____ % Temperatura axilar: _____ °C**3) RESPIRATÓRIA PRÉ-TRE****A) VIA AÉREA**

() TOT Data: _____ (D _____ TOT)

B) GASOMETRIA ARTERIAL PRÉ-TREPh _____ PaCO₂ _____ mmHg HCO₃⁻ _____ BE _____**C) OXIGENAÇÃO PRÉ-TRE**PaO₂ _____ mmHg PF _____ mmHg FiO₂ _____ %**D) ÍNDICE DE RESPIRAÇÃO RÁPIDA E SUPERFICIAL (IRRS) PRÉ-TRE**

VC _____ ml Ve _____ litros FR _____ ipm IRRS _____

E) SECREÇÃO NO ASPIRADO TRAQUEAL PRÉ-TRE

() sem secreção () pequeno volume () médio volume () grande volume

4) RENAL-METABÓLICA

A) BALANÇO HÍDRICO (últimas 24 horas que antecedem o TRE)

Ganhos: _____ Perdas: _____ Saldo: _____

B) NÍVEIS SÉRICOS SANGUÍNEOS

Ureia _____

Creatinina _____

Lactato _____

Hemoglobina _____

Sódio _____

Potássio _____

DEFECHO (SUCESSO/INSUCESSO)

 SUCESSO Período maior que 48 hs sem VMI **INSUCESSO** Reintubação antes de completar as 48 horas.

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esta pesquisa intitula-se **“MODELAGEM E VALIDAÇÃO DE CLASSIFICADOR PARA PREDIÇÃO DE SUCESSO NO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA”** e está sendo desenvolvida por Camila Patrícia Galvão Patrício Carvalho, aluna do doutorado do Programa de Pós Graduação em Modelos de Decisão e Saúde da Universidade Federal da Paraíba - UFPB, sob a orientação dos professores Dra. Ana Maria Gondim Valença e Dr. Ulisses Umbelino dos Anjos.

O objetivo desta pesquisa é ajustar e validar modelo classificador para a predição de sucesso no desmame da ventilação mecânica invasiva em pacientes internados em UTI de hospitais de grande porte, na cidade de João Pessoa-PB. A finalidade deste trabalho é contribuir com um Classificador que possa prever se os pacientes terão sucesso ou não da Mecânica Invasiva (VMI), possibilitando o direcionamento de condutas adequadas, visando uma sistematização e padronização do processo de desmame da VMI.

A sua participação na pesquisa é voluntária e, portanto, não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pela pesquisadora. Caso decida não participar da pesquisa, ou resolva desistir a qualquer momento, você não sofrerá nenhum dano, prejuízo, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo da instituição.

O desenvolvimento desta pesquisa será realizada através de uma ficha de coleta de dados elaborada pela pesquisadora, na qual serão coletadas informações acerca de dados da internação e parâmetros clínicos já coletados rotineiramente com os pacientes, não havendo riscos previsíveis para o paciente, pois a pesquisa não implementará qualquer conduta experimental ou tratamento novo para teste de eficácia, mas apenas observará a resposta do paciente mediante o processo de desmame da ventilação mecânica, que consiste na retirada do paciente da respiração através de uma máquina. Esse desmame é um procedimento comum e rotineiro realizado nas UTI, com inúmeros pacientes e não traz nenhum prejuízo a saúde deles, bem como as mensurações que serão realizadas são inerentes ao momento do procedimento, para que o mesmo seja eficaz.

Solicito a sua permissão para apresentar os resultados deste estudo em eventos científicos e publicar em revista científica, sendo garantida a privacidade dos dados e informações fornecidas, que se manterão em caráter confidencial. Por ocasião da publicação dos resultados, o nome do paciente será mantido em completo sigilo. O pesquisador responsável estará à sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário, em qualquer etapa da pesquisa.

É importante destacar que essa pesquisa não trará nenhum dano ou prejuízo à saúde do paciente, mas, os resultados obtidos poderão trazer benefícios para os profissionais que trabalham em UTI acerca do momento adequado para a execução do desmame da ventilação mecânica invasiva de maneira que este seja considerado sucesso, ou seja, que o paciente não necessite retornar para a assistência do ventilador mecânico em menos de 48 horas.

Fica registrado, também, que essas informações, dados e/ou materiais, serão usados pela responsável pela pesquisa com propósitos científicos.

Após estes esclarecimentos, eu,

declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento. Fico ciente que este documento foi elaborado com base nas diretrizes da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

João Pessoa , _____ de _____ de _____ Impressão dactiloscópica



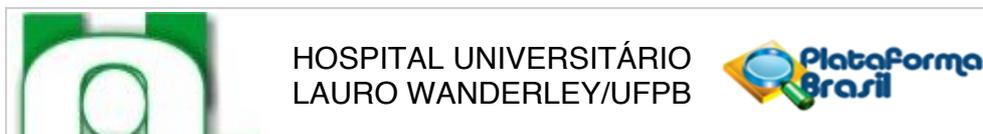
Assinatura do responsável legal

Assinatura da Pesquisadora Responsável

Pesquisadora Responsável: Camila Patrícia Galvão Patrício Carvalho. Endereço: Rua Terezinha Ferreira Patrício, 51. Bairro: Pedro Gondim. Cep 58031-070. Município: João Pessoa/PB. Tel. (83) 9641-7771. E-mail: camilapgp@gmail.com

CEP/CCS/UFPB: Endereço: Campus I, Cidade Universitário, Bloco Arnaldo Tavares, sala 812. Bairro: Castelo Branco. Cep: 58051-900. UF: PB. Município: João Pessoa. Telefone: (83) 32167791. E-mail: eticaccs@ccs.ufpb.brelianemduarte@hotmail.com

ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MODELOS DE SUPORTE À DECISÃO PARA O DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

Pesquisador: CAMILA PATRÍCIA GALVAO PATRÍCIO CARVALHO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58807416.1.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.714.566

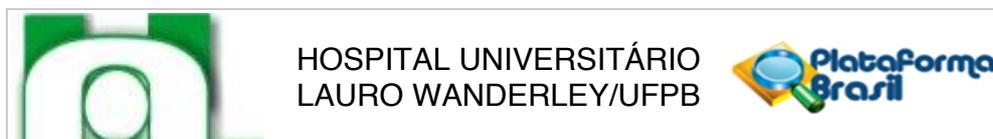
Apresentação do Projeto:

O estudo: Modelos de suporte à decisão para o desmame da ventilação mecânica invasiva é um projeto de pesquisa, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Modelos de Decisão e Saúde, em nível de doutorado, de Camila Patrícia Galvão Patrício Carvalho, sob a orientação do Professores Dra. Ana Maria Gondim Valença e Dr. Ulisses Umbelino dos Anjos. Trata-se de um estudo observacional descritivo, do tipo transversal, com abordagem quantitativa. A pesquisa será realizada nas UTIs do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) e Hospital Municipal Santa Isabel (HMSI), localizados em João Pessoa, no período de 01 de setembro de 2016 a 01 de janeiro de 2018. Serão incluídos no estudo usuários de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, intubados sob VMI há mais de 48 h e os pacientes que iniciaram o suporte ventilatório na própria unidade do estudo (intubados ou traqueostomizados). Os dados coletados serão tabulados em planilha eletrônica do Microsoft Office Excel 2007, e posteriormente, transferidos para um pacote estatístico (Software R, versão 3.2.3), para auxílio nos cálculos e plotagem gráfica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Verificar o tempo em que os pacientes obtêm sucesso do desmame da ventilação mecânica e propor modelos estatísticos para auxiliar a tomada de decisão para o desmame da ventilação mecânica invasiva em pacientes internados nas unidades de terapia

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comitedeetica@hulw.ufpb.br



Continuação do Parecer: 1.714.566

intensiva.

Objetivo Secundário: Caracterizar o perfil clínico dos pacientes que serão submetidos ao desmame da ventilação mecânica invasiva internados em UTIs na Cidade de João Pessoa- PB;

- Estimar as funções de sobrevivência, com suas respectivas curvas pelo estimador de Kaplan Meier para o tempo de sobrevivência do desmame da ventilação mecânica;
- Ajustar modelos de sobrevivência, de acordo com a distribuição dos dados, para explicar o tempo até o paciente obter sucesso da ventilação mecânica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A pesquisa não trará riscos previsíveis para o paciente incluído no estudo pois não implementará qualquer conduta experimental ou nova para teste. Os pacientes por estarem internados em UTIs possuem riscos de contaminação por agentes biológicos, porém são riscos inerentes à sua condição anterior à pesquisa.

Benefícios: A pesquisa pretende evidenciar um modelo de decisão probabilístico para prever o sucesso do desmame da ventilação mecânica invasiva, com a finalidade de contribuir para a constatação de variáveis preditivas que possam prever o sucesso e o insucesso do desmame da VMI, permitindo nortear tomadas de decisão baseadas em evidências científicas para prevenir e/ou reverter os fatores que levam ao insucesso e otimizar os que podem prever o sucesso.

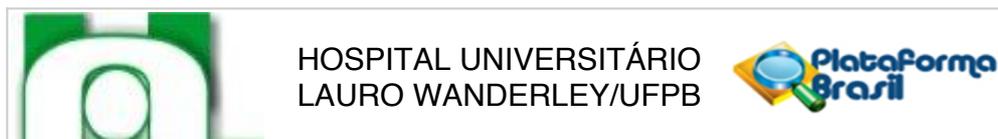
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é relevante, tendo em vista que dos pacientes graves internados em unidades de terapia intensiva (UTIs), cerca de 40%, desenvolvem insuficiência respiratória aguda (IRpA), necessitando de ventilação mecânica invasiva (VMI), até que consigam reassumir a respiração espontânea, constituindo, portanto, atitude terapêutica de alta prevalência. O desmame dos pacientes sob VMI é uma das etapas críticas da assistência ventilatória em uma UTI. Neste contexto, é comum uma avaliação diária dos critérios clínicos e de índices de desmame, na tentativa de identificar e orientar a decisão de quais pacientes estão aptos a iniciar o processo e serem extubados o mais rápido possível, evitando complicações associadas ao uso da VMI por tempo prolongado. Neste sentido, o estudo poderá evidenciar um modelo de decisão probabilístico para prever o sucesso do desmame da ventilação mecânica invasiva.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Após análise detalhada do protocolo de pesquisa, constatamos que todos os termos foram

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comitedeetica@hulw.ufpb.br



Continuação do Parecer: 1.714.566

apresentados.

Recomendações:

Recomenda-se que o pesquisador responsável e demais colaboradores, CUMPRAM, EM TODAS AS FASES DO ESTUDO, A METODOLOGIA PROPOSTA E APROVADA PELO CEP-HULW. Caso ocorram ALTERAÇÕES METODOLÓGICAS durante ou após o desenvolvimento da pesquisa, a exemplo de alteração de título, mudança de local da pesquisa, população envolvida, entre outras, o pesquisador responsável deverá submeter EMENDA do projeto a este CEP, via Plataforma Brasil, para apreciação de tais alterações, ou buscar devidas orientações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que o protocolo de pesquisa encontra-se adequado no tocante aos aspectos éticos e metodológicos, conforme diretrizes contidas na Resolução 466/2012 do CNS/MS, somos de parecer favorável ao seu desenvolvimento.

Considerações Finais a critério do CEP:

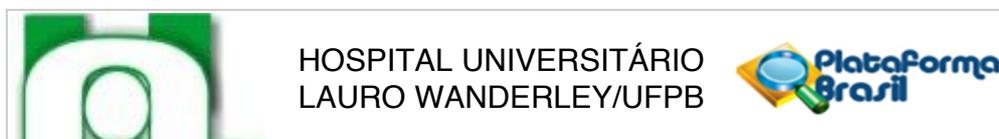
Ratificamos o parecer APROVADO, emitido pelo Colegiado do CEP/HULW, em Reunião Ordinária, realizada em 30 de agosto de 2016.

Ressaltamos que, antes de iniciar a pesquisa, o pesquisador responsável deverá comparecer a este CEP, para receber o PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO do projeto.

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

- . O participante da pesquisa deverá receber uma via do Termo de Consentimento na íntegra, com assinaturas do pesquisador responsável e do participante e/ou do responsável legal. Se o TCLE contiver mais de uma folha, todas devem ser rubricadas e apor assinatura na última folha.
- . O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer dano ou prejuízo à assistência que esteja recebendo.
- . O pesquisador deverá desenvolver a pesquisa conforme delineamento aprovado no protocolo de pesquisa e só descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- . Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP/HULW de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.
- . Lembramos que é de responsabilidade do pesquisador assegurar que o local onde a pesquisa

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comitedeetica@hulw.ufpb.br



Continuação do Parecer: 1.714.566

será realizada ofereça condições plenas de funcionamento garantindo assim a segurança e o bem estar dos participantes da pesquisa e de quaisquer outros envolvidos.

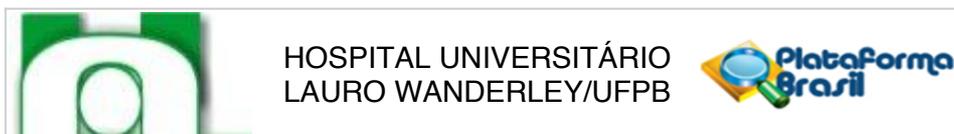
Ao término do estudo, o pesquisador deverá apresentar , online via Plataforma Brasil, através de Notificação, o Relatório final ao CEP/HULW para emissão da Certidão Definitiva por este CEP.. Informamos que qualquer alteração no projeto, dificuldades, assim como os eventos adversos deverão ser comunicados a este Comitê de Ética em Pesquisa através do Pesquisador responsável uma vez que, após aprovação da pesquisa o CEP-HULW torna-se co-responsável.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_694436.pdf	16/08/2016 17:54:32		Aceito
Outros	Declaracao_de_aprovacao.jpg	16/08/2016 17:53:00	CAMILA PATRICIA GALVAO PATRICIO CARVALHO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_HULW_UFPB.pdf	16/08/2016 17:17:15	CAMILA PATRICIA GALVAO PATRICIO CARVALHO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_compromisso_pesquisador.docx	16/08/2016 17:12:33	CAMILA PATRICIA GALVAO PATRICIO CARVALHO	Aceito
Outros	Folha_rosto_HULW_UFPB.jpg	16/08/2016 17:03:01	CAMILA PATRICIA GALVAO PATRICIO CARVALHO	Aceito
Outros	Anuencia_santa_isabel.jpg	16/08/2016 17:00:49	CAMILA PATRICIA GALVAO PATRICIO CARVALHO	Aceito
Outros	Instrumento_Coleta_de_Dados.docx	16/08/2016 16:56:34	CAMILA PATRICIA GALVAO PATRICIO CARVALHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pesquisa.docx	16/08/2016 16:52:27	CAMILA PATRICIA GALVAO PATRICIO CARVALHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.docx	03/08/2016 17:26:23	CAMILA PATRICIA GALVAO PATRICIO CARVALHO	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comitedeetica@hulw.ufpb.br



Continuação do Parecer: 1.714.566

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

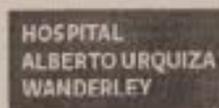
JOAO PESSOA, 06 de Setembro de 2016

Assinado por:
MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE
(Coordenador)

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comitedeetica@hulw.ufpb.br

ANEXO 2 - CARTA DE ANUÊNCIA DO HAUW

ANS Nº 27384-4



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins que a pesquisa intitulada "MODELOS DE SUPORTE À DECISÃO PARA O DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA" a ser desenvolvida pela pesquisadora CAMILA PATRÍCIA GALVÃO PATRÍCIO CARVALHO, está autorizada para ser realizada junto a este serviço.

Outrossim, informamos que para ter acesso aos setores solicitados para a realização da pesquisa, fica condicionada a apresentação da Certidão de Aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, devidamente credenciado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

Sem mais.

João Pessoa, 11 de outubro de 2016.

Atenciosamente,

Alexandrina Maria C. Lopes V. Galvão
Gestora Clínica
Unimed João Pessoa


ALEXANDRINA CAVALCANTE LOPES VELOSO GALVÃO
Gestora Clínica - Hospital Alberto Urquiza Wanderley