

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

Cristiane Bastos Netto

**Impacto da adição da insuflação-exsuflação mecânica na taxa de sucesso
de desmame de pacientes traqueostomizados em ventilação mecânica
prolongada**

Juiz de Fora

2025

**Impacto da adição da insuflação-exsuflação mecânica na taxa de
sucesso de desmame de pacientes traqueostomizados em
ventilação mecânica prolongada**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, área de concentração em Saúde Brasileira, como requisito para obtenção do título de Doutor em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro

Coorientador: Prof. Dr Maycon de Moura Reboredo

Juiz de Fora

2025

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Netto, Cristiane Bastos.

Impacto da adição da insuflação-exsuflação mecânica na taxa de sucesso de desmame de pacientes traqueostomizados em ventilação mecânica prolongada / Cristiane Bastos Netto. -- 2025.
89 f. : il.

Orientador: Bruno do Valle Pinheiro

Coorientador: Maycon de Moura Reboredo

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde, 2025.

1. Ventilação mecânica. 2. Desmame. 3. Insuflação-exsuflação mecânica. 4. Traqueostomia. 5. Secreção. I. Pinheiro, Bruno do Valle, orient. II. Reboredo, Maycon de Moura, coorient. III. Título.

Cristiane Bastos Netto

Impacto da adição da insuflação-exsuflação mecânica na taxa de sucesso de desmame de pacientes traqueostomizados em ventilação mecânica prolongada

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Saúde. Área de concentração: Pesquisa em Saúde Humana.

Aprovada em 23 de outubro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo - Coorientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Erich Vidal Carvalho
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Abrahão Elias Hallack Neto
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Marcelo Alcantara Holanda
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Fabio Ferreira Amorim
Universidade de Brasília

Juiz de Fora, 13/10/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Fábio Ferreira Amorim, Usuário Externo**, em 24/10/2025, às 00:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bruno do Valle Pinheiro, Professor(a)**, em 24/10/2025, às 09:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Erich Vidal Carvalho, Professor(a)**, em 31/10/2025, às 10:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Alcantara Holanda, Usuário Externo**, em 31/10/2025, às 10:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Abrahao Elias Hallack Neto, Professor(a)**, em 31/10/2025, às 14:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maycon de Moura Reboredo, Professor(a)**, em 04/11/2025, às 09:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Uff (www2.uff.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador 2679163 e o código CRC 8FD13917.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Henrique e Regina, por me ensinarem os valores que me guiam e fornecerem todos os instrumentos necessários para vencer os desafios sem perder a essência.

Aos meus filhos, Bernardo e Marina, que me mostraram o verdadeiro sentido da vida, sem dúvida, a existência deles é o que me incentiva e motiva.

Ao meu marido, João, pelo companheirismo e paciência.

Aos meus irmãos, José Murillo e Priscilla, pela amizade sempre.

Ao meu orientador Prof. Bruno do Valle Pinheiro, pela disponibilidade, pela orientação e paciência ao longo desse caminho. Sem dúvida, uma grande inspiração como professor e profissional, em quem me espelho para continuar exercendo minha profissão.

Ao meu coorientador, Prof. Maycon de Moura Reboredo, pelas orientações e intervenções precisas.

Ao grande amigo Rodrigo, pelo apoio e companheirismo nessa trajetória. Caminhamos juntos há vários anos na assistência e seguimos juntos em todo o processo da pós-graduação, do mestrado ao doutorado. Sua parceria e amizade são muito importantes para mim.

Aos colegas de trabalho da UTI pela paciência e compreensão durante a realização desse trabalho, especialmente à amiga Raquel, pelo convívio diário e incentivo durante esse caminho.

Aos colegas do Núcleo de Pesquisa em Pneumologia e Terapia Intensiva, pelas trocas e constante aprendizado nas nossas reuniões semanais, especialmente ao Sérgio Paulo, Ana Paula e Aline, pela amizade, incentivo e contribuições no trabalho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Pacientes traqueostomizados submetidos à ventilação mecânica (VM) prolongada podem apresentar falha no desmame em razão do acúmulo de secreções nas vias aéreas. A adição da insuflação-exsuflação mecânica (I-EM) ao protocolo de desmame pode facilitar a remoção de secreções e aumentar as taxas de sucesso do desmame.

OBJETIVO: Avaliar a factibilidade da adição da I-EM a um protocolo de desmame em pacientes traqueostomizados submetidos à VM prolongada e avaliar o impacto dessa adição no sucesso do desmame.

DESENHO DO ESTUDO: Estudo unicêntrico, aberto, randomizado e controlado.

LOCAL: Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

PACIENTES: Adultos traqueostomizados, submetidos a VM por mais de 14 dias e com critérios para início do desmame (estabilidade respiratória, oxigenação adequada, estabilidade hemodinâmica, ausência de infecção e ausência de distúrbio metabólico grave)

INTERVENÇÕES: Os pacientes foram randomizados em dois grupos: grupo I-EM (GI-EM) e grupo controle (GC). Nos dois grupos o desmame era feito com respiração espontânea por tubo T, por 12 horas nos primeiros 2 dias e 24 horas por mais 5 dias. Pacientes do GI-EM recebiam duas sessões diárias de I-EM, sendo cada sessão composta por 5 ciclos (pressões de insuflação e exsuflação de +40 cmH₂O por 2 segundos e -45 cmH₂O por 3 segundos, respectivamente). Pacientes do GI-EM e do GC recebiam fisioterapia respiratória e motora convencional, duas vezes ao dia.

DESFECHOS: O desfecho primário foi a taxa de sucesso do desmame. Os desfechos secundários incluíram o tempo até o desmame bem-sucedido, as taxas de mortalidade na UTI, no hospital e em 60 dias, e os eventos adversos relacionados ao uso da I-EM.

RESULTADOS: 47 pacientes foram randomizados, sendo 25 no GI-EM e 22 no GC. A adição da I-EM ao protocolo de desmame mostrou-se factível. Eventos adversos ocorreram em 14% das sessões de I-EM (hipertensão [5,9%], taquicardia [5,6%] e dessaturação [2,2%]), mas foram transitórios e não levaram à interrupção do tratamento. O sucesso do desmame foi observado em 76% dos pacientes do GI-EM

e em 73% dos pacientes do GC (risco relativo, 1,05; IC 95%, 0,75 a 1,46). Não foram observadas diferenças significativas entre GI-EM e GC quanto à mortalidade na UTI (16% vs. 18%, respectivamente; $p = 0,99$), à mortalidade hospitalar (40% vs. 41%, respectivamente; $p = 0,99$) ou à mortalidade em 60 dias (36% vs. 32%, respectivamente; $p = 0,99$)

CONCLUSÕES: A adição da insuflação-exsuflação mecânica ao protocolo de desmame de pacientes traqueostomizados é factível, mas não resultou em maior taxa de sucesso do desmame ou redução de mortalidade.

Brazilian Clinical Trial Registry: U1111-1302-9035

PALAVRAS-CHAVE: ventilação mecânica, traqueostomia, insuflação-exsuflação mecânica, tosse, secreção, desmame.

ABSTRACT

BACKGROUND: Tracheostomized patients undergoing prolonged mechanical ventilation (MV) may experience weaning failure due to the accumulation of airway secretions. The addition of mechanical insufflation-exsufflation (MI-E) to the weaning protocol may facilitate secretion clearance and improve weaning success rates

OBJECTIVE: To evaluate the feasibility of adding MI-E to a weaning protocol in tracheostomized patients undergoing prolonged MV and to evaluate its impact on weaning success.

DESIGN: Single-center, open-label, randomized, controlled trial.

SETTING: Intensive Care Unit (ICU) at the University Hospital, Federal University of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil.

PATIENTS: Adult tracheostomized patients receiving MV for more than 14 days and meeting criteria for weaning initiation (respiratory stability, adequate oxygenation, hemodynamic stability, absence of infection, and absence of severe metabolic disturbance).

INTERVENTIONS: Patients were randomized into two groups: MI-E group (MI-EG) and control group (CG). In both groups, weaning was performed using spontaneous breathing through a T-piece for 12 hours on the first 2 days and 24 hours for an additional 5 days. MI-EG patients received two daily MI-E sessions, each consisting of 5 cycles (insufflation pressure of +40 cm H₂O for 2 seconds and exsufflation pressure of -45 cm H₂O for 3 seconds). Both groups received standard respiratory and motor physiotherapy twice daily.

OUTCOMES: The primary outcomes were the feasibility of adding MI-E to the weaning protocol and the weaning success rate. Secondary outcomes included time to successful weaning, ICU, hospital and 60-day mortality rates, and adverse events related to MI-E.

RESULTS: A total of 47 patients were randomized, with 25 in the MI-EG and 22 in the CG. Adding MI-E to the weaning protocol was feasible. Adverse events occurred in 14% of MI-E sessions (hypertension [5.9%], tachycardia [5.6%], and desaturation [2.2%]), but they were transient and did not require treatment discontinuation. Weaning success was achieved in 76% of MI-EG patients and 73% of CG patients (relative risk, 1.05; 95% CI, 0.75–1.46). No significant differences were observed between MI-EG

and CG in ICU mortality (16% vs. 18%; $p = 0.99$), hospital mortality (40% vs. 41%; $p = 0.99$), or 60-day mortality (36% vs. 32%; $p = 0.99$).

CONCLUSIONS: Incorporating mechanical insufflation–exsufflation into the weaning protocol for tracheostomized patients is feasible but did not increase weaning success rates or reduce mortality.

Brazilian Clinical Trial Registry: U1111-1302-9035

KEYWORDS: mechanical ventilation, tracheostomy, mechanical insufflation-exsufflation, cough, secretion, weaning.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características basais dos pacientes
Tabela 2	Características clínicas e parâmetros ventilatórios dos pacientes no momento da randomização
Tabela 3	Desfechos primário e secundários conforme os grupos de estudo
Tabela 4	Regressão logística multivariável: associação entre o emprego da insuflação-exsuflação mecânica e o sucesso do desmame
Tabela 5	Regressão logística multivariável: associação entre o emprego da insuflação-exsuflação mecânica e a mortalidade hospitalar

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Aparelho Cough-Assist E70 (Philips), com uma tela de configuração de ajustes como exemplo
- Figura 2 Fluxograma dos participantes do estudo
- Figura 3 Curva de Kaplan-Meier com as proporções de pacientes que foram desmamados nos dois grupos

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

F_iO_2	Fração inspirada de oxigênio
FC	Frequência cardíaca
f	Frequência respiratória
HCO_3	Bicarbonato
HU-UFJF	Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora
IC-95%	Intervalo de confiança de 95%
I-EM	Insuflação-exsuflação mecânica
IIQ	Intervalo interquartilico
IMC	Índice de massa corpórea
IRpA	Insuficiência respiratória aguda
IRRS	Índice de respiração rápida e superficial
PaO_2	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
$PaCO_2$	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PEEP	Pressão positiva ao final da expiração
pH	Potencial hidrogeniônico
PP	Peso predito
PSV	Ventilação com pressão de suporte
PAS	Pressão arterial sistólica
PAV	Pneumonia associada à ventilação mecânica
RR	Risco relativo
SaO_2	Saturação de oxigênio no sangue arterial
SAPS III	<i>Simplified Acute Physiology Score – III</i>
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SpO_2	Saturação periférica de oxigênio
TAV	Traqueobronquite associada à ventilação mecânica
TRE	Teste de respiração espontânea
UTI	Unidade de terapia intensiva
VILI	Lesão pulmonar induzida pelo ventilador
VM	Ventilação mecânica
VNI	Ventilação não invasiva

V_T	Volume corrente
WIND	<i>Weaning according to the new definition</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	14
1.1 A importância da ventilação mecânica e suas complicações	14
1.2 Desmame da ventilação mecânica	17
1.3 Falha no desmame da ventilação mecânica	19
1.4 Fisiologia da tosse	22
1.5 Insuflação-exsuflação mecânica	24
2 JUSTIFICATIVA	30
3 HIPÓTESES	31
4 OBJETIVOS	32
4.1 Objetivos primários	32
4.2 Objetivos secundários	32
5 MÉTODOS	33
5.1 Pacientes	33
5.2 Randomização	34
5.3 Intervenções	34
5.3.1 Protocolo de desmame	34
5.3.2 Aplicação da insuflação-exsuflação mecânica	35
5.4 Variáveis analisadas	36
5.5 Desfechos	37
5.6 Análise estatística	37
6 RESULTADOS	38
7 DISCUSSÃO	44
8 CONCLUSÃO	49
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
APÊNDICES	61

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

1.1. A IMPORTÂNCIA DA VENTILAÇÃO MECÂNICA E SUAS COMPLICAÇÕES

A ventilação mecânica invasiva (VM) é uma terapia de suporte eficaz para pacientes com formas graves de insuficiência respiratória aguda (IRpA) internados em unidades de terapia intensiva (UTIs), sendo uma das mais frequentes estratégias terapêuticas aplicadas nessas unidades (PHAN et al., 2017). Em estudos observacionais conduzidos pela rede de pesquisa VENTILA-Group, que avaliaram as características epidemiológicas e os desfechos clínicos de adultos internados em UTIs de diferentes países de todos os continentes, observou-se que 25% a 35% desses pacientes receberam VM (Esteban et al., 2002, 2008, 2013). Os pacientes em VM frequentemente apresentam condições complexas, com disfunções em múltiplos sistemas, o que resulta em altas taxas de mortalidade. Nessas mesmas coortes conduzidas pelo VENTILA-Group, a mortalidade na UTI esteve entre 28% e 31% e a hospitalar, entre 35% e 40% (Esteban et al., 2002, 2008, 2013). Apesar das altas taxas de mortalidade, a análise temporal das coortes mostrou uma queda desse indicador ao longo dos anos. Considerando a primeira coorte como referência (1998), o risco de óbito nas coortes subsequentes foram progressivamente menores: odds ratio de 0,82 (intervalo de confiança de 95% [IC-95%] de 0,72-0,93), em 2004; odds ratio de 0,63 (IC-95% de 0,53-0,75), em 2010; odds ratio de 0,49 (IC-95% de 0,39-0,61), em 2016 (Peñuelas et al. 2020). Além da redução da mortalidade, os autores mostraram uma redução da variabilidade entre os diferentes países em relação a esse desfecho, sugerindo que o cuidado ao paciente crítico e o suporte ventilatório vêm melhorando nos diferentes países (Peñuelas et al., 2020).

A importância da VM como suporte de vida a pacientes críticos tornou-se ainda mais evidente durante a pandemia de COVID-19, quando muitos pacientes desenvolveram formas graves de IRpA e foram intubados. Na UTI do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora dedicada ao tratamento dessa enfermidade, por exemplo, 54% dos pacientes internados foram submetidos a VM (Gomes et al., 2022), resultado semelhante aos encontrados em outros estudos nacionais e internacionais, conduzidos durante a pandemia (Estenssoro et al., 2021; Ferreira et al., 2021; Botta et al., 2021). Devido à gravidade desses pacientes e pela

sobrecarga imposta ao sistema de saúde, a mortalidade entre os pacientes em VM durante a pandemia foi ainda maior, alcançando frequentemente valores acima de 50%, mesmo em países com sistemas de saúde e UTIs bem estruturados (Estenssoro et al., 2021; Ferreira et al., 2021; Botta et al., 2021).

Embora seja essencial como medida de suporte nas formas graves de IRpA, a VM está associada a maior risco de complicações respiratórias e sistêmicas. As primeiras complicações identificadas como sendo diretamente causadas pela VM foram as decorrentes da ruptura do parênquima pulmonar devido a elevadas pressões aplicadas ao sistema respiratório, sendo denominadas barotrauma. Essas rupturas determinam o extravasamento de ar para outros compartimentos que não os espaços alveolares e podem se expressar como pneumotórax, pneumomediastino, enfisema subcutâneo, pneumoperitônio ou embolia gasosa (Mutlu et al., 2000).

Hoje sabe-se que a VM tem o potencial de causar lesão pulmonar de natureza inflamatória, com características histopatológicas semelhantes às encontradas na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Essa lesão, multifatorial em sua patogenia, é denominada lesão pulmonar induzida pela VM (VILI, do inglês, *ventilator-induced lung injury*) (Curley et al., 2016). Altos volumes correntes (V_T) promovem deformações (*strains*) e pressões (*stress*) excessivas no parênquima pulmonar, acima da capacidade de adaptação do sistema respiratório, e a manutenção de um padrão ventilatório lesivo ao longo do tempo pode causar VILI (Thornton; Marini, 2023).

A capacidade de adaptação dos pulmões ao suporte ventilatório mecânico ofertado depende do grau de seu acometimento pela doença. Dessa forma, os ajustes ventilatórios devem ser monitorados e mantidos em níveis seguros. Atualmente, os parâmetros ventilatórios considerados protetores são: V_T entre 6 e 8 ml/kg de peso predito (podendo ser ainda menor, até 4 ml/kg de peso predito, dependendo das pressões geradas no sistema respiratório), pressão de platô menor que 30 cm H₂O e pressão de distensão (*driving pressure*) menor que 15 cm H₂O (Ferreira et al., 2025). Estudos clínicos já demonstraram que a adoção de parâmetros ventilatórios protetores é capaz de reduzir o tempo de VM e a mortalidade desses pacientes graves (Amato et al. 1998; Brower et al, 2000; Amato et al., 2015).

Além da VILI, a VM tem o potencial de causar lesão também no diafragma, principal músculo da ventilação, e diferentes mecanismos têm sido implicados. O principal mecanismo de lesão diafragmática pela VM é a atrofia muscular decorrente da assistência ventilatória excessiva, a qual suprime os esforços inspiratórios ou os

reduz a níveis muito baixos (Goligher et al., 2020). Levine e cols. avaliaram o diafragma de pacientes com morte encefálica, que, consequentemente, encontravam-se em VM controlada. Eles observaram que após poucas horas de inatividade diafragmática (18 a 69 horas) já se observava atrofia das fibras musculares em função de estresse oxidativo e proteólise (Levine et al., 2008). Resultados semelhantes foram encontrados por Jaber e cols. em pacientes que permaneceram por longos períodos em VM controlada (Jaber et al., 2011). Esses pacientes apresentaram comprometimento diafragmático caracterizado por atrofia e lesão de fibras musculares, aumento da expressão de proteínas e fatores inflamatórios relacionados à lesão muscular. As alterações estruturais acompanharam-se de comprometimento funcional do músculo, com redução de sua capacidade de gerar força.

Se, por um lado, a assistência ventilatória excessiva pode levar à atrofia diafragmática, por outro, esforços inspiratórios intensos, que ocorrem quando o suporte ventilatório é insuficiente, também podem causar lesão muscular se mantidos por tempo prolongado (Jiang et al., 1998). O mesmo pode ocorrer nas assincronias entre paciente e ventilador, nas quais o diafragma se contrai durante a expiração, evento denominado contração excêntrica e que é capaz de provocar lesão no músculo (Wu; Chasteen, 1998).

Todos esses mecanismos de lesão diafragmática são potencializados por condições clínicas frequentes nos pacientes criticamente enfermos, tais como a sepse e outras condições inflamatórias sistêmicas, que já promovem fragilidade dos sarcômeros (Callahan; Supinski, 2009); o uso de medicamentos associados a miopatia, como corticoides, bloqueadores neuromusculares e aminoglicosídeos (Petrof; Jaber; Matecki, 2010); a incapacidade de ofertar as necessidades energéticas e proteicas pela dieta (Petrof; Hussain, 2016).

A lesão diafragmática, com sua consequente disfunção, associa-se a maior dificuldade de desmame e maior duração da VM, conforme demonstrado por Goligher e cols. em estudo de coorte prospectiva. Ao acompanhar 211 pacientes em VM, eles observaram que 41% apresentaram atrofia diafragmática, o que se associou a maior duração da VM e da internação na UTI. Por outro lado, 24% dos pacientes evoluíram com espessamento do diafragma, o que também se associou a maior tempo de VM, sugerindo que uma sobrecarga do diafragma em função de suporte ventilatório insuficiente pode ser deletéria (Goligher et al., 2018).

Outra complicação frequente em pacientes em suporte ventilatório é a pneumonia associada à VM (PAV), que chega a apresentar incidência de 12,2 a 15,8 casos por 1000 dias de VM, com variações decorrentes dos países estudados, dos tipos de UTIs e dos critérios diagnósticos empregados (Papazian; Klompas; Luyt, 2020). Além de frequente, a PAV prolonga a duração da VM e da internação e cursa com mortalidade diretamente atribuída a ela entre 4,4% e 13% (Papazian; Klompas; Luyt, 2020). Existe um risco diário de PAV que, portanto, acumula-se à medida em que o paciente permanece em VM. Ao mesmo tempo, a presença de PAV prolonga a VM, criando um círculo vicioso que dificulta a liberação do paciente da VM. Dessa forma, dentre as medidas preventivas de PAV, destacam-se aquelas que evitam a intubação traqueal e as que abreviam o tempo de VM, tais como o uso judicioso da ventilação não-invasiva e da cânula nasal de alto fluxo para evitar a intubação e prevenir a falha do desmame, evitar sedação profunda e prolongada, mobilização precoce do paciente para evitar ou minimizar a perda de força muscular (Klompas et al., 2022).

Como o risco das complicações associadas à VM aumenta com a duração do suporte ventilatório, o reconhecimento da capacidade do paciente de retomar a ventilação espontânea sem o ventilador torna-se fundamental (Ferreira et al., 2025).

1.2. DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

O desmame é parte essencial dos cuidados dos pacientes em VM e compreende todo processo de liberação do paciente do ventilador, incluindo a extubação (Boles et al., 2007). O sucesso do desmame está relacionado à boa condução do paciente em todas as fases do suporte ventilatório, que inclui o tratamento da IRpA, a suspeição do momento em que a liberação pode ser possível, a avaliação se o paciente está apto para o desmame, a realização do teste de respiração espontânea (TRE), a extubação e, em alguns casos, a necessidade de reintubação (Tobin, 2005). Apesar da importância de todas essas etapas, diferentes publicações e consensos sobre desmame consideram o seu início com a primeira tentativa de separação do paciente da VM (Bèduneau, 2017; Pham, 2023).

O desmame é habitualmente classificado com base na ocorrência ou não da tentativa de separação da VM, no tempo entre essa tentativa e o sucesso do desmame, ou na ausência de sucesso do desmame (Béduneau, 2017). A tentativa de separação é definida pela realização de TRE (seguido ou não de extubação) ou a extubação realizada sem a execução de TRE (seja ela planejada ou acidental). Em pacientes traqueostomizados, a tentativa de separação é caracterizada pela respiração espontânea fora da VM por 24 horas ou mais (Béduneau, 2017). Já o sucesso do desmame é definido como extubação que não é seguida de reintubação ou óbito dentro de sete dias ou até a alta da UTI. Entre os traqueostomizados, o sucesso é caracterizado pela respiração espontânea fora da VM por sete dias consecutivos ou até a alta da UTI, o que ocorrer primeiro (Béduneau et al, 2017; Pham et al, 2023; Peñuelas et al., 2011; Perren; Brochard, 2013; Burns; Rochweg; Seely, 2024).

Com base nessas definições, os pacientes são classificados em quatro grupos: grupo sem desmame (pacientes não submetidos a nenhuma tentativa de separação); grupo 1 (desmame curto, a primeira tentativa de separação da VM resulta em fim do desmame no primeiro dia, com sucesso no desmame ou óbito); grupo 2 (desmame difícil, completo após um dia, mas em menos de sete dias desde a primeira tentativa de separação da VM, com sucesso no desmame ou óbito); grupo 3 (desmame prolongado, após sete dias da primeira tentativa de separação da VM o desmame ainda não ocorreu). O desmame prolongado pode ser subdividido entre pacientes que após sete dias obtiveram sucesso no desmame e aqueles que não serão desmamados (Béduneau et al, 2017).

O estudo que deu origem a essa classificação, o estudo WIND (do inglês, *weaning according to the new definition*), avaliou prospectivamente 2709 pacientes, dos quais 24,3% nunca iniciaram o desmame. Entre os que tiveram uma ou mais tentativas de desmame, 57,0% foram classificados no grupo 1, 10,1% no grupo 2 e 8,7% no grupo 3. Entre os pacientes do grupo 3, 61,7% foram extubados, enquanto 38,3%, apesar de alguma tentativa de separação, jamais foram extubados. A mortalidade aumentou à medida em que o desmame tornou-se mais prolongado, sendo de 5,8% no grupo 1, 16,5% no grupo 2 e 29,8% no grupo 3 (Béduneau et al, 2017). Em outro estudo observacional multicêntrico sobre desmame, o comportamento foi semelhante, sendo que a maioria dos pacientes apresentaram

desmame curto e baixa mortalidade, e um menor grupo de pacientes, com desmame prolongado e uma maior mortalidade (Pham et al, 2023).

O entendimento desses comportamentos diferentes em função da classificação do desmame é importante, pois além das taxas de sucesso e de mortalidade serem diferentes, as causas das falhas também podem ser diversas (Peñuelas et al., 2011). À medida que o tempo em VM aumenta, alteram-se as causas de falha no TRE e de dificuldade de se prosseguir no desmame. Em pacientes com poucos dias de VM e desmame simples, as causas de falha decorrem de falta de padronização e busca ativa por aqueles pacientes prontos para serem submetidos ao TRE, bem como sedação e suporte ventilatório excessivos, que dificultam o despertar e/ou o estabelecimento de drive respiratório adequado. Com o prolongamento da VM, aumentam-se as proporções de desmames difícil e prolongado e as causas de falha passam a incluir também sobrecarga volêmica, falência cardíaca, secreção respiratória abundante em função de infecção (PAV ou traqueobronquite associada à VM – TAV), fraqueza muscular, redução do reflexo de tosse, disfagia, depressão e privação de sono (Perren; Brochard, 2013).

1.3. FALHA NO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

A tentativa de prever sucesso ou falha no desmame tem grande relevância clínica, pois tanto o prolongamento desnecessário da VM, quanto a necessidade de reintubação estão associados a piores desfechos clínicos (Burns; Rochweg; Seely, 2024). O TRE tem sido a principal ferramenta para avaliar a prontidão para extubação. Ele consiste em permitir que o paciente respire espontaneamente por um curto período de tempo, entre 30 e 120 minutos, o que é habitualmente feito em tubo T ou em ventilação com pressão de suporte (PSV), neste caso com ou sem PEEP (0 a 5 cm H₂O) e baixos níveis de pressão de suporte (5 a 7 cm H₂O) (Subirà et al, 2019; Thile et al, 2022). Durante esse período o paciente é avaliado quanto a critérios de falha, que são: saturação periférica de oxigênio (SpO₂) <90%, frequência respiratória (*f*) >30 irpm; sinais de desconforto respiratório (utilização de musculatura acessória, respiração paradoxal ou diaforese), frequência cardíaca (FC) >120 bpm; hipertensão ou hipotensão arterial, sinais de isquemia miocárdica, alteração do nível de consciência (agitação ou sonolência), gasometria ao final do teste mostrando

hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg), hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg, com $\text{pH} < 7,35$) ou dessaturação ($\text{SaO}_2 < 90\%$) (Ferreira, et al. 2025). Caso o paciente não apresente nenhum critério de falha, ele é extubado; do contrário, o paciente é retornado ao suporte ventilatório, com os mesmos parâmetros anteriores, para nova análise após 24 horas. Após a extubação, o procedimento é considerado como sucesso caso o paciente não precise ser reintubado nos próximos sete dias ou receba alta da UTI (Ferreira, et al. 2025).

Mesmo com a condução adequada do TRE, pacientes que passam pelo teste e são extubados apresentam taxas de reintubação que variam de 10% a 20% e que não diferem muito conforme o TRE seja realizado em tubo T ou PSV, e por 30, 60 ou 120 minutos (Subirà et al, 2019; Thile et al, 2022; Thile; Arrivé; Le Pape, 2025). Parte dessas falhas decorrem de problemas que surgem após a extubação e estão relacionados a obstrução das vias aéreas, que até então estavam protegidas pela cânula. Entre esses problemas, destacam-se: edema de laringe, aspiração de secreções a partir da orofaringe, tosse ineficaz e consequente acúmulo de secreção nas vias aéreas inferiores (Epstein; Ciubotaru, 1997).

Pacientes em VM frequentemente desenvolvem disfagia, o que favorece a aspiração de saliva e conteúdo da orofaringe para as vias aéreas inferiores (Zuercher et al, 2020). A disfagia, além de tornar-se mais frequente à medida em que a VM se prolonga, associa-se a maior duração da VM e maiores taxas de falência de extubação (Houzé et al, 2020). O prolongamento da VM associa-se também a redução da eficácia da tosse (Thile et al, 2020), que decorre tanto do comprometimento do reflexo de tosse, seja por doença neurológica, efeito residual de sedação ou distúrbios metabólicos, quanto por menor força muscular para a execução da tosse (Jiang; Esquinas; Mina, 2020). Esse cenário de aspiração de secreção para as vias aéreas inferiores e menor capacidade de clearance da secreção aumenta o risco de falência de extubação e piora o prognóstico do paciente. Por exemplo, um estudo observacional conduzido com pacientes que passaram por um TRE e foram extubados mostrou que aqueles que apresentavam pico de fluxo expiratório da tosse reduzido, hipersecreção e redução do nível de consciência apresentaram 100% de falha de extubação, enquanto essa taxa foi de 3% naqueles que não apresentavam nenhuma dessas características (Salam et al, 2004).

Para tentar identificar maior risco de falha de extubação alguns testes são propostos, mas frequentemente eles são subjetivos e suas capacidades preditivas são

limitadas (Duan; Zhang; Song, 2021). Para avaliação da secreção em vias aéreas, pode-se medir seu volume ao final da sucção traqueal ou quantificar o número de aspirações necessárias, seja pelo intervalo entre as aspirações, seja pela frequência com que elas são realizadas durante um período (Kifle et al, 2022; Haruna et al, 2022). Em relação à eficácia da tosse, pode-se medir objetivamente o pico de fluxo expiratório da tosse ou avaliá-la de forma semiquantitativa, como por exemplo, pelo teste do cartão. O pico de fluxo expiratório da tosse é medido com a conexão de um espirômetro ao circuito do ventilador e valores menores que 60 L/min indicam maior risco de reintubação (Smina et al, 2003). Já o teste do cartão consiste em posicionar um cartão de 1 a 2 cm da cânula traqueal, com o paciente desconectado do ventilador e orientado a tossir. Aqueles que não conseguem molhar o cartão com secreção após três ou quatro manobras de tosse têm maior risco de reintubação (Khamiees et al, 2001). Apesar de descritos e amplamente avaliados em estudos observacionais, a utilidade desses testes na tomada de decisão sobre a extubação ou não dos pacientes permanece incerta.

Com o aumento da expectativa de vida e com o melhor controle das doenças crônicas, cada vez mais são internados nas UTIs pacientes mais idosos e com mais comorbidades, tais como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca, neoplasias, desnutrição, entre outras. Esses pacientes têm maior risco de evoluírem para desmame prolongado e, conseqüentemente, para VM prolongada (Pham et al, 2023; Peñuelas et al, 2011). Além da idade avançada e comorbidades, contribuem para VM prolongada a gravidade do quadro que levou a insuficiência respiratória, o comprometimento da mecânica do sistema respiratório (complacência reduzida e/ou resistência aumentada), a redução da capacidade muscular respiratória (atrofia por desuso, fraqueza muscular do paciente crítico, efeitos colaterais de medicamentos, como corticoides e bloqueadores neuromusculares), a obstrução de vias aéreas comprometendo a decanulação, as complicações durante a internação (infecções respiratórias, aspirações repetidas, eventos tromboembólicos, úlceras de pressão), os fatores psicológicos (ansiedade, depressão, *delirium*, sedação excessiva), as limitações aos cuidados (ausência de sistematização do desmame, equipe insuficiente e/ou inexperiente) (MacIntyre et al, 2005).

Entre 14 a 21 dias de VM, não havendo perspectiva de liberação da VM no curto prazo, a maioria dos autores recomendam a realização de traqueostomia (Merola et al, 2024). Entre as vantagens da traqueostomia nesses pacientes estão a

possibilidade de fala e deglutição, a maior facilidade de cuidados orais, a redução do espaço morto, maior estabilidade da via aérea durante movimentação do paciente (Lais; Piquilloud, 2025).

As evidências sobre desmame da VM em pacientes traqueostomizados são mais escassas, predominando estudos observacionais (MacIntyre et al, 2005). Embora alguns princípios sejam semelhantes ao desmame do paciente agudo, como a redução do suporte ventilatório e a monitorização da tolerância a essa redução, a recuperação tende a ser mais lenta e as taxas de falha, maiores (Sheinhorn et al, 2001; Fagoni et al, 2018). Em um dos poucos estudos prospectivos e randomizados sobre o desmame de pacientes traqueostomizados que se encontravam em VM, Jubran e cols. compararam sua condução com PSV ou tubo T. O desmame com tubo T foi mais rápido (mediana de 15 dias [intervalo interquartil 8-23 dias] vs. 19 dias [intervalo interquartil 12-31 dias] com PSV, $p = 0,004$), mas não se acompanhou de diferenças estatisticamente significantes nas taxas de mortalidade em 6 e 12 meses. Ressalta-se que apenas 53% dos pacientes do grupo tubo T e 45% dos pacientes do grupo PSV tiveram sucesso, mostrando a dificuldade de desmame de pacientes em VM prolongada (Jubran et al, 2013).

Embora em pacientes traqueostomizados a sucção de secreções respiratórias seja facilitada, ainda assim seu acúmulo nas vias aéreas é fator limitante do sucesso de desmame. A aspiração de secreções respiratórias através da traqueostomia é mais eficaz em remover o conteúdo localizado em vias aéreas mais centrais, mas há dificuldade de aspiração das vias aéreas mais inferiores. Além disso, a sonda de aspiração tende a direcionar-se para o brônquio principal direito, em função de sua menor angulação em relação à traqueia em comparação com o esquerdo (Terzi; Guerin; Gonçalves, 2019). Portanto, métodos para melhorar a eficácia da tosse, entre eles a insuflação-exsuflação mecânica (I-EM), são importantes para facilitar o desmame e melhorar os desfechos desses pacientes (Rose et al, 2017).

1.4. FISILOGIA DA TOSSE

A tosse é um importante mecanismo de defesa do sistema respiratório e tem como funções eliminar das vias aéreas material que foi inalado, secreções

acumuladas em função do comprometimento do aparelho mucociliar ou por terem sido produzidas de forma excessiva, como edema, muco ou pus (Oldenburg et al; 1979).

A tosse efetiva decorre de uma sequência de eventos que podem ser divididos em três fases: inspiratória, compressiva e expiratória (McCool, 2006). Na fase inspiratória ocorre uma contração coordenada da musculatura inspiratória (diafragma e músculos acessórios da respiração) e a inalação de ar que pode alcançar 60% a 90% da capacidade pulmonar total (CPT). A inalação promove a extensão de músculos expiratórios, o que otimiza a relação extensão-tensão e a capacidade de gerar pressão intratorácica positiva para um dado grau de ativação neural (Van Lunteren et al., 1989).

A seguir, tem-se a fase compressiva da tosse, caracterizada pelo fechamento da glote pelos músculos adutores da laringe. O fechamento da glote mantém o volume pulmonar mesmo diante da contração da musculatura expiratória, o que determina uma contração isométrica desses músculos e a geração de altas pressões intratorácicas (pode chegar a 300 mm Hg) e intra-abdominais (Boitano, 2006). A terceira fase da tosse, a expiratória, inicia-se com a abertura da glote, permitindo que as altas pressões intratorácicas geradas na fase compressiva produzam altos fluxos expiratórios. O fluxo expiratório apresenta um pico inicial muito alto, resultado da adição do gás expirado de unidades distais e aquele exalado das vias aéreas mais centrais. As vias aéreas centrais são as que sofrem maior efeito da compressão da pressão intratorácica, fenômeno chamado compressão dinâmica das vias aéreas, resultado da diferença entre a alta pressão intratorácica e a rápida queda da pressão nessas vias aéreas com a abertura da glote. Posteriormente o fluxo expiratório é reduzido em função da diminuição dos volumes pulmonares e das pressões intratorácicas (Sferrazza et al, 2018).

Os comprometimentos em cada uma dessas fases podem reduzir a eficácia da tosse. A impossibilidade de promover uma grande insuflação pulmonar, por exemplo por fraqueza da musculatura inspiratória, reduzirá o estiramento dos músculos expiratórios e o recolhimento elástico do sistema respiratório e, conseqüentemente, limitará a pressão intratorácica positiva gerada na fase compressiva e a magnitude do fluxo expiratório (McCool; Mead, 1989).

Disfunções no controle da abertura e fechamento da glote, que podem ocorrer em doenças neuromusculares com acometimento bulbar, também podem comprometer a eficácia da tosse. Paralisia da musculatura adutora da glote pode

impedir seu fechamento adequado e limitar a geração de pressão intratorácica positiva na fase compressiva. Por outro lado, paralisia da musculatura responsável pela abdução da glote pode comprometer ainda mais a efetividade da tosse, ao limitar o fluxo expiratório em função de obstrução nas vias aéreas centrais. Além disso, a menor abdução da glote reduz a queda da pressão e, conseqüentemente, diminui a compressão dinâmica das vias aéreas centrais, fator determinante no pico de fluxo expiratório da tosse (Hadjikoutis; Wiles, 2001).

A fraqueza da musculatura expiratória, como pode ocorrer em pacientes com distrofia muscular de Duchenne ou com lesões medulares, tem maior impacto na redução da efetividade da tosse do que aquela da musculatura inspiratória. Mesmo níveis leves a moderados de redução de força da musculatura expiratória (oblíquos internos e externos e transversos do abdome) impedem a geração de pressões intratorácicas e fluxos expiratórios adequados (DiMarco et al, 1999).

O entendimento da fisiologia da tosse e das diferentes maneiras como ela pode estar comprometida é importante para a compreensão das terapias para aumentar sua eficácia, entre elas a I-EM.

1.5. INSUFLAÇÃO-EXSUFLAÇÃO MECÂNICA

Uma das estratégias para mobilização e eliminação de secreção das vias aéreas é a I-EM, cujo surgimento se deu ao final da década de 1940, quando a Força Aérea dos Estados Unidos projetou um equipamento capaz de alternar pressões positivas e negativas com o objetivo de promover a insuflação e subsequente exsuflação dos pulmões de forma controlada, a ser utilizado em pacientes vítimas de armas químicas (Dempsey, 1985). Ainda nesse período, outros pesquisadores elaboraram uma “câmara de tosse mecânica”, que produzia pressões positivas e negativas e, mediante a abertura abrupta de uma válvula, gerava uma descompressão explosiva, resultando em uma exsuflação forçada (Barach et al., 1951; Barach et al, 1952).

Na década de 1950, a técnica voltou a ser descrita, desta vez a partir de um dispositivo de pressão negativa modificado, que era utilizado na ventilação pulmonar de pacientes com poliomielite. O equipamento alcançava pressões negativas de até -40 mmHg e, quando a válvula era liberada, promovia retorno imediato à pressão

atmosférica em apenas 0,06 segundos, caracterizando uma exsuflação forçada com um aumento de até 145% no pico de fluxo de tosse. Diferentemente do dispositivo convencional, no qual o recolhimento elástico pulmonar ocorria contra uma redução gradual da pressão negativa, no modelo modificado a transição era abrupta, proporcionando fluxos expiratórios mais elevados (Barach et al., 1951; Barach et al., 1952).

Em 1951, Smith desenvolveu o primeiro insuflador-exsuflador mecânico portátil, concebido a partir da adaptação de um aspirador de pó, o qual era adaptado ao paciente por meio de interface facial (Bach et al., 1996). Na sequência, em 1952, a *OEM Company* lançou comercialmente o dispositivo denominado *Cof-flator*, considerado uma evolução do protótipo desenvolvido por Smith. Esse equipamento gerava pressões positivas de até 40 mm Hg, por aproximadamente 2 segundos, seguidas de pressões negativas de 30 a 40 mm Hg liberadas abruptamente em 0,02 segundos e sustentadas entre 1 e 3 segundos. Os ajustes pressóricos eram feitos conforme a tolerância do paciente (Barach; Beck; Smith, 1953; Segal; Salomon; Herschfus, 1954).

Apesar da sua eficácia, o *Cof-flator* não foi descrito para utilização em pacientes com cânulas traqueais. A erradicação progressiva da poliomielite e a realização frequente de traqueostomias para suporte ventilatório e remoção de secreções reduziram gradualmente sua aplicabilidade clínica nesses pacientes.

Com a disseminação da ventilação mecânica por pressão positiva, os dispositivos pioneiros da I-EM caíram em desuso. Entretanto, houve um retorno no final da década de 1980 junto à ventilação não invasiva (VNI) (Bach, 1996). Em 1988, Bach requisitou a um fabricante de ventiladores portáteis a recuperação de antigos *Cof-flators* que estavam armazenados em museus de equipamentos médico-hospitalares. Esses aparelhos foram utilizados em regime ambulatorial por anos, reduzindo as taxas de hospitalização e a necessidade de traqueostomia (Bach, 1991; Bach; Alba, 1990). Já na década de 1990, a I-EM consolidou-se nos Estados Unidos como estratégia terapêutica nos cuidados de pacientes com doenças neuromusculares, sendo, em determinados casos, uma alternativa viável à realização de traqueostomia (Bach et al, 2009; Gómez-Merino; Bach, 2002).

A I-EM é feita com um equipamento que promove uma inspiração profunda dos pulmões pela aplicação de pressão positiva (insuflação), seguida de uma mudança abrupta para pressão negativa, que promove uma expiração profunda (exsuflação).

Essas variações de pressão são aplicadas sobre as vias aéreas por meio de interfaces, que podem ser máscaras faciais, cânulas orotraqueais ou traqueostomia (Chatwin et al, 2018). A mudança de pressão positiva para negativa simula e potencializa as alterações dos fluxos que ocorrem na tosse e facilitam a mobilização da secreção até a boca ou até a cânula traqueal, de onde são mais facilmente aspiradas (Andersen et al, 2017).

Os ajustes da I-EM incluem os níveis de pressões positiva e negativa (em cm H₂O), as durações da inspiração, da expiração e o intervalo entre as duas fases (em segundos). Não há consenso sobre a melhor forma de ajustar esses parâmetros, com estudos de bancada e clínicos mostrando resultados diferentes em relação aos melhores picos de fluxo expiratório obtidos e os melhores resultados clínicos em termos de aspiração de secreções respiratórias (Chatwin et al, 2018; Lalmolda et al, 2019; Terzi et al, 2023). Fatores que podem influenciar na eficácia de diferentes ajustes incluem: a força da musculatura envolvida na tosse, a doença de base, a resistência das vias aéreas, o calibre da cânula traqueal (Chatwin et al, 2018). Os ajustes mais relevantes são os níveis de pressão e na maioria dos estudos eles são de +40 cm H₂O na insuflação e -40 cm H₂O na exsuflação. Os tempos de insuflação e exsuflação em geral são de 3 segundos, com intervalo de 0,5 a 1 segundo entre eles. O número de ciclos a serem aplicados depende da quantidade de secreção existente, devendo ser repetidos até que, naquela sessão, não venha mais secreção à boca ou até à cânula traqueal (Swingwood et al, 2022).

Os primeiros estudos com I-EM foram conduzidos com pacientes com doenças neuromusculares (Morrow et al, 2013). Apesar da heterogeneidade da fisiopatologia e apresentação clínica das doenças neuromusculares, a fraqueza da musculatura respiratória (diafragma e intercostais) e as deformidades da caixa torácica são fatores comuns a elas no desenvolvimento e progressão de insuficiência respiratória. Essas alterações determinam redução dos volumes pulmonares, da capacidade vital forçada e da complacência pulmonar, além de favorecer a formação de microatelectasias, retenção de secreção e impossibilitar a realização de maiores insuflações periodicamente (suspiros) (Boentert; Wenninger; Sansone, 2017). Pacientes com doenças neuromusculares também cursam com tosse ineficaz, em função de incapacidade de promover uma inspiração profunda, impossibilidade de fechamento da glote (em alguns casos) e fraqueza da musculatura expiratória, o que gera fluxos expiratórios insuficientes (Boitano, 2006; Khanbabaee et al, 2023). A ineficácia da tosse, aliada a distúrbios de deglutição, favorecem o acúmulo de secreção nas vias aéreas e a ocorrência de

infecções respiratórias. Uma vez ocorrida a infecção respiratória, ela é de difícil manejo em pacientes neuromusculares, visto que as secreções se tornam mais viscosas e de maior volume, com dificuldade adicional de eliminação, o que pode culminar em agudização da insuficiência respiratória e óbito (Tzeng; Bach, 2000).

Uma revisão sistemática conduzida em 2013 para avaliar os benefícios da I-EM em pacientes com doenças neuromusculares, que incluiu apenas estudos prospectivos e controlados, mostrou a falta de evidência sobre o impacto da I-EM nessas condições clínicas. Apenas cinco estudos foram encontrados, todos com elevado risco de viés, totalizando apenas 105 pacientes. A metanálise dos resultados dos estudos mostrou que a I-EM aumenta o pico de fluxo expiratório de tosse em comparação à tosse não assistida, mas não foi possível avaliar desfechos clínicos mais relevantes, pois eles não foram estudados nos trabalhos originais (Morrow et al, 2013). Mais recentemente o número de estudos clínicos aumentou e os seguintes benefícios da I-EM já foram demonstrados em estudos observacionais em doentes neuromusculares: aumento do pico de fluxo expiratório da tosse, aumento da complacência do sistema respiratório, aumento do clareamento de secreções respiratórias, redução das admissões hospitalares por infecções respiratórias, redução da duração das internações e das taxas de falha de tratamento (Chatwin; Wakeman, 2023).

Em função dos resultados obtidos em pacientes neuromusculares, a I-EM passou também a ser estudada em pacientes internados em UTI, sobretudo naqueles em VM prolongada, os quais evoluem com fraqueza muscular, disfagia e, conseqüentemente, dificuldade de eliminação de secreções de vias aéreas (Zuercher et al, 2020; Thile et al, 2020; Jiang; Esquinas; Mina, 2017). Swingwood e cols. conduziram uma revisão de escopo para avaliar como a I-EM tem sido usada nas UTIs em pacientes em VM invasiva e para identificar lacunas no conhecimento sobre o uso desse dispositivo em pacientes críticos (Swingwood et al, 2022). Foram encontrados 23 estudos clínicos, em sua maioria de natureza observacional. Os autores verificaram que o dispositivo tem sido empregado em diferentes condições de insuficiência respiratória, em pacientes com e sem doença neuromuscular. A principal indicação para o uso de I-EM foi o acúmulo de secreção ou muco (em 32% dos estudos), seguida de depuração profilática das vias aéreas (em 21% dos estudos). Outras indicações encontradas foram redução do pico de fluxo expiratório de tosse, falência de desmame e atelectasias. Muitos dos estudos avaliaram desfechos clínicos de menor relevância para o paciente, tais como o volume de secreção aspirada, número de aspirações necessárias durante um determinado período e variações na

mecânica do sistema respiratório (Ferreira et al, 2018; Martinez-Alejos et al, 2021; Coutinho et al, 2018). Poucos foram os estudos com desfechos mais relevantes, como dias de VM, taxas de re-intubação, pneumonia associada a VM e mortalidade, mostrando que permanece indefinido o impacto clínico do emprego da I-EM em pacientes críticos (Gonçalves et al, 2012; Bach et al, 2015; Kuroiwa et al, 2021).

O primeiro estudo clínico randomizado que avaliou os efeitos da I-EM no desmame de pacientes que foram à VM não por doenças neuromusculares, foi conduzido por Gonçalves e cols. Eles incluíram pacientes em VM por mais de 48 h em prontidão para extubação caracterizada por sucesso em um TRE. Antes da extubação os pacientes eram randomizados para o grupo controle ou grupo I-EM. Os pacientes do grupo controle recebiam cuidados habituais, que poderia incluir VNI, conforme julgamento clínico, enquanto os do grupo I-EM, além dos cuidados habituais, recebiam sessões de I-EM que ocorreram imediatamente antes da extubação e de 8 em 8 horas nas primeiras 48 horas após extubação. Os pacientes do grupo I-EM apresentaram menores taxas de reintubação (17% vs. 48%, $p < 0,05$) e menor tempo em VM ($11,7 \pm 3,5$ dias vs. $17,8 \pm 6,4$ dias, $p < 0,05$). Não houve diferenças entre os grupos em relação à duração da internação na UTI e não foram observados óbitos em nenhum dos dois grupos no período de observação de 48 horas após a extubação (Gonçalves et al, 2012).

Outro estudo clínico randomizado semelhante foi conduzido em um único centro na França. Nele, foram avaliados os efeitos da I-EM no desmame de pacientes adultos em VM por mais de 48 horas e que apresentassem fraqueza muscular adquirida na UTI, definida pelo escore MRC (*Medical Research Council*) menor que 48 no dia da extubação. O grupo I-EM, além dos cuidados usuais do grupo controle, recebia sessões de I-EM uma ou duas vezes ao dia após a extubação, pelo tempo que fosse necessário conforme julgamento clínico. Diferentemente do estudo anterior, não houve diferenças significativas entre os grupos em relação aos desfechos estudados: IRpA após extubação, necessidade de reintubação, duração da internação na UTI e mortalidade em 28 e 90 dias (Wibart et al, 2023). Dessa forma, o impacto da adição da I-EM no desmame da VM ainda não está definido.

Essa indefinição sobre os reais benefícios da I-EM em pacientes criticamente enfermos e mesmo o desconhecimento dessa ferramenta terapêutica pode justificar sua baixa utilização em UTIs, pelo menos de alguns países. Uma enquête conduzida entre 157 UTIs do Canadá, em 2016, identificou que apenas 31,8% delas utilizava a I-EM. Nessas UTIs, as principais indicações para a I-EM eram a eliminação de secreção das

vias aéreas, seguida de prevenção de re-intubação após extubação e prevenção de intubação de paciente em insuficiência respiratória (Rose et al, 2016). Na Holanda, um estudo semelhante conseguiu abranger 85% das UTIs do país, das quais apenas 22% usavam a I-EM. Nessas UTIs as principais indicações relatadas foram a presença de tosse ineficaz, a manutenção do tratamento em pacientes que já usavam a I-EM no domicílio e a ocorrência de atelectasias de repetição (Stilma et al, 2023) Em relação às barreiras ao emprego das estratégias para aumento da tosse, as mais frequentemente relatadas nesses dois estudos foram a falta de experiência, a falta de conhecimento e a indisponibilidade dos equipamentos.

No Brasil, nosso grupo estudou como a I-EM é entendida e aplicada nas UTIs. Após enviarmos por correio eletrônico um questionário a todos os médicos, fisioterapeutas e enfermeiros cadastrados na Associação de Medicina Intensiva do Brasil (AMIB), obtivemos 232 respostas. Entre as UTIs que responderam, o equipamento era disponível em 20,9% (em 25,3% das UTIs de hospitais públicos e em 23,5% das de hospitais privados). A I-EM é indicada tanto para pacientes em VM, em função de hipersecreção, atelectasias e durante o desmame, quanto para aqueles em respiração espontânea, também nos hipersecretivos, para evitar intubação e para evitar falência da extubação. Em relação às barreiras ao uso, as mais frequentemente relatadas foram a indisponibilidade do equipamento, a falta de conhecimento e a falta de evidências científicas (Vieira et al, 2025). De certa forma, os resultados dessas três enquetes apontam para a necessidade de estudos que melhorem as evidências sobre os benefícios da I-EM em pacientes críticos, incluindo naqueles em desmame da VM.

2. JUSTIFICATIVA

A VM prolongada é uma condição frequente nas UTIs e está associada a maior dificuldade da liberação do paciente da VM. Entre as condições clínicas associadas à essa dificuldade de liberação da VM estão as infecções respiratórias (PAV e TAV) e a fraqueza muscular adquirida na UTI. Em conjunto, elas promovem acúmulo de secreção nas vias aéreas, de difícil remoção pela aspiração traqueal. A I-EM é uma estratégia comprovadamente eficaz na remoção de secreção das vias aéreas em pacientes neuromusculares. Apesar de seu potencial como estratégia adjuvante no desmame da VM em pacientes traqueostomizados, nenhum estudo clínico foi até então realizado para avaliar a eficácia da I-EM nesses pacientes. Este estudo foi desenhado para preencher esta lacuna no conhecimento científico.

3. HIPÓTESES

As seguintes hipóteses foram formuladas para este estudo:

1. A adição da I-EM a um protocolo de desmame em pacientes traqueostomizados é factível.
2. A adição da I-EM a um protocolo de desmame nesses pacientes aumenta as taxas de sucesso do desmame.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS

Os objetivos primários do estudo foram:

1. Avaliar a factibilidade da adição da I-EM em um protocolo estruturado de desmame em pacientes traqueostomizados e em VM prolongada.
2. Avaliar o impacto dessa adição na taxa de sucesso do desmame.

4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar o impacto da adição da I-EM em um protocolo estruturado de desmame em relação aos seguintes desfechos:

1. Duração do desmame;
2. Mortalidade na UTI;
3. Mortalidade hospitalar;
4. Mortalidade em 60 dias;
5. Ocorrência de eventos adversos durante o desmame.

5 MÉTODOS

Estudo clínico experimental, randomizado, aberto, realizado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UTI-HU-UFJF), entre maio de 2023 e maio de 2025. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF, sob o CAEE 67109223.4.0000.5133 (Anexo A), e o protocolo foi registrado no Brazilian Clinical Registry (Código UTN U1111-1302-9035). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelo paciente ou pelo parente mais próximo antes da inclusão no estudo (Anexo B).

5.1 PACIENTES

Foram incluídos pacientes com idade ≥ 18 anos admitidos na UTI participante, em VM por mais de 14 dias, recebendo suporte ventilatório por traqueostomia e que preenchiam os seguintes critérios para desmame da VM: estabilidade respiratória ($PSV \leq 7$ cmH₂O, $PEEP \leq 8$ cmH₂O e $FiO_2 \leq 40\%$), oxigenação adequada definida como relação $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ ou SpO_2 de pelo menos 90%, estabilidade hemodinâmica ($PAM > 65$ mmHg, sem drogas vasopressoras, sem sinais de isquemia miocárdica, podendo o paciente ser incluído após a estabilização), ausência de infecção (ou já estável e em tratamento) e ausência de distúrbio metabólico grave.

Os seguintes critérios de exclusão foram adotados: pneumotórax, enfisema subcutâneo e pneumomediastino, trauma torácico, hemoptise, hipertensão intracraniana, readmissão na UTI após alta já traqueostomizado, doença neuromuscular, cirurgia gástrica, cirurgia de esôfago, suspeita de tuberculose pulmonar, instituição de cuidados paliativos pela equipe assistente, recusa de assinatura do TCLE pelo paciente ou familiar responsável.

5.2 RANDOMIZAÇÃO

Os pacientes incluídos foram randomizados em dois grupos: grupo I-EM e grupo controle. A randomização, realizada em uma sequência numérica na proporção 1:1 entre os dois grupos, era realizada imediatamente antes do início do protocolo de desmame. A sequência dos grupos era gerada em blocos de 4 por um observador independente, utilizando o *Research Randomizer* (<http://www.randomizer.org>) O sigilo da alocação foi mantido por meio de envelopes opacos, selados e numerados sequencialmente.

5.3 INTERVENÇÕES

5.3.1. Protocolo de desmame

Nos dois grupos (I-EM e controle), o protocolo de desmame teve duração de sete dias. No primeiro dia (D1), o paciente era desconectado do ventilador e adaptado ao tubo T com suporte de oxigênio, com o alvo de respirar espontaneamente sem assistência ventilatória por 12 horas consecutivas. Após 12 horas, ele era reconectado ao ventilador e mantido pelas próximas 12 horas, no modo pressão de suporte ou pressão controlada, com parâmetros ajustados para a manutenção do conforto e sincronia com o ventilador. Esse passo era repetido no segundo dia do protocolo (D2). Do terceiro (D3) ao sétimo dia (D7), o paciente era mantido em tubo T durante as 24 horas. Caso houvesse sucesso em todos os dias, o paciente era considerado desmamado da VM. No caso de falha em qualquer um dos dias, o desmame era interrompido e o paciente retornava à VM por pelo menos 24 horas. O protocolo se reiniciava quando o paciente apresentasse novamente os critérios de inclusão para início de desmame descritos anteriormente.

Considerava-se falha no tubo T a presença de um ou mais dos seguintes critérios: FC >140 bpm, PAS >180 mmHg ou <90 mmHg, SpO₂ <90%, *f* >35 irpm, presença de agitação, diaforese, alteração do nível de consciência ou esforço respiratório. O paciente era considerado dependente da VM caso o desmame não ocorresse dentro de 30 dias desde seu início.

5.3.2. Aplicação da I-EM

No grupo I-EM, era acrescentada ao protocolo de desmame a aplicação da I-EM duas vezes por dia, às 8 e às 16 horas. Em cada sessão, com o paciente posicionado em decúbito dorsal, eram realizados ciclos de cinco manobras de I-E. Cada manobra de I-EM era composta de insuflação com $+40$ cmH₂O de pressão por 2 segundos, seguida de exsuflação com pressão de -45 cmH₂O por 3 segundos, separadas por uma pausa de 0,5 segundo. Novas sessões poderiam ser necessárias e a terapia era finalizada após avaliação e constatação de que o paciente não apresentava mais secreção nas vias aéreas. Todas as manobras eram aplicadas no modo automático, com mudança automática entre as fases e o intervalo entre elas. No entanto, não era habilitado disparo da fase de insuflação pela inspiração do paciente. A Figura 1 ilustra o aparelho utilizado no estudo, com detalhe de sua tela de configuração.



Figura 1. Aparelho Cough-Assist E70 (Philips), com uma tela de configuração de ajustes como exemplo

A manobra de I-EM era interrompida caso ocorresse um dos seguintes eventos adversos: $f > 30$ irpm, FC >140 bpm, PAS >180 mmHg ou <90 mmHg, SpO₂ $<90\%$, agitação ou diaforese.

Em ambos os grupos os pacientes eram submetidos à fisioterapia respiratória e motora duas vezes ao dia. A terapia respiratória incluía manobras de desobstrução e reexpansão pulmonar, seguidas de aspiração das vias aéreas, caso necessário. Aspirações traqueais eram realizadas ao longo do dia em caso de necessidade. A fisioterapia motora incluía cinesioterapia passiva (movimentos realizados pelo fisioterapeuta), ativo-assistida (com auxílio do fisioterapeuta) e ativa (movimentação independente), sedestação beira leito e fora do leito, ortostatismo, treino sentar-levantar e marcha de acordo com as condições de cada paciente.

5.4 VARIÁVEIS ANALISADAS

Os seguintes dados eram obtidos no momento da admissão na UTI: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corpórea, diagnóstico da admissão, motivo de instituição da VM, escore de gravidade (SAPS III – *Simplified Acute Physiology Score* – III), escore de comorbidade de Charlson.

No primeiro dia de desmame eram obtidos os seguintes dados: dias de VM e de traqueostomia até o início do desmame, presença de pneumonia ou traqueobronquite associada à VM, SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), parâmetros ventilatórios (modo ventilatório, f , V_T , PEEP, pressão inspiratória nas vias aéreas) e gasometria arterial. Durante o desmame, os mesmos parâmetros ventilatórios e a gasometria arterial eram avaliados diariamente. O tempo de ventilação espontânea via traqueostomia (TQT) e a presença de complicações como PAV, atelectasia, barotrauma, taquicardia, hipertensão ou hipotensão arterial, hemoptise, quedas de SpO₂ e taquipneia, eram registrados diariamente por 30 dias a partir do dia de inclusão ou até a alta da UTI ou óbito.

5.5 DESFECHOS

Os desfechos primários foram a factibilidade da adição da I-EM ao protocolo de desmame e a taxa de sucesso de desmame da VM, caracterizado pela presença de ventilação espontânea através da traqueostomia, sem conexão com o ventilador, durante as 24 horas de 5 dias consecutivos.

Os seguintes desfechos secundários também foram avaliados: 1. duração total do desmame; 2. mortalidade na UTI; 3. mortalidade hospitalar; 4. mortalidade em 60 dias; 5. eventos adversos durante o desmame.

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Em função do caráter unicêntrico do estudo e do número restrito de pacientes potencialmente elegíveis, não foi feito cálculo amostral.

A análise foi realizada com intenção de tratar. Os resultados foram expressos em mediana e intervalo interquartil (variáveis contínuas) e frequências e proporções (variáveis categóricas). Os grupos foram comparados por teste de Mann-Whitney (variáveis contínuas) ou teste exato de Fisher (variáveis categóricas).

O momento do desmame e a sobrevida foram analisados por meio da curva de Kaplan-Meier e os dois grupos foram comparados pelo log-rank teste. Regressão logística multivariável foi empregada para determinar se o grupo I-EM estava independentemente associado ao sucesso de desmame e à mortalidade hospitalar, com ajuste para os seguintes confundidores, escolhidos pela plausibilidade clínica: idade e escore de gravidade (SAPS-3).

Todos os testes foram bicaudais e um $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises foram realizadas com a versão 15.1 do STATA.

6 RESULTADOS

Durante o período analisado, 577 pacientes foram admitidos na UTI-HU-UFJF e 210 foram intubados, dos quais 84 foram traqueostomizados e avaliados quanto aos critérios de elegibilidade. Ao final, 47 pacientes foram randomizados, 25 para o grupo I-EM e 22 para o grupo controle (Figura 1).

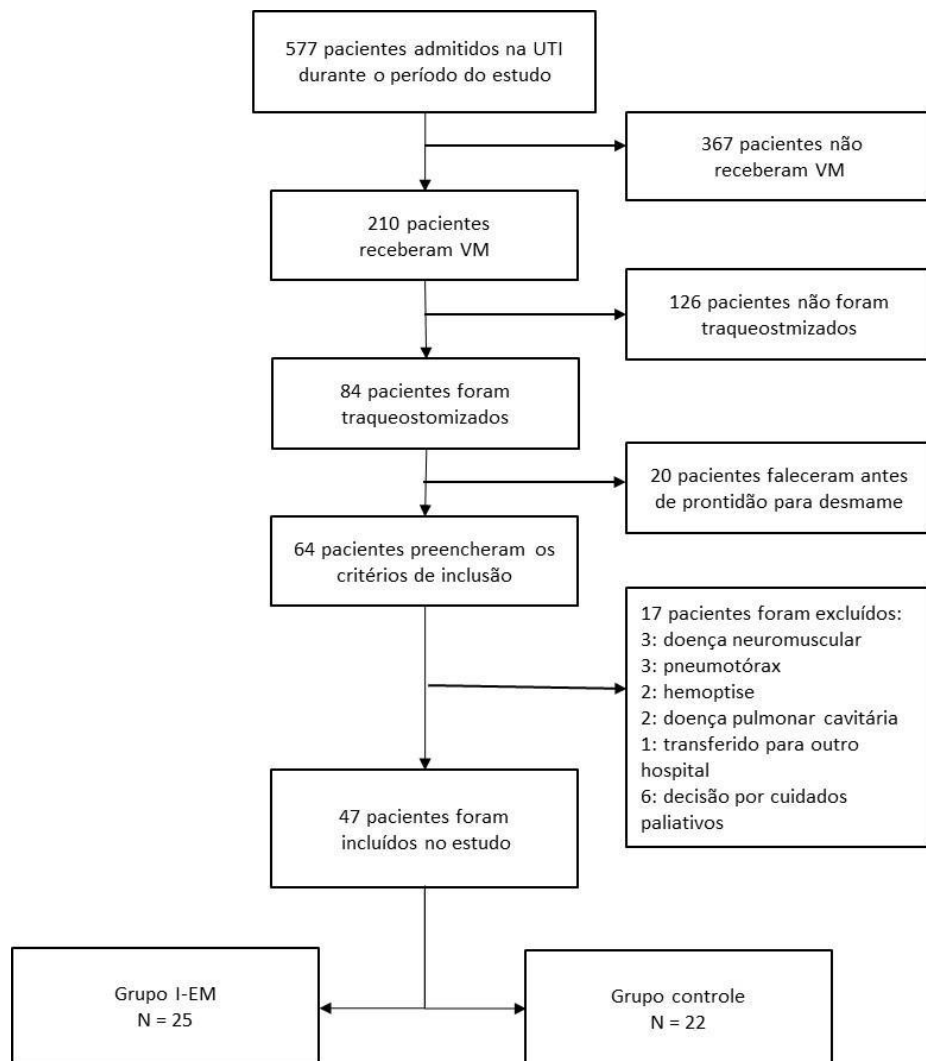


FIGURA 1. Fluxograma dos participantes do estudo

I-EM: insuflação-exsuflação mecânica; UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica

As características basais dos pacientes na admissão na UTI foram semelhantes entre os grupos. A maioria dos pacientes foi admitida na UTI devido a condições clínicas, e as doenças pulmonares agudas e as condições neurológicas foram as principais razões para intubação e VM (Tabela 1). As características clínicas e ventilatórias no momento da inclusão no estudo são mostradas na tabela 2. No início do desmame, os pacientes estavam em VM por uma mediana de 18 dias (intervalo interquartilico [IIQ]: 14-22) e estavam traqueostomizados por uma mediana de 4 dias (IIQ: 2-9) (Tabela 2).

TABELA 1 Características basais dos pacientes

	Todos (N = 47)	Grupo Controle (N = 22)	Grupo I-EM (N = 25)
Idade, anos	65 (47–74)	64 (49–75)	65 (44–71)
Sexo (feminino)	17 (36,2%)	7 (31,8%)	10 (40,0%)
IMC, kg/m ²	22,6 (20,3–25,0)	22,2 (20,1–24,5)	23,1 (21,6–25,4)
SAPS 3	65 (51–76)	68 (56–78)	65 (51–75)
SOFA	6 (3–8)	6 (4–7)	5 (3–9)
Índice de Charlson	4 (2–6)	5 (3–6)	4 (2–6)
Admissão na UTI			
Condições clínicas	40 (85,1%)	19 (86,4%)	21 (84,0%)
Cirurgias eletivas	5 (10,6%)	2 (9,1%)	3 (12,0%)
Cirurgias de urgência	2 (4,3%)	1 (4,5%)	1 (4,0%)
Indicação de VM			
Doença neurológica	12 (25,5%)	5 (22,7%)	7 (28,0%)
Doença pulmonar aguda	26 (55,3%)	12 (54,5%)	14 (56%)
Doença pulmonar crônica	3 (6,4%)	3 (13,6%)	0 (0%)
Pós-operatório	6 (12,8%)	2 (9,1%)	4 (16%)

Dados expressos em número de pacientes (%) ou mediana (intervalo interquartilico)

I-EM: insuflação-exsufalção mecânica; IMC: índice de massa corpórea; SAPS: *simplified acute physiology score*; SOFA: *sequence organ failure assessment*.; VM: ventilação mecânica

TABELA 2 Características clínicas e parâmetros ventilatórios dos pacientes no momento da randomização

	Todos (N = 47)	Grupo controle (N = 22)	Ggrupo I-EM (N = 25)
Tempo de VM até a randomização, dias	18 (14–22)	19 (16–23)	18 (14–22)
Tempo de traqueostomia até a randomização, dias	4 (2–9)	4.5 (2–10)	4 (1–7)
Modo ventilatório PSV	47 (100%)	22 (100%)	25 (100%)
Pressão de pico, cmH ₂ O	12 (12–12)	12 (12–12)	12 (12–12)
PEEP, cmH ₂ O	5 (5–5)	5 (5–5)	5 (5–5)
V _T , mL	430 (398–500)	420 (390–450)	450 (400–510)
V _T PP, mL/kg	7,6 (6,4–9,1)	6,3 (5,7–7,4)	7,8 (6,5–8,6)
f, respiração/min	18 (15–23)	18 (15–22)	19 (16–24)
IRRS, respiração/min/L	43,4 (34,9–54,2)	38,9 (35,7–51,2)	45,0 (34,9–55,6)
F _I O ₂	0,30 (0,25–0,30)	0,30 (0,25–0,30)	0,30 (0,25–0,30)
PaO ₂ /F _I O ₂	338 (282–419)	347 (308–418)	330 (272–420)
PaCO ₂ , mmHg	34 (29–38)	35 (30–39)	34 (29–38)
SaO ₂ , %	97,0 (96,0–98,0)	97,5 (96,8–98,3)	96,4 (95,7–97,7)
pH	7,48 (7,45–7,51)	7,49 (7,45–7,50)	7,48 (7,45–7,51)
HCO ₃ ⁻ , mmol/L	26,0 (22,9–28,4)	26,0 (23,3–27,8)	26,0 (22,7–28,4)
SOFA			
Total	4 (2–7)	3.7 (2–7)	4 (2–6)
Respiratório	1 (0–2)	1 (0–1)	1 (0–2)
Cardiovascular	0 (0–3)	0 (0–3)	0 (0–0)
Renal	1 (0–2)	0 (0–1)	1 (0–2)
Neurológico	0 (0–2)	0 (0–2)	0 (0–2)
Hepático	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)
Hematológico	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)

Dados apresentados como número de pacientes (%) ou mediana (interval interquartilico)

F_IO₂: fração inspirada de oxigênio; f: frequência respiratória; HCO₃⁻: bicarbonato; I-EM: insuflação-exsuflação mecânica; IRRS: índice de respiração rápida e superficial; (calculado pela razão entre V_T e RR); PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PEEP: pressão expiratória final positiva; PP: peso predito; PSV: ventilação com pressão de suporte; RR: frequência respiratória; SaO₂: saturação arterial de oxigênio; SOFA: *sequence organ failure assessment*; VM: ventilação mecânica; V_T: volume corrente.

A taxa de sucesso no desmame foi semelhante nos dois grupos: 76,0% no grupo I-EM e 72,7% no grupo controle (risco relativo [RR] = 1,05; IC-95% = 0,75-1,46; $p = 0,75$). Entre os pacientes que obtiveram sucesso no desmame, o tempo mediano para sua realização foi semelhante entre os grupos: 6 dias no grupo I-EM (IIQ: 6-6) e 6 dias no grupo controle (IIQ: 6-8). Não houve diferença significativa em relação à mortalidade na UTI, no hospital ou em 60 dias entre os dois grupos (Tabela 3).

TABELA 3 Desfechos primário e secundários conforme os grupos de estudo

	Grupo controle (N = 22)	Grupo I-EM (N = 25)	Risco relativo (IC-95%)	p
Sucesso de desmame da VM	16 (72,7%)	19 (76,0%)	1,05 (0,75–1,46)	0,80
Duração do desmame				
Pacientes com sucesso	6 (6–8)	6 (6–6)		0,38
Mortalidade				
Na UTI	4 (18,2%)	4 (16,0%)	0,88 (0,25–3,11)	0,99
No hospital	9 (40,9%)	10 (40,0%)	0,98 (0,49–1,96)	0,99
Em 60 dias	7 (31,8%)	9 (36,0%)	1,13 (0,51–2,53)	0,99
PAV	5 (22,3%)	4 (16,0%)	0,70 (0,22–2,30)	0,72
Atelectasias	3 (13,6%)	4 (16,0%)	1,17 (0,29–4,68)	0,99
Evento adverso durante tratamento com I-EM (270 sessões)				
Taquicardia		15 (5,56%)		
Hipertensão		16 (5,92%)		
Hipotensão		4 (1,48%)		
Taquipneia		2 (0,74%)		
Dessaturação		6 (2,22%)		
Hemoptise		0 (0%)		
Barotrauma		0 (0%)		

Os dados são apresentados como número de pacientes (%) ou mediana e intervalo interquartilico

I-EM: insuflação-exsuflação mecânica; PAV: pneumonia associada à ventilação mecânica; UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica

A curva de Kaplan-Meier mostra a proporção de pacientes que obtiveram sucesso no desmame nos dois grupos ao longo do tempo (Figura 2). Após análise ajustada para idade, SAPS 3 e índice de comorbidade de Charlson, o tratamento com

I-EM não foi independentemente associado ao sucesso de desmame (Tabela 4) como também à mortalidade hospitalar (Tabela 5).

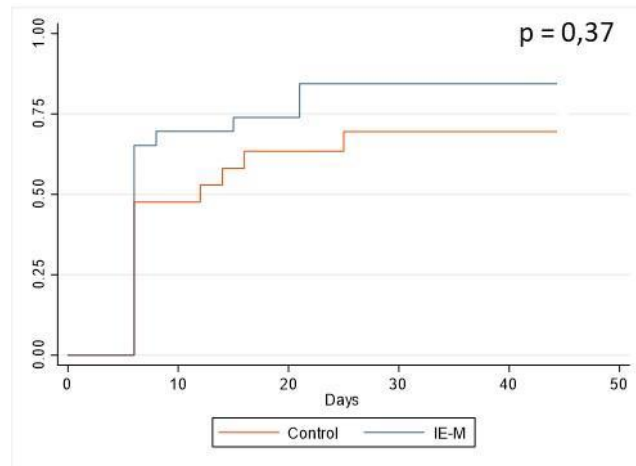


FIGURA 2. Curva de Kaplan-Meier mostrando a proporção de pacientes que obtiveram sucesso de desmame ao longo dos dias. Os dois grupos foram comparados pelo teste de log-rank.

I-EM: insuflação-exsuflação mecânica

TABELA 4 Regressão logística multivariável: associação entre o emprego da insuflação-exsuflação mecânica e falha do desmame

	OR	IC-95%	p
Sucesso de desmame			
Tratamento com I-EM	0,89	0,23–3,40	0,86
Idade	1,02	0,98–1,07	0,36
SAPS 3	1,02	0,98–1,06	0,40

IC: intervalo de confiança; I-EM: insuflação-exsuflação mecânica; OR: odds ratio; SAPS: *simplified acute physiology score*.

TABELA 5 Regressão logística multivariável: associação entre o emprego da insuflação-exsuflação mecânica e a mortalidade hospitalar

	OR	IC-95%	p
Mortalidade hospitalar			
Tratamento com I-EM	1,01	0,29–3,54	0,98
Idade	1,05	1,01–1,10	0,02
SAPS 3	0,99	0,95–1,03	0,66

IC: intervalo de confiança; I-EM: insuflação-exsuflação mecânica; OR: odds ratio; SAPS: *simplified acute physiology score*.

Todos os pacientes randomizados para o grupo I-EM receberam o protocolo proposto, completando todas as sessões de I-EM programadas (100% de adesão ao protocolo). O tratamento com I-EM mostrou-se seguro. Em um total de 270 sessões de I-EM analisadas durante o estudo, nenhuma foi interrompida por eventos adversos. Os eventos adversos mais frequentes foram taquicardia transitória, hipertensão arterial e queda de saturação de oxigênio (SpO₂) (Tabela 3).

7 DISCUSSÃO

Nosso estudo mostrou que a adição da I-EM a um protocolo estruturado de desmame de pacientes em VM prolongada e já traqueostomizados é factível, visto que todas as sessões propostas foram realizadas e não houve necessidade de interrupções. Apesar de factível, essa adição não impactou desfechos clínicos relevantes. A taxa de sucesso de desmame entre os pacientes que receberam I-EM não foi diferente em relação ao grupo controle, o mesmo ocorrendo em relação aos demais desfechos secundários: duração do desmame, mortalidade na UTI, no hospital e em 60 dias, ocorrência de eventos adversos.

A factibilidade do emprego da I-EM já foi demonstrada em estudos prévios em pacientes internados em UTI em outros contextos clínicos. Camillis e colaboradores avaliaram 180 pacientes em VM para determinar os feitos de curto prazo da I-EM sobre o volume de secreção aspirada e parâmetros de mecânica respiratória. Os autores não observaram complicações respiratórias ou hemodinâmicas durante as aplicações de I-EM e nenhuma sessão precisou ser interrompida (Ferreira de Camillis et al, 2018). Em outros estudos de curto prazo, com desenhos semelhantes, os autores também descrevem a segurança da I-EM aplicada a pacientes em VM. Quando ocorrem eventos adversos, à semelhança do observado em nosso estudo, eles são leves e transitórios e não implicam em suspensão do tratamento (Martínez-Alejos et al, 2021; Coutinho et al, 2018).

A factibilidade também foi estudada em outros ensaios clínicos randomizados em que a I-EM foi empregada como estratégia adjuvante durante a VM e/ou no seu desmame. Kubota e colaboradores, no estudo que comparou o emprego da I-EM em pacientes hipersecretivos em VM, em relação aos cuidados habituais, durante todo o período em que estiveram sob suporte ventilatório, não observaram eventos adversos relacionados ao tratamento e não relataram interrupções de suas sessões (Kubota et al, 2024). Gonçalves e colaboradores estudaram o impacto da aplicação da I-EM imediatamente antes e durante 48 horas após a extubação, com sessões a cada 8 horas. Eles também não relataram complicações ou interrupções do tratamento (Gonçalves et al, 2024). Já Wibart e colaboradores, que compararam os efeitos da aplicação de I-EM em relação ao tratamento usual no sucesso do desmame de pacientes com fraqueza muscular, observaram que, mesmo sem haver eventos

adversos relacionados ao procedimento, apenas 23,4% dos pacientes receberam as sessões programadas para as primeiras 48 horas após extubação, diferentemente do nosso estudo, em que todas as sessões propostas foram realizadas (Wibart et al, 2023).

Esses resultados, em conjunto, mostram que a I-EM é segura, mas que sua implementação na rotina de pacientes em VM pode depender de características locais, como a relação entre pacientes e suas complexidades e profissionais disponíveis para a assistência, conhecimento e motivação com o método, entre outras.

Em relação aos nossos resultados negativos quanto aos desfechos clínicos (sucesso de desmame, duração do desmame e mortalidade), eles também ocorreram nos estudos de Kubota e Wibart, que embora tenham suas particularidades, assemelham-se em alguns pontos com o nosso. No estudo de Kubota e colaboradores, a I-EM foi comparada com o tratamento habitual durante todo o período de VM até a extubação, a partir da qual ela não era mais aplicada. Os autores não encontraram benefícios de se adicionar a I-EM aos cuidados habituais de aspiração de secreção traqueal durante a VM em relação aos dias de VM, duração da internação na UTI, mortalidade em 28 dias e necessidade de traqueostomia (Kubota et al, 2024). Já no estudo de Wibart e colaboradores, a I-EM era aplicada após a extubação, através de máscara oronasal. Os resultados também foram negativos, não havendo diferenças em relação ao grupo controle quanto a incidência de insuficiência respiratória após a extubação, taxa de reintubação, duração da internação na UTI, mortalidade em 28 ou 90 dias (Wibart et al, 2023).

Dentre os ensaios clínicos randomizados, apenas o de Gonçalves e colaboradores mostrou benefício clínico da adição da I-EM no desmame de pacientes em VM. O tratamento com I-EM, iniciado imediatamente antes da extubação e mantido três vezes ao dia por 48 horas após a extubação, reduziu a taxa de reintubação (17% vs. 48% no grupo controle, $p < 0,05$), a taxa de falha na VNI após extubação (14% vs. 65% no grupo controle, $p < 0,05$), o tempo de VM (11,7 vs. 17,8 dias no grupo controle, $p < 0,05$), e o tempo de internação na UTI após o desmame (3,1 vs. 9,8 dias no grupo controle, $p < 0,05$) (Gonçalves et al, 2012). Chama a atenção que o grande benefício desse estudo, a redução da taxa de reintubação, ocorreu porque ela foi muito alta no grupo controle, 48% dos pacientes foram reintubados. A taxa de reintubação no grupo

I-EM foi de 17%, em linha com a habitualmente descrita na maior parte dos estudos de desmame.

Algumas limitações do nosso estudo, também presentes nos outros três citados acima, podem explicar os resultados negativos que encontramos, bem como as divergências em relação ao estudo de Gonçalves e colaboradores.

Em primeiro lugar, nosso estudo e os demais foram unicêntricos, o que dificulta a extrapolação dos resultados para outras unidades com características diferentes. Nesse sentido, o estudo de Gonçalves e colaboradores foi conduzido em um centro de excelência no emprego de I-EM, com grande experiência e entusiasmo pelo método. Essas características podem justificar, em parte, os resultados positivos alcançados apenas nesse centro, sobretudo quando a técnica estudada pode ter grande variabilidade em sua aplicação e é de natureza tal que impede o cegamento dos grupos estudados.

Uma segunda limitação do nosso estudo que pode ter contribuído para não encontrarmos diferenças entre o grupo intervenção e o grupo controle foi o critério de seleção dos pacientes incluídos. Optamos por incluir pacientes em VM prolongada e já traqueostomizados, teoricamente aqueles com maior risco de apresentarem fraqueza adquirida na UTI e maior dificuldade de desmame. No entanto, não os avaliamos objetivamente quanto a presença ou não de fraqueza muscular, assim como não avaliamos a presença ou não de secreção e dificuldade de sua eliminação. Dessa forma, não selecionamos necessariamente uma população com potencial de se beneficiar da I-EM, fato que pode ter contribuído para o resultado negativo.

Por outro lado, os dois estudos que tentaram incluir pacientes com maior potencial de benefícios com a I-EM também foram negativos em relação aos desfechos clínicos. Kubota e colaboradores selecionaram pacientes hipersecretivos, com necessidade de aspiração traqueal a cada hora, enquanto Wibart e colaboradores incluíram pacientes com fraqueza muscular, definida pelo score do *Medical Research Council* (MRC) menor que 48 pontos (de um total de 60 pontos). O estudo que mostrou benefícios da adição de I-EM a um protocolo de desmame foi mais amplo na inclusão de pacientes, selecionando todos os adultos em VM, desde que ventilados por mais de 48 horas. Se formos considerar apenas as características dos quatro estudos clínicos randomizados existentes, incluindo o nosso, não foram os critérios de seleção os responsáveis pelos resultados divergentes ou negativos.

Uma terceira característica de nosso estudo que pode ter contribuído para os resultados negativos foi a padronização do número de sessões empregadas e a fixação de seus horários de aplicação durante o dia. Optamos por empregar a I-EM duas vezes ao dia, pela manhã e à tarde, e não segundo a necessidade dos pacientes. Essa escolha facilitou a adesão ao protocolo, mas pode não ter respeitado as necessidades clínicas dos pacientes, que poderiam, por exemplo, necessitar da I-EM no período noturno. Fora dos horários pré-estabelecidos, apenas as aspirações traqueais eram permitidas, o que poderia ser feito nos dois grupos. Os estudos de Wibart e Gonçalves também padronizaram os horários de aplicação da I-EM, feita a cada 12 e 8 horas, respectivamente. Apenas no estudo de Kubota a I-EM foi aplicada sempre que a equipe sentisse necessidade clínica, o que, por outro lado, não resultou em melhora dos desfechos clínicos em comparação ao grupo controle.

Nós também padronizamos as pressões aplicadas nas fases inspiratórias (+40 cm H₂O) e expiratórias (-45 cm H₂O), bem como as durações das duas fases (2 e 3 segundos, respectivamente). Apenas o número de ciclos de insuflação e exsuflação em cada período podia variar, visto que eram repetidos até não haver mais secreção traqueal à aspiração. Os valores de pressão escolhidos estão em linha com os empregados pela grande maioria dos estudos clínicos, mas pacientes podem se beneficiar de valores ainda maiores em casos de condições piores de resistência e complacência do sistema respiratório (Mustfa et al, 2003; Martínez-Alejos et al, 2021; Sancho et al, 2004; Homnick, 2007).

Alguns autores, entretanto, sugerem que as pressões podem ser individualizadas caso a caso, tanto para maior conforto do paciente, quanto para maior eficácia na geração do pico de fluxo expiratório da tosse. Em alguns protocolos de aplicação de I-EM as pressões podem ser elevadas progressivamente, ciclo a ciclo, com observação da tolerância do paciente (Chatwin; Wakeman, 2023). Já em relação à eficiência da tosse em carrear secreção das vias aéreas, um ponto importante é a magnitude da diferença entre o pico de fluxo expiratório e o pico de fluxo inspiratório, denominada *bias flow*. (Volpe et al, 2018). Maiores *bias flows*, que estão associados a maior eficiência da tosse, podem ser obtidos alterando os níveis de pressão e os tempos nas fases de insuflação e exsuflação, em ajustes que variam conforme as condições clínicas do paciente. Naqueles traqueostomizados, por exemplo, o *bias flow* pode estar reduzido por vazamentos em função de traqueomalácia, fazendo com que pressões expiratórias mais elevadas possam ser necessárias. Para alcançar este grau

de individualização dos ajustes dos parâmetros da I-EM, passa a ser necessária a observação das curvas de fluxo e pressão fornecidas em alguns equipamentos, o que requer treinamento adequado da equipe (Volpe; Guimarães; Moraes, 2020).

Nos estudos de Kubota, Wibart e Gonçalves, as pressões e os tempos de insuflação e exsuflação também foram padronizados, com valores muito semelhantes entre si e com os nossos ajustes. O pragmatismo desses ajustes nos estudos clínicos facilita a adesão ao protocolo e a reprodutibilidade do tratamento aplicado nos diferentes pacientes, mas reduz a capacidade de extrapolação dos resultados para outros pacientes, com características clínicas distintas.

Nosso estudo ainda teve a limitação de um número pequeno de pacientes incluídos, sem poder estatístico para garantir que o resultado negativo não se deveu a um erro tipo dois, ou seja, o tamanho amostral pode ter sido insuficiente para detectar uma diferença existente entre os grupos. Os outros três ensaios clínicos randomizados semelhantes ao nosso também incluíram poucos pacientes e apenas o de Wibart teve cálculo amostral, sendo interrompido pela análise interina que mostrava que não seriam demonstradas diferenças entre os grupos. Nesses casos, uma possibilidade inicial para melhorar as evidências sobre o papel da I-EM no desmame da VM é a realização de uma metanálise dos estudos existentes, tarefa que nosso grupo já iniciou. Mesmo assim, em virtude da heterogeneidade dos estudos, que incluíram pacientes em momentos distintos da VM e do desmame, os resultados da metanálise provavelmente também serão insuficientes e a lacuna do conhecimento permanecerá.

Como perspectivas futuras, seria importante a condução de estudos clínicos randomizados e multicêntricos com tamanho amostral suficiente para avaliar se a adição da I-EM ao desmame aumenta suas taxas de sucesso. A partir de resultados desses estudos, avaliações mais detalhadas sobre pacientes mais propensos a se beneficiarem e ajustes mais eficazes poderiam ser conduzidas. São estudos difíceis de serem conduzidos e dispendiosos, que também terão suas limitações, sobretudo na extrapolação dos resultados para o dia a dia.

8 CONCLUSÕES

A adição da I-EM a um protocolo estruturado de desmame de pacientes traqueostomizados e em VM prolongada foi segura e factível. Entretanto ela não se mostrou eficaz em aumentar a taxa de sucesso do desmame ou reduzir sua duração, bem como não reduziu a mortalidade na UTI, hospitalar ou em 60 dias.

Pelas limitações de nosso estudo e dos demais existentes na literatura, não se pode descartar um possível benefício da I-EM no desmame, o que justifica a condução de novos estudos com maior rigor metodológico.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMATO MB, BARBAS CS, MEDEIROS DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**. 1998 Feb 5;338(6):347-54.

AMATO MB, MEADE MO, SLUTSKY AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**. 2015 Feb 19;372(8):747-55.

ANDERSEN T, SANDNES A, BREKKA AK, et al. Laryngeal response patterns influence the efficacy of mechanical assisted cough in amyotrophic lateral sclerosis. **Thorax**. 2017 Mar;72(3):221-229.

BACH JR, SINQUEE DM, SAPORITO LR, et al. Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in extubating unweanable subjects with restrictive pulmonary disorders. **Respir Care**. 2015 Apr;60(4):477-83.

BACH JR. A historical perspective on the use of noninvasive ventilatory support alternatives. **Respir Care Clin N Am**. 1996 Jun;2(2):161-81.

BACH, J R. New approaches in the rehabilitation of the traumatic high level quadriplegic. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**. 1991; v. 70, n. 1, p. 13–9.

BACH, J R; ALBA, AUGUSTA S. Noninvasive options for ventilatory support of the traumatic high level quadriplegic patient. **Chest**. 1990; v. 98, n. 3, p. 613–19.

BACH, J R; GUPTA K, REYNA M, et al. Spinal muscular atrophy type 1: prolongation of survival by noninvasive respiratory aids. **Pediatric Asthma, Allergy & Immunology**. 2009; v. 22, n. 4, p. 151–62.

BARACH AL, BECK GJ, BICKERMAN HA, et al. Mechanical coughing: studies on physical methods of producing high velocity flow rates during the expiratory cycle. **Trans Assoc Am Physicians**. 1951;64:360-3. PMID: 14884271.

BARACH AL, BECK GJ, BICKERMAN HA, et al. Physical methods simulating mechanisms of the human cough. **J Appl Physiol**. 1952 Aug;5(2):85-91.

BARACH, A L; BECK G; SMITH W. Mechanical production of expiratory flow rates surpassing the capacity of human coughing. **Am J Med Sci**. 1953; v. 66, p. 315–24.

BÉDUNEAU G, PHAM T, SCHORTGEN F, et al. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. **Am J Respir Crit Care Med**. 2017; Mar 15;195(6):772-783.

BOENTERT M, WENNINGER S, SANSONE VA. Respiratory involvement in neuromuscular disorders. **Curr Opin Neurol**. 2017; 30(5):529-537.

BOITANO LJ. Management of airway clearance in neuromuscular disease. **Respir Care**. 2006;51(8):913-22.

BOITANO, LOUIS J. Management of airway clearance in neuromuscular disease. **Respiratory care** v. 51, n. 8, p. 913–22, 2006.

BOLES JM, BION J, CONNORS A, et al. Weaning from mechanical ventilation. **Eur Respir J**. 2007 May;29(5):1033-56.

BOTTA M, TSONAS AM, PILLAY J, et al. PROVENT-COVID COLLABORATIVE GROUP. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. **Lancet Respir Med**. 2021 Feb;9(2):139-148.

BROWER RG, MATTHAY MA, MORRIS A, et al. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**. 2000 May 4;342(18):1301-8.

BURNS KEA, ROCHWERG B, SEELY AJE. Ventilator Weaning and Extubation. **Crit Care Clin**. 2024;40(2):391-408.

CALLAHAN LA, SUPINSKI GS. Sepsis-induced myopathy. **Crit Care Med**. 2009;37(10

Suppl):S354-67.

CHATWIN M, TOUSSAINT M, GONÇALVES MR, et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review. **Respir Med**. 2018 Mar;136:98-110.

CHATWIN M, WAKEMAN RH. Mechanical Insufflation-Exsufflation: Considerations for Improving Clinical Practice. **J Clin Med**. 2023 Mar 31;12(7):2626.

COUTINHO WM, VIEIRA PJC, KUTCHAK FM, et al. Comparison of Mechanical Insufflation-Exsufflation and Endotracheal Suctioning in Mechanically Ventilated Patients: Effects on Respiratory Mechanics, Hemodynamics, and Volume of Secretions. **Indian J Crit Care Med**. 2018 Jul;22(7):485-490.

CURLEY GF, LAFFEY JG, ZHANG H, et al. Biotrauma and ventilator-induced lung injury: Clinical implications. **Chest**. 2016 Nov;150(5):1109-1117.

DEMPSEY, CHARLES A. **Air force aerospace medical research laboratory: 50 years of research on man in flight**. 1. ed. [S.l: s.n.], 1985. 1–215 p.

DIMARCO AF, ROMANIUK JR, KOWALSKI KE, et al. Mechanical contribution of expiratory muscles to pressure generation during spinal cord stimulation. **J Appl Physiol** (1985). 1999 Oct;87(4):1433-9.

DOUGLAS NJ, DRUMMOND GB, SUDLOW MF. Breathing at low lung volumes and chest strapping: a comparison of lung mechanics. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**. 1981 Mar;50(3):650-7.

DUAN J, ZHANG X, SONG J. Predictive power of extubation failure diagnosed by cough strength: a systematic review and meta-analysis. **Crit Care**. 2021 Oct 12;25(1):357.

EPSTEIN SK, CIUBOTARU RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. **Am J Respir Crit Care Med**. 1997;158(2):489–93.

ESTEBAN A, ANZUETO A, FRUTOS F, et al. MECHANICAL VENTILATION

INTERNATIONAL STUDY GROUP. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. **JAMA**. 2002 Jan 16;287(3):345-55.

ESTEBAN A, FERGUSON ND, MEADE MO, et al. VENTILA GROUP. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. **Am J Respir Crit Care Med**. 2008 Jan 15;177(2):170-7.

ESTEBAN A, FRUTOS-VIVAR F, MURIEL A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. **Am J Respir Crit Care Med**. 2013 Jul 15;188(2):220-30.

ESTENSSORO E, LOUDET CI, RÍOS FG, et al. SATI-COVID-19 STUDY GROUP. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. **Lancet Respir Med**. 2021 Sep;9(9):989-998.

FAGONI N, PIVA S, PELI E, et al. Comparison between a nurse-led weaning protocol and weaning based on physician's clinical judgment in tracheostomized critically ill patients: a pilot randomized controlled clinical trial. **Ann Intensive Care**. 2018 Jan 22;8(1):11.

FERREIRA DE CAMILLIS ML, SAVI A, GOULART ROSA R, et al. Effects of Mechanical Insufflation-Exsufflation on Airway Mucus Clearance Among Mechanically Ventilated ICU Subjects. **Respir Care**. 2018 Dec;63(12):1471-1477.

FERREIRA JC, HO YL, BESEN BAMP, et al. Protective ventilation and outcomes of critically ill patients with COVID-19: a cohort study. **Ann Intensive Care** 2021;11(1):92-102.

FERREIRA JC, VIANNA AOA, PINHEIRO BV, et al. Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia and the Mechanical Ventilation Practical Suggestions and Considerations Working Group. Joint statement on evidence-based practices in mechanical ventilation: suggestions from two Brazilian medical societies. **J Bras Pneumol**. 2025 Feb 10;51(1):e20240255.

GOLIGHER EC, DRES M, FAN E, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm

Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. **Am J Respir Crit Care Med**. 2018 Jan 15;197(2):204-213.

GOLIGHER EC, JONKMAN AH, DIANTI J, et al. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. **Intensive Care Med**. 2020 Dec;46(12):2314-2326.

GOMES EP, REBOREDO MM, COSTA GB, et al. Impacts of a fraction of inspired oxygen adjustment protocol in COVID-19 patients under mechanical ventilation: A prospective cohort study. **Med Intensiva (Engl Ed)**. 2023 Apr;47(4):212-220.

GÓMEZ-MERINO, E; BACH, J R. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. **Am J Phys Med Rehabil** v. 81, n. 6, p. 411–15, 2002.

GONÇALVES MR, HONRADO T, WINCK JC, et al. Effects of mechanical insufflation-exsufflation in preventing respiratory failure after extubation: a randomized controlled trial. **Crit Care**. 2012 Dec 12;16(2):R48.

HADJIKOUTIS S, WILES CM. Respiratory complications related to bulbar dysfunction in motor neuron disease. **Acta Neurol Scand**. 2001 Apr;103(4):207-13.

HARUNA J, TATSUMI H, KAZUMA S, et al. Frequent tracheal suctioning is associated with extubation failure in patients with successful spontaneous breathing trial: a single-center retrospective cohort study. **JA Clin Rep**. 2022 Jan 13;8(1):5.

HOMNICK DN. Mechanical insufflation-exsufflation for airway mucus clearance. **Respir Care**. 2007 Oct;52(10):1296-305.

Homnick DN. Mechanical insufflation-exsufflation for airway mucus clearance. **Respir Care**. 2007 Oct;52(10):1296-305.

HOUZÉ MH, DEYE N, MATEO J, et al. EVAKIN STUDY GROUP. Predictors of Extubation Failure Related to Aspiration and/or Excessive Upper Airway Secretions. **Respir Care**. 2020 Apr;65(4):475-481.

JABER S, PETROF BJ, JUNG B, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. **Am J Respir Crit Care Med**. 2011 Feb 1;183(3):364-71.

JIANG C, ESQUINAS A, MINA B. Evaluation of cough peak expiratory flow as a predictor of successful mechanical ventilation discontinuation: a narrative review of the literature. **J Intensive Care**. 2017 Jun 2;5:33.

JIANG TX, REID WD, BELCASTRO A, et al. Load dependence of secondary diaphragm inflammation and injury after acute inspiratory loading. **Am J Respir Crit Care Med**. 1998 Jan;157(1):230-6.

JUBRAN A, GRANT BJ, DUFFNER LA, et al. Effect of pressure support vs unassisted breathing through a tracheostomy collar on weaning duration in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a randomized trial. **JAMA**. 2013 Feb 20;309(7):671-7.

KHAMIEES M, RAJU P, DEGIROLAMO A, et al. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. **Chest**. 2001 Oct;120(4):1262-70.

KHANBABAEE G, KARIM ZADEH P, NASEHI MM, et al. Pulmonary Involvement in Neuromuscular Diseases: A Review. **Iran J Child Neurol**. 2023 Spring;17(2):9-17.

KIFLE N, ZEWDU D, ABEBE B, et al. Incidence of extubation failure and its predictors among adult patients in intensive care unit of low-resource setting: A prospective observational study. **PLoS One**. 2022 Nov 17;17(11):e0277915.

KLOMPAS M, BRANSON R, CAWCUTT K, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. **Infect Control Hosp Epidemiol**. 2022 Jun;43(6):687-713.

KUBOTA S, HASHIMOTO H, YOSHIKAWA Y, et al. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on ventilator-free days in intensive care unit subjects with sputum retention; a randomized clinical trial. **PLoS One**. 2024 May 2;19(5):e0302239.

KUROIWA R, TATEISHI Y, OSHIMA T, et al. Mechanical Insufflation-exsufflation for the Prevention of Ventilator-associated Pneumonia in Intensive Care Units: A Retrospective Cohort Study. **Indian J Crit Care Med**. 2021 Jan;25(1):62-66.

LAIS G, PIQUILLOUD L. Tracheostomy: update on why, when and how. **Curr Opin Crit Care**. 2025 Feb 1;31(1):101-107.

LALMOLDA C, PRADOS H, MATEU G, et al. Titration of Mechanical Insufflation-Exsufflation Optimal Pressure Combinations in Neuromuscular Diseases by Flow/Pressure Waveform Analysis. **Arch Bronconeumol** (Engl Ed). 2019;55(5):246-251.

LEVINE S, NGUYEN T, TAYLOR N, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. **N Engl J Med**. 2008 Mar 27;358(13):1327-35.

MACINTYRE NR, EPSTEIN SK, CARSON S, et al. National Association for Medical Direction of Respiratory Care. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRRC consensus conference. **Chest**. 2005;128:3937-3954.

MARTÍNEZ-ALEJOS R, MARTÍ JD, LI BASSI G, et al. Effects of Mechanical Insufflation-Exsufflation on Sputum Volume in Mechanically Ventilated Critically Ill Subjects. **Respir Care**. 2021 Sep;66(9):1371-1379.

MCCOOL FD, MEAD J. Dyspnea on immersion: mechanisms in patients with bilateral diaphragm paralysis. **Am Rev Respir Dis**. 1989 Jan;139(1):275-6.

MCCOOL FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**. 2006 Jan;129(1 Suppl):48S-53S.

MEROLA R, IACOVAZZO C, TROISE S, et al. Timing of Tracheostomy in ICU Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Life (Basel)**. 2024 Sep 14;14(9):1165.

MORROW B, ZAMPOLI M, VAN ASWEGEN H, et al. Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders. **Cochrane Database Syst Rev**. 2013 Dec 30;(12):CD010044.

- MUSTAFA N, AIELLO M, LYALL RA, et al. Cough augmentation in amyotrophic lateral sclerosis. **Neurology**. 2003 Nov 11;61(9):1285-7.
- MUTLU GM, FACTOR P. Complications of mechanical ventilation. **Respir Care Clin N Am**. 2000 Jun;6(2):213-52.
- OLDENBURG FA JR, DOLOVICH MB, MONTGOMERY JM, et al. Effects of postural drainage, exercise, and cough on mucus clearance in chronic bronchitis. **Am Rev Respir Dis**. 1979 Oct;120(4):739-45.
- PAPAZIAN L, KLOMPAS M, LUYT CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. **Intensive Care Med**. 2020 May;46(5):888-906.
- PEÑUELAS O, FRUTOS-VIVAR F, FERNÁNDEZ C, et al. VENTILA GROUP. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. **Am J Respir Crit Care Med**. 2011 Aug 15;184(4):430-7.
- PEÑUELAS O, MURIEL A, ABRAIRA V, et al. Inter-country variability over time in the mortality of mechanically ventilated patients. **Intensive Care Med**. 2020 Mar;46(3):444-453.
- PERREN A, BROCHARD L. Managing the apparent and hidden difficulties of weaning from mechanical ventilation. **Intensive Care Med**. 2013 Nov;39(11):1885-95.
- PETROF BJ, HUSSAIN SN. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction: what have we learned? **Curr Opin Crit Care**. 2016;22(1):67-72.
- PETROF BJ, JABER S, MATECKI S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. **Curr Opin Crit Care**. 2010;16(1):19-25.
- PHAM T, BROCHARD LJ, SLUTSKY AS. Mechanical Ventilation: State of the Art. **Mayo Clin Proc**. 2017 Sep;92(9):1382-1400.
- PHAM T, HEUNKS L, BELLANI G, et al. WEAN SAFE INVESTIGATORS. Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study. **Lancet Respir Med**. 2023 May;11(5):465-476.

ROSE L, ADHIKARI NK, LEASA D, et al. Cough augmentation techniques for extubation or weaning critically ill patients from mechanical ventilation. **Cochrane Database Syst Rev**. 2017 Jan 11;1(1):CD011833.

ROSE L, ADHIKARI NK, POON J, et al. CANUVENT Group. Cough Augmentation Techniques in the Critically Ill: A Canadian National Survey. **Respir Care**. 2016 Oct;61(10):1360-8.

SALAM A, TILLUCKDHARRY L, AMOATENG-ADJEPONG Y, et al. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. **Intensive Care Med**. 2004 Jul;30(7):1334-1339.

SANCHO J, SERVERA E, MARÍN J, et al. Effect of lung mechanics on mechanically assisted flows and volumes. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004 Sep;83(9):698-703.

SCHEINHORN DJ, CHAO DC, STEARN-HASSENPFUG M, et al. Outcomes in post-ICU mechanical ventilation: a therapist-implemented weaning protocol. **Chest**. 2001 Jan;119(1):236-42.

SEGAL, M.S.; SALOMON, A.; HERSCHFUS, J. A. Alternating positive-negative pressures in mechanical respiration: the cycling valve device employing air pressures. **Diseases of the Chest** v. 25, n. 6, p. 640–8, 1954.

SFERRAZZA PAPA GF, PELLEGRINO GM, SHAIKH H, et al. Respiratory muscle testing in amyotrophic lateral sclerosis: a practical approach. **Minerva Med**. 2018 Dec;109(6 Suppl 1):11-19.

SMINA M, SALAM A, KHAMIEES M, et al. Cough peak flows and extubation outcomes. **Chest**. 2003 Jul;124(1):262-8.

STILMA W, VERWEIJ L, SPEK B, et al. Mechanical insufflation-exsufflation for invasively ventilated critically ill patients-A focus group study. **Nurs Crit Care**. 2023 Nov;28(6):923-930.

SUBIRÀ C, HERNÁNDEZ G, VÁZQUEZ A, et al. Effect of Pressure Support vs T-Piece Ventilation Strategies During Spontaneous Breathing Trials on Successful Extubation Among Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial.

JAMA. 2019;321(22):2175-2182.

SWINGWOOD EL, STILMA W, TUME LN, et al. The Use of Mechanical Insufflation-Exsufflation in Invasively Ventilated Critically Ill Adults. **Respir Care.** 2022 Aug;67(8):1043-1057.

TERZI N, GUERIN C, GONÇALVES MR. What's new in management and clearing of airway secretions in ICU patients? It is time to focus on cough augmentation. **Intensive Care Med.** 2019 Jun;45(6):865-868.

TERZI N, VAUGIER I, GUÉRIN C, et al. Comparison of Four Mechanical Insufflation-Exsufflation Devices: Effect of Simulated Airway Collapse on Cough Peak Flow. **Respir Care.** 2023;68(4):462-469.

THILLE AW, ARRIVÉ F, LE PAPE S. Spontaneous breathing trials: how and for how long? **Curr Opin Crit Care.** 2025;31(1):86-92.

THILLE AW, BOISSIER F, MULLER M, et al. Role of ICU-acquired weakness on extubation outcome among patients at high risk of reintubation. **Crit Care.** 2020 Mar 12;24(1):86.

THILLE AW, GACOUIN A, COUDROY R, et al. REVA RESEARCH NETWORK. Spontaneous-Breathing Trials with Pressure-Support Ventilation or a T-Piece. **N Engl J Med.** 2022;387(20):1843-1854.

THORNTON LT, MARINI JJ. Optimized ventilation power to avoid VILI. **J Intensive Care.** 2023 Nov 20;11(1):57.

TOBIN MJ. Role and interpretation of weaning predictors. As presented at the 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation. **Hosted by ERS, ATS, ESICM, SCCM and SRLF**; Budapest, April 28–29, 2005.

TZENG AC, BACH JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. **Chest.** 2000;118(5):1390-6.

VAN LUNTEREN E, DANIELS R, DEAL EC JR, et al. Role of costal and crural diaphragm and parasternal intercostals during coughing in cats. **J Appl Physiol** (1985). 1989 Jan;66(1):135-41.

VIEIRA RS, REBOREDO MM, NETTO CB, et al. Use of mechanical insufflation-exsufflation devices among intensive care units in Brazil. **Nurs Crit Care**. 2025 Mar;30(2):e13269.

VOLPE MS, GUIMARÃES FS, MORAIS CC. Airway Clearance Techniques for Mechanically Ventilated Patients: Insights for Optimization. **Respir Care**. 2020 Aug;65(8):1174-1188.

VOLPE MS, NAVES JM, RIBEIRO GG, et al. Airway Clearance With an Optimized Mechanical Insufflation-Exsufflation Maneuver. **Respir Care**. 2018 Oct;63(10):1214-1222.

WIBART P, RÉGINAULT T, GARCIA-FONTAN M, et al. Effects of mechanical in-exsufflation in preventing postextubation acute respiratory failure in intensive care acquired weakness patients: a randomized controlled trial. **Crit Care Sci**. 2023 Apr-Jun;35(2):168-176.

WU H, CHASTEEN B. Rapid review of ventilator-induced diaphragm dysfunction. **Respir Med**. 2024 Mar;223:107541.

ZUERCHER P, SCHENK NV, MORET C, et al. Risk Factors for Dysphagia in ICU Patients After Invasive Mechanical Ventilation. **Chest**. 2020 Nov;158(5):1983-1991.

ANEXO A



Continuação do Parecer 5.972.288

hipertensão intracraniana; readmissão na UTI após alta já traqueostomizados; cuidados paliativos. A randomização será realizada na proporção 1:1 para o grupo IE-M ou para o grupo controle.

Desfecho primário: ventilação espontânea através da traqueostomia, sem conexão com o ventilador, após protocolo de desmame de 7 dias. Os resultados serão expressos em mediana e intervalo interquartil e frequências e proporções. Resultado esperado: demonstrar que a adição da IE-M aumenta a taxa de sucesso de desmame em pacientes traqueostomizados em VM prolongada.

Hipótese:

A adição da IE-M a um protocolo estruturado de desmame de pacientes em VM prolongada aumenta a taxa de sucesso do desmame?

Metodologia Proposta:

Estudo clínico experimental piloto, randomizado, aberto, a ser realizado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UTI-HU-UFJF), entre janeiro de 2023 e dezembro de 2024. Para participação no estudo, o familiar responsável pelo paciente assinará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Randomização

Os pacientes incluídos serão randomizados na proporção 1:1 para o grupo IE-M ou para o grupo controle. A randomização será gerada por computador, em blocos de tamanhos diferentes (4, 6 ou 8 pacientes) e o sigilo da alocação será mantido por meio de envelopes opacos, selados e numerados sequencialmente.

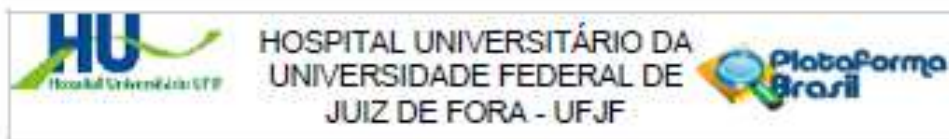
3.4 Intervenções:

3.4.1 Protocolo de desmame:

Os pacientes são desconectados do ventilador e adaptados ao tubo T com suporte de O₂ sendo autorizados a respirar espontaneamente.

No primeiro dia (D1), o paciente é autorizado a respirar sem assistência ventilatória por um período de 12 horas. Após as 12 horas de respiração espontânea, o paciente é reconectado ao ventilador mecânico e permanece pelas 12 horas

Endereço: Rua Celso Savignier, s/n
 Bairro: Santa Catarina CEP: 36.038-110
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)4009-6167 E-mail: dep.hu@ufjf.br



Continuação do Parecer: 5.972.788

seguintes. Este passo se repete no segundo dia do protocolo. No terceiro dia, inicia-se o processo de 5 dias de descontinuação da ventilação mecânica na qual, após a desconexão do ventilador, o paciente é autorizado a respirar sem assistência através da traqueostomia por 24 horas. Critérios de falha do desmame: FC maior que 140 bpm, PAS maior que 180 mmHg ou menor que 90 mmHg, SpO2 menor que 90%, FR maior que 35 lpm, presença de agitação, diáforese, alteração do nível de consciência, esforço respiratório ou pedido do paciente.

Se após 28 dias a partir do D1 não houver sucesso, o paciente é considerado dependente da VM.

3.4.2. Aplicação da I-EM:

No grupo I-EM, é adicionada ao protocolo de desmame a aplicação da I-EM duas vezes por dia, às 8 e às 16 horas. Em cada sessão, com o paciente posicionado em decúbito dorsal, serão realizados ciclos de cinco manobras de IE. Cada manobra de IE será composta de insuflação com 40 cmH2O de pressão por 2 segundos, seguida de exsuflação com pressão de -45 cmH2O por 3 segundos, separadas por uma pausa de 2 segundos. A terapia será finalizada após avaliação e constatação de que o paciente não apresenta mais secreção nas vias aéreas.

A manobra de IE será interrompida caso ocorra um dos seguintes eventos adversos: queda de SpO2, PAS maior que 180 ou menor que 90 mmHg.

FR maior que 35.

- Variáveis analisadas

Os seguintes dados serão obtidos no momento da admissão na UTI: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corpórea, escore de gravidade, escore de comorbidade

No primeiro dia de desmame, serão obtidos os seguintes dados: FC, PAM, uso de vasopressores, motivo da ventilação mecânica (VM), data da

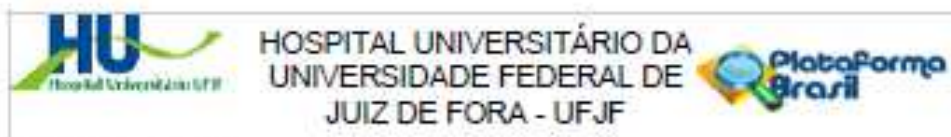
intubação, data da traqueostomia, FIO2, frequência respiratória (FR), volume corrente (VT) e dados da gasometria

O paciente é acompanhado por 7 dias de desmame, sendo coletados diariamente os dados de FC, PAM, necessidade de uso de vasopressores,

FIO2 e FR

Critério de Inclusão:

Endereço: Rua Celso Breviglieri, s/nº
Bairro: Santa Catarina CEP: 36.036-110
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-6167 E-mail: dep.hu@ufjf.br



Continuação do Parecer: 5.972.788

Pacientes com idade >18 anos; VM por mais de 21 dias; VM por meio de cânula de traqueostomia; preencher critérios para início de desmame:

estabilidade respiratória: PSV 7 cmH₂O, PEEP 5 cmH₂O, FIO₂ 40%; estabilidade hemodinâmica: frequência cardíaca (FC) menor que 120 bpm, pressão arterial sistólica (PAS) maior que 90 mmHg sem a necessidade do uso de vasopressores; ausência de infecção (ou já estável em tratamento); ausência de distúrbio metabólico grave.

Critério de Exclusão:

Pneumotórax, enfisema subcutâneo e pneumomediastino; trauma torácico; hemoptise; hipertensão intracraniana; readmissão na UTI após alta já traqueostomizados; cuidados paliativos; recusa de assinatura do TCLE pelo familiar responsável.

responsável pelo paciente assinará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Randomização

Os pacientes incluídos serão randomizados na proporção 1:1 para o grupo IE-M ou para o grupo controle. A randomização será gerada por computador, em blocos de tamanhos diferentes (4, 6 ou 8 pacientes) e o sigilo da alocação será mantido por meio de envelopes opacos, selados e numerados sequencialmente.

3.4 Intervenções:

3.4.1 Protocolo de desmame:

Os pacientes são desconectados do ventilador e adaptados ao tubo T com suporte de O₂ sendo autorizados a respirar espontaneamente.

No primeiro dia (D1), o paciente é autorizado a respirar sem assistência ventilatória por um período de 12 horas. Após as 12 horas de respiração

espontânea, o paciente é reconectado ao ventilador mecânico e permanece pelas 12 horas seguintes. Este passo se repete no segundo dia do

protocolo. No terceiro dia, inicia-se o processo de 5 dias de descontinuação da ventilação mecânica na qual, após a desconexão do ventilador, o

paciente é autorizado a respirar sem assistência através da traqueostomia por 24 horas.

Crterios de falha do desmame: FC maior que 140 bpm, PAS maior que 180 mmHg ou menor que 90 mmHg, SpO₂ menor que 90%, FR maior que

35 lpm, presença de agitação, diaforese, alteração do nível de consciência, esforço respiratório ou

Endereço: Rua Celso Savignoli, s/n
Bairro: Santa Catarina CEP: 36.036-110
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-6167 E-mail: oco.hu@ufjf.br



(Continuação do Parecer S&TQ 286)

pedido do paciente.

Se após 28 dias a partir do D1 não houver sucesso, o paciente é considerado dependente da VM.

3.4.2. Aplicação da I-EM:

No grupo I-EM, é adicionada ao protocolo de desmame a aplicação da I-EM duas vezes por dia, às 8 e às 16 horas. Em cada sessão, com o

paciente posicionado em decúbito dorsal, serão realizados ciclos de cinco manobras de IE. Cada manobra de IE será composta de insuflação com

40 cmH₂O de pressão por 2 segundos, seguida de exsuflação com pressão de -45 cmH₂O por 3 segundos, separadas por uma pausa de 2

segundos. A terapia será finalizada após avaliação e constatação de que o paciente não apresenta mais secreção nas vias aéreas.

A manobra de IE será interrompida caso ocorra um dos seguintes eventos adversos: queda de SpO₂, PAS maior que 180 ou menor que 90 mmHg,

FR maior que 35.

- Variáveis analisadas:

Os seguintes dados serão obtidos no momento da admissão na UTI: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corpórea, escore de gravidade,

escore de comorbidade

No primeiro dia de desmame, serão obtidos os seguintes dados: FC, PAM, uso de vasopressores, motivo da ventilação mecânica (VM), data da

intubação, data da traqueostomia, FIO₂, frequência respiratória (FR), volume corrente (VT) e dados da gasometria

O paciente é acompanhado por 7 dias de desmame, sendo coletados diariamente os dados de FC, PAM, necessidade de uso de vasopressores,

FIO₂ e FR

Critério de Inclusão:

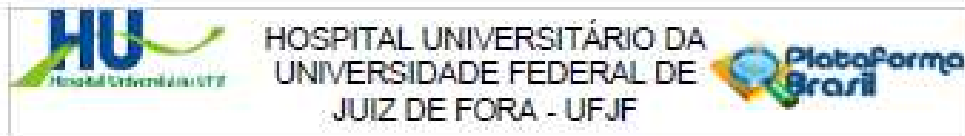
Pacientes com idade >18 anos; VM por mais de 21 dias; VM por meio de cânula de traqueostomia; preencher critérios para início de desmame:

estabilidade respiratória: PSV 7 cmH₂O, PEEP 5 cmH₂O, FIO₂ 40%; estabilidade hemodinâmica: frequência cardíaca (FC) menor que 120 bpm,

pressão arterial sistólica (PAS) maior que 90 mmHg sem a necessidade do uso de vasopressores; ausência de infecção (ou já estável em

tratamento); ausência de distúrbio metabólico grave.

Endereço: Rua Celso Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina CEP: 36.038-110
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4008-6167 E-mail: ocs.hu@ufjf.br



Continuação do Parecer 5.972.118

Critério de Exclusão:

Pneumotórax, enfisema subcutâneo e pneumomediastino; trauma torácico; hemoptise; hipertensão intracraniana; readmissão na UTI após alta já traqueostomizados; cuidados paliativos; recusa de assinatura do TCLE pelo familiar responsável.

Tamanho da Amostra no Brasil: 30

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o impacto da adição da IE-M em um protocolo estruturado de desmame na taxa de sucesso de retirada da VM em pacientes traqueostomizados e em VM prolongada.

Objetivo Secundário:

Avaliar o impacto da adição da IE-M em um protocolo estruturado de desmame em relação aos seguintes desfechos: duração do desmame da VM; dias de internação na UTI; dias de internação no hospital; mortalidade na UTI; mortalidade hospitalar; ocorrência de pneumonia associada à VM após o início do protocolo de desmame.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

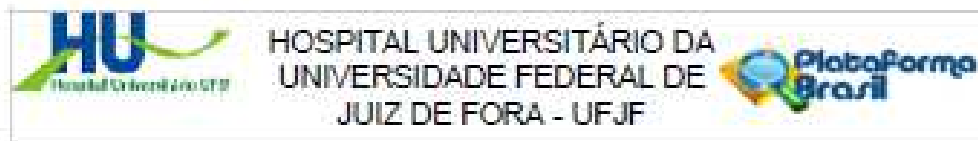
Este estudo apresenta baixo risco pois o conceito do dispositivo utilizado é similar ao do próprio ventilador mecânico que o paciente já faz uso.

Outros estudos realizados já demonstraram segurança, portanto não se trata de uma intervenção experimental. O principal risco seria o pneumotórax (escape de ar dos pulmões para o espaço pleural), porém o mesmo seria perfeitamente controlado e evitado através do uso de pressões em níveis seguros.

Benefícios:

Um benefício potencial da IE-M reduzir o tempo do desmame, a ser avaliado pelo estudo. Além disso, os resultados do nosso estudo contribuirão para aumentar o conhecimento sobre o papel da IEM em pacientes internados em UTI e em VM, o

Endereço: Rua Celso Savignier, s/n	CEP: 36.036-110
Bairro: Santa Catarina	
UF: MG	Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4003-5167	E-mail: cep.hu@ufjf.br



Continuação do Protocolo: 5.9/23.188

que poderá vir a beneficiar futuros pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de pesquisa em que o objetivo é avaliar o impacto da adição da IE-M em um protocolo estruturado de desmame na taxa de sucesso de retirada da VM em pacientes traqueostomizados e em VM prolongada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Lista de pendências:

1) Sobre o TCLE_Paciente e TCLE_Família: No TCLE o pesquisador menciona: "Se o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação aos aspectos éticos do estudo, fique à vontade para entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital

Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora no telefone: (32) 4008-5167, endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n, Bairro Santa Catarina, Juiz de Fora-MG, CEP 36036-110, ou por e-mail: cep.hu@ufjf.edu.br. O atendimento é: excepcionalmente, pela pandemia, o atendimento está sendo feito apenas por e-mail (cep.hu@ufjf.edu.br)."

Solicita-se que o pesquisador retire o parágrafo escrito acima em ambos os TCLE.

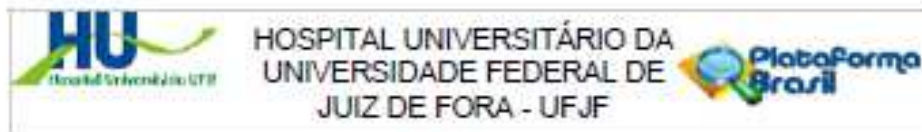
Nesse caso, o pesquisador deve seguir o texto padrão (modelo) que está disponível no site do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HU/ UFJF (<https://www2.ufjf.br/cephucas/documentos-2/procedimentos/>).

Seguindo as orientações: o texto deve ser mencionado apenas no final depois da assinatura dos participantes. E deve-se colocar o seguinte texto:

"Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa HU-UFJF:

Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/nº	CEP: 36.036-110
Bairro: Santa Catarina	
UF: MG	Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4008-5167	E-mail: cep.hu@ufjf.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - UFJF



Contribuição do Parecer: 5.872.788

CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora - MG

Telefone: 4009-5167

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

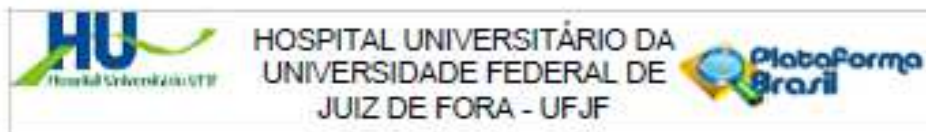
Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS, manifesta-se pela **PENDÊNCIA** do protocolo de pesquisa proposto, devendo o pesquisador providenciar as correções listadas, em um prazo máximo de 30 (trinta) dias, para que possamos liberar o parecer. Com o intuito de agilizar o processo de tramitação dos projetos de pesquisa no CEP, solicita-se que o(a) pesquisador(a) destaque claramente no item "Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador" as pendências atendidas e justifique as não atendidas, sem prejuízo das modificações necessárias nos documentos constantes do protocolo do projeto de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	FB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2065866.pdf	06/02/2023 12:29:33		Acelto
Outros	Termo_de_Confidencialidade_e_Sigilo.pdf	06/02/2023 12:26:28	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Outros	Carta_de_Encaminhamento.pdf	06/02/2023 12:25:17	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Orçamento	Orçamento_DESMAME_MT.pdf	06/02/2023 10:46:20	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Outros	LATTES_RODRIGO.pdf	02/02/2023 11:17:24	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Outros	LATTES_CRISTIANE.pdf	02/02/2023 11:17:08	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Outros	LATTES_MAYCON.pdf	02/02/2023 11:16:48	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Outros	LATTES_BRUNO.pdf	02/02/2023 11:16:22	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA.pdf	02/02/2023 11:05:10	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_PACIENTE.pdf	12/01/2023 12:41:31	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto

Endereço: Rua Celso Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5167 CEP: 36036-110
E-mail: cep.hu@ufjf.br



Continuação do Parecer: 5.872.788

Ausência	TCLE_PACIENTE.pdf	12/01/2023 12:41:31	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_FAMILIA.pdf	12/01/2023 12:41:18	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA.pdf	12/01/2023 12:38:57	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	12/01/2023 12:38:38	CRISTIANE BASTOS NETTO	Acelto

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 29 de Março de 2023

Assinado por:
Valquiria Pereira de Medeiros
(Coordenador(a))

ANEXO B

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR: Unidade de Cuidados Intensivos – Adulto
Pesquisador Responsável: Bruno do Valle Pinheiro
Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
CEP: 36036-110 Juiz de Fora – MG Telefone: (32) 99977-6584
E-mail: bvallepinheiro@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Gostaríamos de convidar o(a) senhor(a) a participar da pesquisa Impacto da adição da insuflação-exsuflação mecânica na taxa de sucesso de desmame de pacientes em ventilação mecânica prolongada. Esse estudo será realizado inteiramente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) onde o mesmo se encontra internado. Gostaríamos de lhe fornecer mais informações antes que o(a) senhor(a) decida sobre a participação desta pessoa. Um dos pesquisadores irá explicar os objetivos do estudo detalhadamente e esclarecer o motivo pelo qual esta pessoa foi escolhida para participar. A participação neste estudo é absolutamente voluntária e, caso autorize a continuidade da participação, o(a) senhor(a) receberá uma via assinada deste documento, que contém todas as explicações.

Por favor, leia as informações com atenção e fique à vontade para fazer qualquer pergunta. O(A) senhor(a) poderá discutir este estudo com o resto da sua família, com amigos ou com o médico do paciente, antes de fornecer seu consentimento.

Os pacientes selecionados para participar do estudo são pacientes que estão em ventilação mecânica e que apresentam no momento da seleção expectativa de iniciar o processo que vai levá-los a não necessitar mais do suporte do ventilador mecânico para respirar. Neste estudo avaliaremos o impacto do uso da máquina de tosse sobre o processo de remoção da ventilação mecânica. A máquina de tosse é um aparelho com conceitos similares a de um ventilador mecânico do qual o paciente já faz uso no momento. Estudos anteriores já demonstraram segurança no uso dessa terapia.

O tempo de terapia é relativamente curto. Durante alguns minutos o paciente é desacoplado da ventilação mecânica e acoplado no dispositivo. Cabe salientar que durante o uso da terapia ele continua “respirando” normalmente pois o dispositivo também funciona como um ventilador mecânico. A terapia será realizada até que o profissional responsável

identifique que toda a secreção em vias aéreas foi eliminada. Logo após a terapia o paciente retorna novamente para a ventilação mecânica.

O acúmulo de secreções traqueais em pacientes internados dentro de unidades de terapia intensiva pode ser um dos fatores que impede a recuperação plena dos mesmos, muitas das vezes levando a um maior tempo de uso da ventilação mecânica. Portanto a terapia com o uso da máquina de tosse poderia de alguma forma acelerar a retirada do paciente do ventilador mecânico, levando a um menor tempo de internação na unidade.

A participação no estudo não gera nenhum custo, nem qualquer vantagem financeira. O(A) senhor(a) tem pleno direito de recusar a continuidade da participação. Se o(a) senhor(a) optar por retirar o consentimento do estudo após ter aceitado, tem o direito de fazer isso a qualquer momento e não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o senhor(a) é atendido(a) pelo pesquisador, que tratará as informações com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos. Independentemente de sua decisão, a relação com o médico ou o tratamento do participante nesta instituição não serão afetados. Caso tome esta decisão, o(a) senhor(a) deverá avisar o médico ou a equipe do estudo. Eles garantirão que os procedimentos apropriados sejam seguidos para efetuar esta retirada e o acompanhamento médico de rotina do participante não será interrompido ou modificado. O médico do estudo poderá interromper o tratamento do estudo se a permanência for prejudicial à saúde do participante. De qualquer forma, a assistência integral que for necessária para garantir a recuperação do participante será dada pelo tempo necessário até a total recuperação nesta unidade e será garantida pelo estudo, não sendo cobrada do(a) senhor(a) ou dele.

Um possível benefício desse estudo seria a diminuição da dependência do ventilador mecânico para “respirar”, e com isso, acelerar a alta da unidade de terapia intensiva, ficando menos exposto a infecções.

Este estudo apresenta baixo risco pois o conceito do dispositivo utilizado é similar ao do próprio ventilador mecânico que o paciente já faz uso. Outros estudos realizados já demonstraram segurança, portanto não se trata de uma intervenção experimental. O principal risco seria o pneumotórax (escape de ar dos pulmões para o espaço pleural), porém o mesmo seria perfeitamente controlado e evitado através do uso de pressões em níveis seguros.

Será garantida ao participante a assistência médica durante toda a sua participação no estudo e evidentemente mantidos todos seus direitos, inclusive de garantias de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, durante a sua participação e até a conclusão deste projeto. Será garantida assistência imediata e integral pelo tempo que for necessário aos participantes de pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa durante o período de vigência deste estudo.

Durante a participação a equipe do estudo terá todo o cuidado para garantir que nenhum dano seja causado e que qualquer risco seja minimizado. Todos os profissionais que atuam neste estudo são treinados para garantir que todas as ações que podem prevenir qualquer problema sejam tomadas antes que isto possa gerar um desconforto no participante.

O senhor(a), o participante, o SUS não serão onerados com a participação no estudo. Os exames realizados foram e serão os usualmente feitos caso o participante ou seu familiar, não estivesse participando deste estudo, portanto, não houve nem haverá solicitação adicional das solicitações que já serão feitas durante a internação. O (A) senhor(a) ou o participante não terão nenhum ganho ou prejuízo financeiro por participar deste estudo. Além disso, a participação no estudo não envolve nenhum custo para o(a) senhor(a) ou para o participante, pois a participação será durante a internação dele(a) na unidade de terapia intensiva desta instituição. Desta forma, todas as eventuais despesas tidas com a pesquisa serão de responsabilidade do pesquisador responsável/patrocinador, isto é, o participante da pesquisa e seu acompanhante não arcarão com nenhum custo referente a procedimentos e/ou exames do estudo.

Este estudo só pode ser realizado através da coleta e uso das informações clínicas *do participante*. Os registros da participação dele(a) neste estudo serão mantidos sob sigilo e confidencialidade e serão acessados de forma restrita, apenas por pessoas ligadas ao estudo (pesquisadores e representantes do patrocinador do estudo), que irão transferir as informações clínicas para formulários específicos (que não possuem informações que possam identificá-lo(a) e verificar se o estudo está sendo realizado apropriadamente. Apenas um número, iniciais e/ou data de nascimento serão utilizados para a identificação. A confidencialidade e privacidade de todas as informações serão asseguradas. Seu nome, ou do participante de pesquisa, não será identificado em nenhum relatório ou publicação do estudo.

Caso esteja de acordo, o médico particular do participante será informado de sua participação no estudo. Os resultados desta pesquisa serão divulgados para fins acadêmicos

e científicos. Em respeito à Constituição Federal Brasileira (art. 5º, inciso X), às normas do Conselho Federal de Medicina e diretrizes éticas nacionais e internacionais vigentes, sua intimidade, vida privada, honra e imagem, serão preservados de forma que nenhuma informação que possa revelar a identidade do participante será fornecida nestas publicações. Após publicações científicas, os dados coletados para a pesquisa se tornarão públicos e poderão ser compartilhados com outros pesquisadores mediante solicitação e avaliação por parte do centro coordenador do estudo, com a finalidade de apoiar novos estudos ou subestudos, mantendo o compromisso legal e ético de não revelar nenhum dado que possibilite identificá-lo(a). Ao aceitar participar deste estudo, você estará dando sua permissão para ambos os tipos de publicações.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (CEP HU-UFJF). O Comitê de Ética é um grupo que realiza a revisão ética inicial e contínua do estudo para manter a segurança do participante e proteger seus direitos. Se o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação aos aspectos éticos do estudo, fique à vontade para entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora no telefone: (32) 4009-5167, endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n, Bairro Santa Catarina, Juiz de Fora-MG, CEP 36036110, ou por e-mail: cep.hu@ufjf.edu.br. O atendimento é: excepcionalmente, pela pandemia, o atendimento está sendo feito apenas por e-mail (cep.hu@ufjf.edu.br).

A equipe do estudo está à disposição para prestar quaisquer esclarecimentos antes, durante e após o estudo:

Investigador: Dr. Bruno do Valle Pinheiro

Telefone: (32) 99977-6584

Instituição e Endereço: Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital Universitário da UFJF. Rua Catulo Breviglieri, s/n, Bairro Santa Catarina, Juiz de Fora-MG, CEP 36036110.

Serão fornecidas ao(à) senhor(a) e ao participante quaisquer informações que forem descobertas durante o estudo e que possam influenciar na sua decisão de continuar aceitando a participação ou não deste estudo.

Outras informações:

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é elaborado em duas vias, sendo rubricadas em todas as suas páginas e assinadas ao final pelo representante legal do participante, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s). Uma destas vias ficará com você e outra com o pesquisador. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) senhor (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos.

Declaração de consentimento:

Eu, _____, portador do documento de identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo Impacto da adição da insuflação-exsuflação mecânica na taxa de sucesso de desmame de pacientes em ventilação mecânica prolongada de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de _____

Nome e assinatura do (a) participante (a)

Data

Nome e assinatura do (a) pesquisador (a)

Data

Nome e assinatura da testemunha

Data



medicina intensiva

<http://www.medintensiva.org/en/>



ORIGINAL ARTICLE

The impact of mechanical insufflation-exsufflation on the weaning success rate of tracheostomized patients on prolonged mechanical ventilation: a pilot and feasibility study of a randomized controlled trial

Cristiane Bastos Netto^a, Maycon Moura Reboredo^{a,b}, Rodrigo Souza Vieira^a,
Lidia Maria Carneiro da Fonseca^{a,b}, Elivaldo Cyrillo Júnior^a,
André Luís Dias de Souza^a, Erich Vidal Carvalho^{a,b}, Bruno Valle Pinheiro^{a,b,*}

^a Pulmonary and Critical Care Division, University Hospital of Federal University of Juiz de Fora, Brazil

^b School of Medicine, Federal University of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil

Received 12 August 2024; accepted 16 September 2024

KEYWORDS

Mechanical ventilation;
Tracheostomy;
Medical device;
Secretion;
Weaning

Abstract

Objective: To evaluate the feasibility of adding mechanical insufflation-exsufflation (MI-E) to a weaning protocol for tracheostomized patients undergoing prolonged mechanical ventilation (MV).

Design: Single-center, open-label, randomized, controlled pilot and feasibility study.

Setting: Intensive care unit in Brazil.

Patients: Tracheostomized adults who were invasively ventilated for more than 14 days and who were weaned from MV.

Interventions: Patients were randomized into two groups: intervention group (IG) or a control group (CG). During weaning with a tracheostomy collar, the IG received two daily sessions of MI-E, each with 5 cycles (insufflation and exsufflation pressures of 45 cm H₂O). The CG received conventional chest physiotherapy.

Main variables of interest: The primary outcomes were the feasibility of adding MI-E to the weaning protocol and the rate of successful weaning.

Results: A total of 47 patients were randomized, with 25 in the IG and 22 in the CG. All patients randomized to the MI-E group received the proposed protocol, completing all the scheduled MI-E sessions. Adverse events occurred in 14% of the MI-E sessions, but they did not lead to treatment interruption. Weaning success was observed in 76% of IG patients and 73% of CG patients (relative risk, 1.05; 95% CI, 0.75–1.46). No significant differences were observed between the IG and CG regarding ICU mortality (16% and 18%, respectively, $p=0.99$) or hospital mortality (40% and 41%, respectively, $p=0.99$).

DOI of original article: <https://doi.org/10.1016/j.medine.2024.502125>

* Corresponding author.

E-mail address: bvallepinheiro@gmail.com (B.V. Pinheiro).

<https://doi.org/10.1016/j.medine.2024.502125>

2173-5727/© 2024 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Please cite this article as: C.B. Netto, M.M. Reboredo, R.S. Vieira et al., The impact of mechanical insufflation-exsufflation on the weaning success rate of tracheostomized patients on prolonged mechanical ventilation: a pilot and feasibility study of a randomized controlled trial, *Medicina Intensiva*, <https://doi.org/10.1016/j.medine.2024.502125>

PALABRAS CLAVE

Ventilación mecánica;
Traqueostomía;
Dispositivo médico;
Secreción;
Destete

Conclusions: The addition of MI-E to the standard weaning protocol is feasible, but not result in a greater rate of successful weaning in tracheostomized patients.

Clinical trial registration number: U1111-1302-9035.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

El impacto de la insuflación-exsuflación mecánica en la tasa de éxito del destete de pacientes con traqueostomía en ventilación mecánica prolongada: un ensayo controlado aleatorio piloto y de factibilidad

Resumen

Objetivo: Evaluar la factibilidad de añadir insuflación-exsuflación mecánica (MI-E) a un protocolo de destete para pacientes con traqueostomía sometidos a ventilación mecánica (VM) prolongada.

Diseño: Estudio piloto y de factibilidad, abierto, aleatorizado y controlado en un solo centro.

Ámbito: Unidad de cuidados intensivos en Brasil.

Pacientes: Adultos con traqueostomía que fueron ventilados de forma invasiva durante más de 14 días y que se encontraban en proceso de destete de la VM.

Intervenciones: Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: grupo de intervención (IG) y grupo de control (CG). Durante el destete con un collar de traqueostomía, el IG recibió dos sesiones diarias de MI-E, cada una con 5 ciclos (presiones de insuflación y exsuflación de 45 cm H₂O). El CG recibió fisioterapia torácica convencional.

Variables principales de interés: Los resultados primarios fueron la factibilidad de añadir insuflación-exsuflación mecánica (MI-E) a un protocolo de destete y la tasa de destete exitoso.

Resultados: Un total de 47 pacientes fueron aleatorizados, con 25 en el IG y 22 en el CG. Todos los pacientes del grupo MI-E recibieron el tratamiento propuesto y completaron todas sesiones de MI-E programadas. Los eventos adversos ocurrieron en el 14% de las sesiones de MI-E, pero no llevaron a la interrupción del tratamiento. El éxito del destete se observó en el 76% de los pacientes del IG y en el 73% de los pacientes del CG (riesgo relativo, 1.05; IC del 95%, 0.75 a 1.46). No se observaron diferencias significativas entre el IG y el CG respecto a la mortalidad en la UCI (16% y 18%, respectivamente, $p=0.99$) ni a la mortalidad hospitalaria (40% y 41%, respectivamente, $p=0.99$).

Conclusión: La adición de MI-E al protocolo estándar de destete es factible, pero no resultó en una mayor tasa de destete exitoso en pacientes con traqueostomía.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Introduction

Weaning from mechanical ventilation (MV) is a pivotal step in ventilatory support, as the risk of complications and mortality increases with increasing duration of MV.^{1,2} Weaning success rates are lower among patients with prolonged MV (defined as more than 21 days), and among those with prolonged weaning (defined as a weaning that was still not terminated 7 days after the first separation attempt). In such cases, the weaning period may represent 40–50% of the total MV duration.³

Moreover, hypersecretion and impaired airway clearance are important limitations in weaning patients from MV, often leading to postextubation respiratory failure and the need for reintubation.⁴ Patients on prolonged MV commonly present swallowing dysfunction and aspiration of oropharyngeal contents, conditions that can result in

tracheobronchitis or pneumonia and increase the amount of respiratory secretion.⁵ Additionally, these patients may experience ineffective cough due to several factors, such as a reduction in the cough reflex induced by neurologic conditions or the cumulative effects of sedation, critical illness-associated weakness, a lack of cooperation due to delirium, and the impossibility of glottis closure due to the presence of a tracheal tube.^{6,7}

Tracheostomy is usually indicated in patients with prolonged ventilation.⁸ Tracheostomy facilitates the suction of secretions from the trachea and central bronchus, representing an important strategy to wean patients from prolonged MV.⁹ However, suctioning secretions via the tracheal tube is ineffective for clearing the peripheral airways and less effective in clearing the left endobronchial tree, as the left mainstem bronchus has a smaller diameter than

the right bronchus and leaves the trachea at a more acute angle.¹⁰

Different techniques can increase cough effectiveness, such as lung volume recruitment, manually assisted cough, and mechanically assisted cough, using a mechanical insufflation-exsufflation (MI-E) device.¹¹ MI-E first inflates the lung with a positive pressure during a predetermined period (insufflation phase) and then applies a negative pressure (exsufflation period) that creates a peak flow high enough to move secretions toward more proximal airways, from where they can be suctioned.¹²

MI-E was originally used for the treatment of neuromuscular diseases, both to prevent pulmonary complications associated with sputum retention in nonintubated patients and to facilitate liberation from MV.^{13,14} Recently, the use of MI-E has increased for critically ill patients receiving MV, but evidence for its efficacy is still scarce.¹⁵ For example, Gonçalves et al. demonstrated that adding a MI-E protocol beginning immediately before extubation and maintained for 48 h after extubation reduced reintubation rates.¹⁶

As hypersecretion and impaired airway clearance are particularly frequent in tracheostomized patients on prolonged MV, we hypothesized that adding an MI-E protocol might facilitate the liberation of these patients from MV. Therefore, the aim of this pilot study was to determine the feasibility of adding MI-E to a structured protocol for the liberation of tracheostomized patients from MV.

Patients and methods

Trial design and oversight

This single-center, open-label, randomized, controlled pilot and feasibility study was conducted in the Intensive Care Unit (ICU) of the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora (Minas Gerais, Brazil) between January 2023 and December 2023; this was a clinical-surgical ICU with nine beds from a 150-bed teaching hospital. The study was approved by the local Research Ethics Committee (CAAE: 67109223.4.0000.5133), and the protocol was registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (UTN code: U1111-1302-9035). Written informed consent was obtained from each patient or the next of kin before enrollment in the trial.

Trial population

The study sample included patients aged 18 years or older admitted to the participant ICU, who were invasively ventilated for more than 14 days, who were tracheostomized and who met all the following criteria to undergo a weaning from MV protocol: 1. compensation for the underlying cause of respiratory failure; 2. the ability to undergo spontaneous ventilation; 3. adequate oxygenation, defined as either a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of at least 150 or an peripheral oxygen saturation (SpO_2) of at least 90%, fraction of inspired oxygen (FiO_2) lower or equal to 40% and positive end expiratory pressure (PEEP) lower or equal to 8 cm H_2O ; 4. hemodynamic stability, defined as no use of vasopressors or the use of minimal doses; 5. a pH greater than 7.25; and 6. a core temperature lower than 38°C. The exclusion criteria were cardiopulmonary instability, uncontrolled

arrhythmia, preexisting neuromuscular disease, intracranial hypertension, thoracic trauma, bronchopleural fistula, pneumothorax, pneumomediastinum, hemoptysis, and life-sustaining treatment.

Randomization

Patients were randomized into two groups: control and MI-E. The randomization was performed through an unsystematic number sequence in a 1:1 ratio (control group:MI-E group) using a block size of four. The number sequence was generated by an independent and blinded observer using the Research Randomizer (<http://www.randomizer.org>). Randomization was carried out immediately before the beginning of the weaning protocol.

Intervention

Control group

Patients randomized to the control group were submitted to a 7-day weaning protocol. During the first and second days, patients were disconnected from the ventilator and allowed to breathe through the tracheostomy for a maximum of 12 consecutive h. After these periods, the patients were reconnected to the ventilator and ventilated on pressure support for the remainder of the 24 h. From the third to the seventh days, the patients were allowed to breathe through the tracheostomy for 24 h/day. Successful weaning was achieved when the patient sustained five consecutive days of unassisted breathing through tracheostomy. In this case, the day of weaning was considered the first day when the patient sustained unassisted breathing for 24 h.

During the seven days, patients were monitored for the occurrence of the following criteria of protocol failure: a respiratory rate greater than 35 breaths/minute; accessory muscle use; paradoxical rib cage-abdominal movements; intercostal retractions; diaphoresis; oxygen desaturation (SpO_2 persistently lower than 90% with an oxygen flow rate of at least 6 l/min); hemodynamic instability (heart rate persistently higher than 140 beats/min or systolic blood pressure lower than 90 mm Hg or higher than 180 mm Hg); and agitation. In case of failure, assist-control ventilation was instituted and maintained for the remainder of the 24 h. The protocol was reinitiated from the beginning (Day 1) on the next day or on the first day when the patient met the criteria for weaning from MV. Weaning was considered a failure when the patient was not successfully liberated from MV by 30 days after randomization.

Patients received respiratory and motor physiotherapy twice per day. Respiratory therapy included patient positioning and airways suction. Expiratory ribcage compressions and manual hyperinflation could be performed before airways suction, if indicated by the physiotherapist. Airways suction was carried out throughout the day, if necessary. Motor physiotherapy included passive, active assisted (with manual assistance) and active (independent) upper and lower limb exercises in the supine position (a minimum of five repetitions for each joint). If these exercises were tolerated, the motor therapy was advanced to functional exercises such as sitting on the edge of bed, transferring to chair, standing up, pre-gait exercises, and walking.

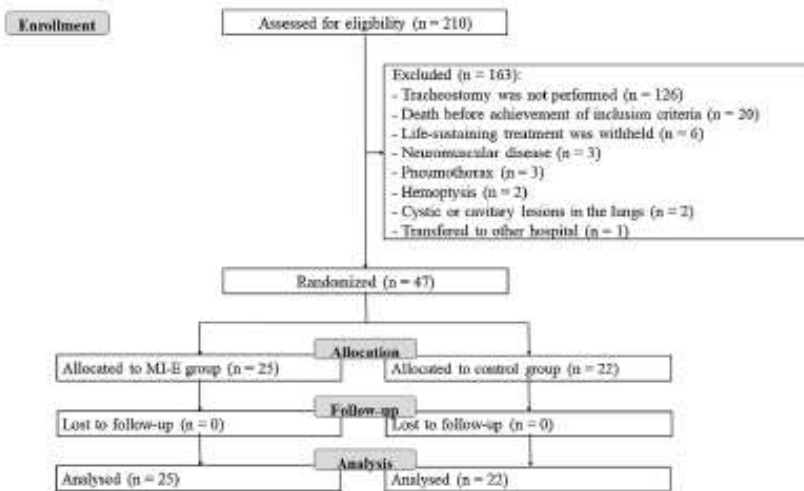


Fig. 1 Study participant flow chart.

MI-E: mechanical insufflation-exsufflation.

MI-E group

Patients randomized to the MI-E group were submitted to the same weaning protocol and the same motor therapy, twice per day, received by those randomized to the control group. In addition, they received the treatment with MI-E with a cough assist (Philips Respironics, Murrysville, PA, USA). MI-E treatment was performed through the tracheostomy twice a day. In each session, patients were submitted to 5 cycles of insufflation at a pressure of 40 cm H₂O for 2 seconds and exsufflation at a pressure of -45 cm H₂O for 3 seconds, separated by a pause of 2 seconds. The procedure was finalized when no secretion could be aspirated through the tracheostomy. Extra airways suction (without MI-E treatment) could be carried out throughout the day, if necessary.

Study measures and data collection

The following characteristics related to admission to the ICU were obtained from the patients' medical records: age, sex, main reason for admission to the ICU, cause of respiratory failure, SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score 3), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), and Charlson comorbidity index. On the day of enrollment in the study, we collected the SOFA score, duration of MV, duration of tracheostomy, ventilatory parameters and arterial blood gas analysis. The number of hours of unassisted breathing through tracheostomy per day and the presence of complications (ventilator-associated pneumonia, atelectasis, barotrauma, tachycardia, hypertension or hypotension, hemoptysis, oxygen desaturation, and tachypnea) were recorded daily for 30 days from the day of enrollment or until ICU discharge or death.

Outcome measures

The primary outcomes were the feasibility of adding MI-E to the weaning protocol and the rate of successful wean-

ing from MV. Feasibility was assessed by examining the adherence to the weaning protocol in the MI-E group. The secondary outcomes were the time to successful liberation; ICU, hospital and 60-day mortality rates; and adverse events associated with MI-E.

Statistical analysis

The analysis was performed on an intention-to-treat basis. Categorical variables are reported as frequencies and percentages, and continuous variables are reported as medians and interquartile ranges (IQRs). Comparisons between categorical variables were performed using Fisher's exact test, and comparisons of continuous variables were performed using the Mann-Whitney U test.

Patient weaning from MV was analyzed with the Kaplan-Meier method and compared between the MI-E and control groups with the log-rank test. The same analysis was performed to compare mortality between the two groups. A logistic regression model was used to determine whether treatment with IE-M was independently associated with weaning success and hospital mortality. The following covariables were included in the model: age, SAPS-3 score, and Charlson comorbidity index score.

P values were two-sided, and the significance level was set at 0.05. All analyses were conducted with Stata 15.1 (Stata CorpLP, College Station, TX, USA).

Results

During the study period, 210 patients were intubated, and 84 were tracheostomized and screened for enrollment. Among these patients, 47 were randomized into two groups: the MI-E group (n = 25) and the control group (n = 22) (Fig. 1). The baseline characteristics of the patients at admission to the ICU were similar between the two groups. Most of the

Table 1 Baseline patient characteristics.

	All (N = 47)	Control group (N = 22)	MI-E group (N = 25)
Age, years	65 (47–74)	64 (49–75)	65 (44–71)
Sex (female)	17 (36.2%)	7 (31.8%)	10 (40.0%)
BMI, kg/m ²	22.6 (20.3–25.0)	22.2 (20.1–24.5)	23.1 (21.6–25.4)
SAPS 3	65 (51–76)	68 (56–78)	65 (51–75)
SOFA	6 (3–8)	6 (4–7)	5 (3–9)
Charlson comorbidity index	4 (2–6)	5 (3–6)	4 (2–6)
Reason for ICU admission			
Clinical condition	40 (85.1%)	19 (86.4%)	21 (84.0%)
Planned surgery	5 (10.6%)	2 (9.1%)	3 (12.0%)
Emergency surgery	2 (4.3%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)
Main reason for MV			
Neurologic disease	12 (25.5%)	5 (22.7%)	7 (28.0%)
Acute lung injury	26 (55.3%)	12 (54.5%)	14 (56%)
Chronic pulmonary disease	3 (6.4%)	3 (13.6%)	0 (0%)
Postoperative	6 (12.8%)	2 (9.1%)	4 (16%)

The data are presented as the number of patients (%) or median (IQR).

BMI: body mass index; IQR: interquartile range; MI-E: mechanical insufflation-exsufflation; MV: mechanical ventilation; SAPS: simplified acute physiology score; SOFA: sequence organ failure assessment.

Table 2 Clinical and ventilatory characteristics of patients at randomization.

	All (N = 47)	Control group (N = 22)	MI-E group (N = 25)
Duration of MV at randomization, d	18 (14–22)	19 (16–23)	18 (14–22)
Duration of tracheostomy at randomization, d	4 (2–9)	4.5 (2–10)	4 (1–7)
Ventilatory mode: PSV	47 (100%)	22 (100%)	25 (100%)
Peak pressure, cm H ₂ O	12 (12–12)	12 (12–12)	12 (12–12)
PEEP, cm H ₂ O	5 (5–5)	5 (5–5)	5 (5–5)
V _T , mL	430 (398–500)	420 (390–450)	450 (400–510)
V _T PBW, mL/kg	7.6 (6.4–9.1)	6.3 (5.7–7.4)	7.8 (6.5–8.6)
RR, breath/min	18 (15–23)	18 (15–22)	19 (16–24)
RSBI, breath/min/L	43.4 (34.9–54.2)	38.9 (35.7–51.2)	45.0 (34.9–55.6)
F _I O ₂	0.30 (0.25–0.30)	0.30 (0.25–0.30)	0.30 (0.25–0.30)
PaO ₂ /F _I O ₂	338 (282–419)	347 (308–418)	330 (272–420)
PaCO ₂ , mm Hg	34 (29–38)	35 (30–39)	34 (29–38)
SaO ₂ , %	97.0 (96.0–98.0)	97.5 (96.8–98.3)	96.4 (95.7–97.7)
Arterial pH	7.48 (7.45–7.51)	7.49 (7.45–7.50)	7.48 (7.45–7.51)
Arterial HCO ₃ ⁻ , mmol/L	26.0 (22.9–28.4)	26.0 (23.3–27.8)	26.0 (22.7–28.4)
SOFA			
Total	4 (2–7)	3.7 (2–7)	4 (2–6)
Respiratory	1 (0–2)	1 (0–1)	1 (0–2)
Cardiovascular	0 (0–3)	0 (0–3)	0 (0–0)
Renal	1 (0–2)	0 (0–1)	1 (0–2)
Neurologic	0 (0–2)	0 (0–2)	0 (0–2)
Hepatic	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)
Hematologic	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)

The data are presented as the number of patients (%) or median (IQR).

F_IO₂: fraction of inspired oxygen; HCO₃⁻: bicarbonate; PaCO₂: partial pressure of arterial carbon dioxide; PaO₂: partial pressure of arterial oxygen; IQR: interquartile range; MI-E: mechanical insufflation-exsufflation; MV: mechanical ventilation; PEEP: positive end expiratory pressure; PSV: pressure support ventilation; RSBI: rapid shallow breathing index (calculated as the ratio of RR to V_T); RR: respiratory rate; SaO₂: arterial oxygen saturation; SOFA: sequence organ failure assessment; V_T: tidal volume.

patients were admitted to the ICU due to clinical conditions, and acute lung injury and neurologic conditions were the main reasons for MV (Table 1). The clinical and ventilatory characteristics at randomization are shown in Table 2. At the beginning of weaning, patients had been on MV for a

median of 18 days (14–22) and had been tracheostomized for a median of 4 days (2–9) (Table 2).

All patients randomized to the MI-E group received the proposed protocol, completing all the scheduled MI-E sessions (100% of adherence to the protocol). A total of 270

Table 3 Primary and secondary outcomes according to study group.

	Control group (N=22)	MI-E Group (N=25)	Relative risk with IE-M (95% CI)	p
Successfully weaned of MV	16 (72.7%)	19 (76.0%)	1.05 (0.75–1.46)	0.80
Weaning duration, days				
Patients with success	6 (6–8)	6 (6–6)	6 (6–14)	0.38
Mortality				
At ICU	4 (18.2%)	4 (16.0%)	0.88 (0.25–3.11)	0.99
At hospital	9 (40.9%)	10 (40.0%)	0.98 (0.49–1.96)	0.99
On Day 60	7 (31.8%)	9 (36.0%)	1.13 (0.51–2.53)	0.99
VAP	5 (22.3%)	4 (16.0%)	0.70 (0.22–2.30)	0.72
Atelectasis	3 (13.6%)	4 (16.0%)	1.17 (0.29–4.68)	0.99
Adverse events during MI-E treatment (270 sessions)				
Tachycardia		15 (5.56%)		
Hypertension		16 (5.92%)		
Hypotension		4 (1.48%)		
Tachypnea		2 (0.74%)		
Oxygen desaturation		6 (2.22%)		
Hemoptysis		0 (0%)		
Barotrauma		0 (0%)		

The data are presented as the number of patients (%) or median (IQR).

MI-E: mechanical insufflation-exsufflation; MV: mechanical ventilation; VAP: ventilator-associated pneumonia.

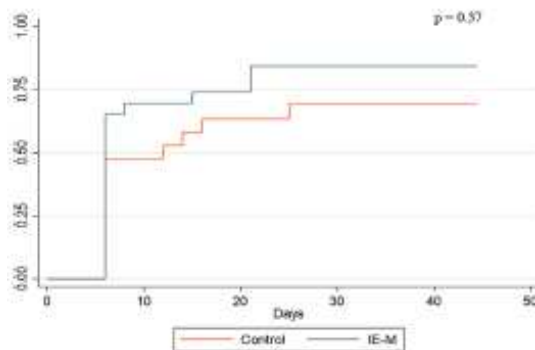


Fig. 2 Kaplan-Meier plot of the proportions of patients who were successfully weaned in the two groups. MI-E: mechanical insufflation-exsufflation.

MI-E sessions were analyzed during the study, and none was interrupted due to adverse events.

The rate of successful weaning was similar in the two groups: 76.0% in the IE-M group and 72.7% in the control group (relative risk = 1.05, 95% CI = 0.75–1.46, $p = 0.75$). Among patients who achieved successful weaning, the median weaning time was similar in the two groups: 6 days (IQR, 6–6) in the MI-E group and 6 days (IQR, 6–8) in the control group. There was no significant difference in ICU, hospital or 60-day mortality between the two groups (Table 3).

A Kaplan-Meier plot of the proportions of patients who were successfully weaned in the two groups is shown in Fig. 2. After adjustment for age, SAPS 3 score and the Charlson comorbidity index, treatment with MI-E was neither independently associated with weaning success nor with hospital mortality (Table 4).

Treatment with MI-E was safe. The most frequent adverse events were transitory tachycardia, hypertension, and oxygen desaturation (Table 3).

Discussion

This pilot, single-center, randomized clinical trial is the first to evaluate the feasibility of MI-E in the weaning of tracheostomized patients receiving prolonged MV. MI-E treatment was feasible, and adverse events were infrequent in the MI-E group and did not result in interruption of treatment. We found that adding MI-E to a structured weaning protocol did not increase its success rate.

Patients on prolonged MV have difficulty weaning from MV. Ventilator dependence is multifactorial and includes the severity of the illness that causes respiratory failure, comorbid conditions, an imbalance between increased breathing and respiratory muscle capacity, ineffective airway clearance, complications of long-term ICU care (especially ventilator-acquired pneumonia and ICU-acquired weakness), and psychological factors.^{17,18} Tobin et al. conducted a randomized clinical trial to compare two strategies (pressure support and a tracheostomy collar) for weaning from prolonged MV in tracheostomized patients. In their study, 49% of the patients were successfully weaned, and the weaning time was shorter with the tracheostomy collar strategy.¹⁹ Using the same tracheostomy collar weaning protocol, 72% of the patients in our study were successfully weaned. This better weaning success rate might be explained by the different clinical profiles of our patients, who had been ventilated for a shorter period of time before the beginning of the weaning protocol.

In our study, the addition of MI-E neither increased the weaning success rate nor reduced its duration. Our results are in accordance with those obtained by Wibart et al., who conducted a randomized clinical trial to determine the

Table 4 Multivariate logistic regression to evaluate the associations between mechanical insufflation-exsufflation and weaning success and hospital mortality.

	OR	95% CI	p
Weaning success			
MI-E treatment	0.89	0.23–3.40	0.86
Age	1.02	0.98–1.07	0.36
SAPS 3	1.02	0.98–1.06	0.40
Hospital mortality			
MI-E treatment	1.01	0.29–3.54	0.98
Age	1.05	1.01–1.10	0.02
SAPS 3	0.99	0.95–1.03	0.66

MI-E: mechanical insufflation-exsufflation; OR: odds ratio; CI: confidence interval; SAPS: simplified acute physiology score.

impact of the use of MI-E after extubation in patients with intensive care unit-acquired weakness. They did not find any positive effect of MI-E on preventing postextubation respiratory failure, the reintubation rate or mortality.²⁰ In contrast, Gonçalves et al. demonstrated that the inclusion of MI-E in a weaning protocol reduced reintubation rates.¹⁶ The differences among these studies might be related to patient characteristics, mainly their ability to depurate airway secretions. In our study, we did not restrict the inclusion criteria to patients with hypersecretion, allowing the inclusion of patients in whom the benefits of MI-E could be smaller or absent. Moreover, our patients were tracheostomized, and the importance of MI-E in improving secretion clearance might be greater in the postextubation period than in tracheostomy.

MI-E was well tolerated, and the adverse events that occurred during MI-E were transient and did not require treatment interruption. The most frequent adverse events that occurred during MI-E in the present study were tachypnea, oxygen desaturation and hemodynamic instability, which is in accordance with the literature.^{21–23} Barotrauma and hemoptysis, which are potentially more severe adverse events associated with MI-E, were not observed in our study.

This study has several limitations. First, this was a single-center study, and the results may not be generalizable to other critical care patients. Second, as a pilot study, the sample size was not large enough to achieve sufficient power to identify significant differences in clinical outcomes between the two groups. Third, all the patients who were randomized to the MI-E group received the same treatment, with two sessions per day of MI-E, regardless of their clinical condition. Adjusting the number of MI-E sessions to patient necessity might have improved its effectiveness.

In conclusion, adding MI-E to a structured weaning protocol is feasible. However, MI-E treatment did not increase the success rate, reduce the duration, or decrease the mortality of tracheostomized patients on prolonged MV. Since this was a pilot study with some limitations, further multicenter studies should be conducted. In these possible studies, more restrictive inclusion criteria to select patients with greater potential benefits from MI-E should be considered.

Credit authorship contribution statement

- Cristiane B. Netto: conception, design of the study, acquisition of data, analysis, interpretation of data, literature

search, drafting the article, final approval of the version to be published.

- Maycon M. Reboredo: conception and design of the study, analysis and interpretation of data, literature search, drafting the article, final approval of the version to be published.

- Rodrigo S. Vieira: conception and design of the study, acquisition of data, analysis and interpretation of data, literature search, drafting the article, final approval of the version to be published.

- Lídia M. C. Fonseca: conception and design of the study, analysis and interpretation of data, revising the article providing intellectual content of critical importance to the work described, final approval of the version to be published.

- Elivaldo Cyrillo Junior: acquisition of data, analysis and interpretation of data, revising the article providing intellectual content of critical importance to the work described, final approval of the version to be published.

- André L. D. Souza: acquisition of data, analysis and interpretation of data, revising the article providing intellectual content of critical importance to the work described, final approval of the version to be published.

- Erich V. Carvalho: conception and design of the study, analysis and interpretation of data, drafting the article, final approval of the version to be published.

- Bruno V. Pinheiro: conception and design of the study, analysis and interpretation of data, drafting the article, final approval of the version to be published.

Funding

This study was supported by a National Council for Scientific and Technological Development – CNPq.

Declaration of competing interest

None.

References

- Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Meilot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29:1033–56. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00010206>.
- Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W, et al. Liberation from mechanical ventilation

- In critically ill adults: Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2017;151:160–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.037>.
3. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S, et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAM-DRC consensus conference. *Chest*. 2005;128:3937–54, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.6.3937>.
 4. Perren A, Brochard L. Managing the apparent and hidden difficulties of weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2013;39:1885–95, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-3014-9>.
 5. Jaber S, Quintard H, Cinotti R, Asehnoune K, Arnal JM, Guitton C, et al. Risk factors and outcomes for airway failure versus non-airway failure in the intensive care unit: a multicenter observational study of 1514 extubation procedures. *Crit Care*. 2018;22:236, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-2150-6>.
 6. Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, Sheers N, Mettles U, Gonzales-Bermejo J, et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: a state of the art review. *Respir Med*. 2018;136:98–110, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.012>.
 7. Konrad F, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Mucociliary transport in ICU patients. *Chest*. 1994;105:237–41, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.105.1.237>.
 8. Rabinstein AA, Cinotti R, Bösel J. Liberation from mechanical ventilation and tracheostomy practice in traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2023;38:439–46, <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-023-01693-6>.
 9. Nakagawa NK, Franchini ML, Driusso P, de Oliveira LR, Saldiva PH, Lorenzi-Filho G. Mucociliary clearance is impaired in acutely ill patients. *Chest*. 2005;128:2772–7, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.4.2772>.
 10. Sole ML, Bennett M, Ashworth S. Clinical indicators for endotracheal suctioning in adult patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care*. 2015;24:318–25, <http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2015794>.
 11. Morrow B, Argent A, Zampoli M, Human A, Corten L, Toussaint M. Cough augmentation techniques for people with chronic neuromuscular disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;4:CD013170, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013170.pub2>.
 12. Guérin C, Bourdin G, Leray V, Delannoy B, Bayle F, Germain M, et al. Performance of the coughassist insufflation-exsufflation device in the presence of an endotracheal tube or tracheostomy tube: a bench study. *Respir Care*. 2011;56:1108–14, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.01121>.
 13. Hill NS. Neuromuscular disease in respiratory and critical care medicine. *Respir Care*. 2006;51:1065–71.
 14. Auger C, Hernando V, Galmiche H. Use of mechanical insufflation-exsufflation devices for airway clearance in subjects with neuromuscular disease. *Respir Care*. 2017;62:236–45, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.04877>.
 15. Swingwood EL, Stlima W, Tume LN, Cramp F, Voss S, Bewley J, et al. The use of mechanical insufflation-exsufflation in invasively ventilated critically ill adults. *Respir Care*. 2022;67:1043–57, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.09704>.
 16. Gonçalves MR, Honrado T, Winck JC, Pakva JA. Effects of mechanical insufflation-exsufflation in preventing respiratory failure after extubation: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2012;16:R48, <http://dx.doi.org/10.1186/cc11249>.
 17. Musumeci MM, Pinheiro BV, Chiavegato LD, Phillip DSA, Machado FR, Freitas F, et al. Predictors of prolonged ventilator weaning and mortality in critically ill patients with COVID-19. *J Bras Pneumol*. 2023;49:e20230131, <http://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20230131>.
 18. Bickenbach J, Fritsch S, Cosler S, Simon Y, Dreher M, Thelsen S, et al. Effects of structured protocolized physical therapy on the duration of mechanical ventilation in patients with prolonged weaning. *J Crit Care*. 2024;80:154491, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154491>.
 19. Jubran A, Grant BJ, Duffner LA, Collins EG, Lanuza DM, Hoffman LA, et al. Effect of pressure support vs unassisted breathing through a tracheostomy collar on weaning duration in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a randomized trial. *JAMA*. 2013;309:671–7, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.159>.
 20. Wibart P, Réginault T, Garcia-Fontan M, Barbrel B, Bader C, Benard A, et al. Effects of mechanical in-exsufflation in preventing postextubation acute respiratory failure in intensive care acquired weakness patients: a randomized controlled trial. *Crit Care Sci*. 2023;35:168–76, <http://dx.doi.org/10.5935/2965-2774.20230410-en>.
 21. Coutinho WM, Vieira PJC, Kutachak FM, Dias AS, Rieder MM, Forglarini LA Jr. Comparison of mechanical insufflation-exsufflation and endotracheal suctioning in mechanically ventilated patients: effects on respiratory mechanics, hemodynamics, and volume of secretions. *Indian J Crit Care Med*. 2018;22:485–90, http://dx.doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_164_18.
 22. Ferreira de Camillis ML, Savi A, Goulart Rosa R, Figueiredo M, Wickert R, Borges LGA, et al. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on airway mucus clearance among mechanically ventilated ICU subjects. *Respir Care*. 2018;63:1471–7, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.06253>.
 23. Martínez-Alejos R, Martí JD, Li Bassi G, González-Anton D, Pilar-Díaz X, Réginault T, et al. Effects of mechanical insufflation-exsufflation on sputum volume in mechanically ventilated critically ill subjects. *Respir Care*. 2021;66:1371–9, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.08641>.