

Vinícius Dallagasperina Pedro

**LIBERAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA COM E SEM
PROTOCOLO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional associado à Residência Médica em Cuidados Intensivos e Paliativos da Universidade Federal de Santa Catarina – HU/UFSC para obtenção título de Mestre Profissional em Cuidados Intensivos e Paliativos.

Professor orientador:
Dr. Fernando Osni Machado.

Florianópolis
2016.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Pedro, Vinícius Dallagasperina

Liberação da ventilação mecânica com e sem protocolo: uma
revisão sistemática. / Vinícius Dallagasperina Pedro ;
orientador, Fernando Osni Machado - Florianópolis, SC, 2016.
23 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde.
Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e
Paliativos.

Inclui referências

1. Cuidados Intensivos e Paliativos. 2. Respiração
artificial. 3. Ventilação mecânica. 4. Desmame. 5.
Protocolos clínicos. I. Machado, Fernando Osni. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos. III. Título.

Original: Vinícius Dallagasperina Pedro

**LIBERAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA COM E SEM
PROTOCOLO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de **MESTRE PROFISSIONAL EM CUIDADOS INTENSIVOS E PALIATIVOS**.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Cuidados Intensivos e Paliativos.

Profa. Dra Ana Maria Nunes de Faria Stamm

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Fernando Osni Machado (Presidente).

Profa. Dra. Ana Maria Nunes de Faria Stamm (Membro).

Profa. Dra. Mariângela Pimentel Pincelli (Membro).

Prof. Msc. Rafael Lisboa de Souza (Membro convidado).

Prof. Dr. Marcelo Fernando Ronsoni (Membro externo).

Florianópolis, 29 de agosto de 2016.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Dr. Fernando pela disposição e presteza;

Aos estimados amigos Dr. Israel e Dra. Mariângela pela inestimável ajuda e apoio;

À amiga Dr. Lara pela revisão de língua inglesa;

À querida amiga e colega mestrande Dra. Patrícia pelas palavras de conforto e otimismo;

E finalmente e com especial apreço a meu companheiro Lucas pela paciência e auxílio com a diagramação;

A todos destino uma grande estima pois cada um foi essencial à conclusão desse trabalho.

Muito obrigado.

RESUMO

A intubação orotraqueal (IOT) e a ventilação mecânica (VM) são necessárias na assistência de pacientes críticos mas seu prolongamento está associado a maior morbimortalidade. O uso de protocolos para sistematizar o processo de descontinuação da VM pode diminuir seu tempo e complicações.

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática da literatura para comparar desfechos relacionados à VM no desmame com e sem protocolo formal.

Métodos: Buscados trabalhos *on line* em inglês, português ou espanhol em MEDLINE, EMBASE, LILACS e *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Incluídos apenas ECRs em humanos, maiores de 18 anos, sob VM que comparavam desfechos entre desmame usual e protocolizado. Na fase inicial foram encontrados 343 trabalhos, 316 excluídos por não cumprirem critérios de inclusão. Dos 27 trabalhos lidos 15 foram excluídos por estarem duplicados ou não cumprirem critérios de inclusão. Ainda incluídos mais 5 artigos após leitura de metanálise recente com 17 na análise final.

Resultados: Em 7 estudos a UTI foi mista, 3 cirúrgica, 3 clínica, 3 neurológica e 1 cardiológica. Protocolo clínico em 13 unidades e automatizado em 4. Tempo total de VM avaliado em 14 estudos e 10 mostraram redução no grupo protocolizado. Em 6 estudos o tempo de desmame e taxa de reintubação foram reduzidos. Dos 13 trabalhos com protocolos clínicos 12 conduzidos exclusivamente não-médicos. Os módulos ventilatórios foram PS em 7 estudos, CPAP em 3, PS ou CPAP em 3 e SIMV em 1 trabalho. A forma de TVE variou nos estudos com uso de PEEP 5 e PS 7mmHg, CPAP e uso do *Tubo-T* por 15-120min.

Conclusão: O uso de protocolos para liberação da VM é prática corriqueira em serviços de excelência e bem documentada na literatura médica atual. Muito provavelmente é a sistematização do cuidado e não um protocolo específico que sustenta a queda no tempo de VM. A presente revisão permite sustentar a necessidade do uso de protocolos de liberação da VM e propõe sua implantação.

Palavras-chave: respiração artificial. ventilação mecânica. desmame. protocolos clínicos.

ABSTRACT

Weaning critically ill patients from mechanical ventilation is a key aspect in their assistance. The use of clinical weaning protocols may reduce the duration of mechanical ventilation (MV) and its associated complications.

Objectives: Perform a systematic reviewed to compare outcomes related to weaning from MV with and without the aid of formal protocols.

Methods: MEDLINE, EMBASE, LILACS and *Cochrane Database of Systematic Reviews* were searched for randomized controlled trials that compared outcomes between weaning of adult patients from MV with and without the aid of protocols. Of the 343 studies identified in the search, 12 met the inclusion criteria and further 5 studies were included after the review of the most recent meta analysis on the subject.

Results: Clinical protocols were used in 13 studies and automatized protocols in 4 studies. The reduction in the duration of MV with the use of protocols was observed in 10 of the 14 studies that evaluated this outcome. In 6 studies the total weaning time and the re-intubation rate were reduced . Of the 13 papers that studied the use of clinical protocols 12 had the protocols conducted by non-medical members of the care team. The chosen ventilatory weaning strategies were: Pressure support (PS) (7 studies), continuous positive air pressure (CPAP) (3 studies), PS or CPAP (3 studies) and SIMV (1 study). The spontaneous breathing trial strategy varied widely among studies with the use of positive end expiratory pressure (PEEP) of 5mmHg, PS of 7mmHg, CPAP and *T-tube*.

Conclusion: The use of weaning protocols is well documented in the literature and it has become a standard of good clinical practice. Our systematic reviewed supports the use of weaning protocols and propose its implementation in our local ICUs.

Key-words: artificial respiration. mechanical ventilation. Weaning. clinical protocols.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 – Fluxograma da revisão sistemática.....	06
Tabela 1 – Tabela: dados gerais.....	09
Tabela 2 – Tabela: desfechos avaliados.....	10
Tabela 3 – Tabela: comparação entre protocolos e cuidado usual.....	11

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CPAP *continuous positive airway pressure*.
DPOC doença pulmonar obstrutiva crônica.
ECR ensaio clínico randomizado.
ICC insuficiência cardíaca congestiva.
IOT intubação orotraqueal.
PS pressão de suporte.
PC pressão controlada.
PEEP *Positive end-expiratory pressure*.
SARA Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto.
SIMV *synchronized intermittent mechanical ventilation*.
TVE teste de ventilação espontânea.
UTI unidade de terapia intensiva.
VM ventilação mecânica.
VNI ventilação não invasiva.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO.....	3
2.1	Objetivo principal	3
3	METODOLOGIA	4
3.1	Aspectos éticos	4
3.2	Método da revisão da literatura	4
4	RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	7
5	DISCUSSÃO	12
6	CONCLUSÃO	15
7	REFERÊNCIAS	16
8	ANEXOS.....	21
8	A – Bases de dados.....	21
8	B – Estratégias de busca	22

1. INTRODUÇÃO

A intubação orotraqueal (IOT) e a ventilação mecânica (VM) são terapias frequentemente necessárias na assistência de pacientes criticamente enfermos¹. Contudo, o prolongamento da VM está associado a maior mortalidade, maior permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e hospitalar além de substancial aumento dos custos com a assistência. Por isso é essencial que a descontinuação do suporte ventilatório ocorra o mais precocemente possível, assim que o paciente apresente sinais de recuperação e de estabilidade clínica¹⁻⁸.

O julgamento clínico dos intensivistas frequentemente falha em reconhecer pacientes que podem ser extubados³⁻⁵. Prova disto é o fato de que cerca de metade dos pacientes extubados acidentalmente não necessitam de uma reintubação³. Assim, os intensivistas costumam não perceber que já é possível iniciar o processo de descontinuação da VM em dois terços dos casos e seu julgamento tem uma sensibilidade de somente 35% para acessar o potencial de desmame³. Nesse contexto, o uso de protocolos para sistematizar e padronizar o processo de descontinuação da VM pode diminuir o tempo requerido até a extubação, a incidência de autoextubações e de traqueostomias, bem como dos custos na UTI além não aumentar, ou mesmo até diminuir, a taxa de reintubações²⁻¹¹. Tais protocolos frequentemente são baseados em 2 componentes: 1) *Screening* diário de pacientes com critérios de estabilidade que possam iniciar o processo de retirada da VM; e 2) Uso do TVE para a decisão de descontinuar a VM. Os resultados dos diversos protocolos costumam repetir-se apesar das diferentes definições, refletindo que é a padronização da assistência a grande responsável pelos resultados e não um ou outro protocolo específico^{2-3,6}.

Dentre as recomendações nos dois consensos internacionais sobre desmame da VM a mais efetiva e essencial é a busca diária e sistematizada por critérios de estabilidade respiratória, hemodinâmica e neurológica entre os pacientes. Isso possibilita a descontinuação da VM o mais precoce possível, assim que o paciente atinja tais critérios²⁻³. Outra recomendação bastante enfatizada é o uso do TVE como o principal teste para decisão sobre descontinuar a VM. Mesmo nos casos de falha, se adequadamente monitorado e prontamente interrompido, o TVE não acarreta nenhum dano aos pacientes²⁻⁴.

Haja vista a relevância do assunto exposto realizamos uma busca sistemática da literatura com a intenção de comparar desfechos relacionados ao desmame da VM com e sem protocolos, tanto clínicos como automatizados.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo primário

Realizar uma revisão sistemática da literatura comparando desmame da VM protocolizado e não protocolizado.

3. METODOLOGIA

3.1. Aspectos éticos

O estudo foi autorizado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH-UFSC) sob o número: **CAAE 37374214.9.0000.0110**.

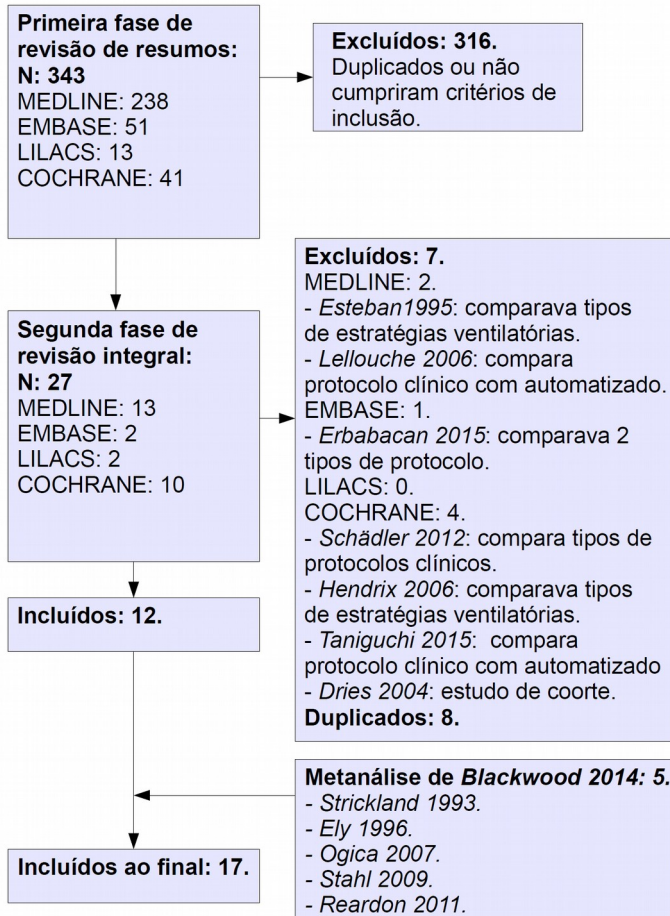
3.2. Método da revisão da literatura

O pesquisador principal (V.D.P) buscou trabalhos disponíveis *on line* (apenas) em línguas inglesa, portuguesa ou espanhola nas fontes MEDLINE, EMBASE, LILACS e *Cochrane Database of Systematic Reviews* com as chaves: respiração artificial, ventilação mecânica, desmame e protocolos clínicos (método da busca fonte por fonte descrito nos ANEXOS). Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados (ECR) em populações humanas, maiores de 18 anos, sob VM que comparavam desfechos entre desmame usual sem protocolo e desmame com uso de algum tipo de protocolo de desmame. Também foram incluídos trabalhos que compararam desmame usual sem protocolo e desmame com uso de protocolos automatizados (*softwares*). Foram excluídos trabalhos em populações não-humanas, menores de 18 anos, não ECRs, que incluíam pacientes moribundos ou com expectativa de vida menor que 6 meses, trabalhos que comparavam protocolos específicos (e não com nenhum protocolo) e em línguas não inglesa, espanhola ou portuguesa.

Os trabalhos foram selecionados nos respectivos bancos de dados com a estratégia de busca padrão com os seus descritores especificados nos ANEXOS (método da busca e descritores). Na fase inicial de revisão de resumos foram encontrados 343 trabalhos (MEDLINE 238, EMBASE 51, LILACS 13, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 41). Dos 343 resumos de trabalhos lidos foram excluídos 316 (MEDLINE 225, EMBASE 49, LILACS 11, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 31) por não cumprirem critérios de inclusão. Dos 27

trabalhos lidos integralmente foram excluídos 7 (MEDLINE 2, EMBASE 1, LILACS 0, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 4) pois comparavam protocolos com outros protocolos específicos e não com “nenhum protocolo”, comparavam mais de um tipo de estratégia de desmame, tratavam exclusivamente de pacientes sob traqueostomia, estavam duplicados nas diferentes bases de dados, não eram verdadeiros ECRs (*quasi* ECRs), eram estudos de coorte e 8 estavam duplicados em mais de uma base de dados. Foram selecionados 12 trabalhos para a análise qualitativa. Ainda foram incluídos mais 5 artigos (*Strickland 1993, Ely 1996, Ogica 2007, Stahl 2009, Reardon 2011*) após leitura da metanálise mais recente de *Blackwood 2014*¹⁹. Por fim a revisão contou com 17 trabalhos. A **Figura 1.** mostra o fluxograma da metodologia empregada.

Figura 1. Fluxograma da revisão.



4. RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

Os resultados estão sintetizados nas **Tabelas 1. e 2.** Os 17 trabalhos encontrados datam entre 1996 (Ely 1996) e 2015 (Fan 2015) e totalizaram 2505 pacientes²⁰⁻³⁶. Em relação aos dados demográficos avaliados não houve diferença importante entre os trabalhos. Houve grande heterogeneidade entre o tipo de UTI com 7 definidas como UTIs mistas, 3 cirúrgicas, 3 clínicas, 3 neurológicas e 1 cardiológica (clínica e cirúrgica). O tipo de protocolo executado foi clínico em 13 unidades e automatizado em 4. Alguns estudos tiveram grande número de participantes como os de Ely 1996 (300 pacientes), Kollef 1997 (353) e Marelich 2000 (335), outros uma amostra pequena como Strickland 1993 (15) e Piotto 2002 (36). Nem todos os estudos avaliaram indicadores de gravidade em UTI (Simeone 2002, Ogica 2007, Chaiwat 2010, Strickland 1993 e Reardon 2011). Daqueles que o fizeram o escore APACHE II foi mais comum em 9 estudos, seguido de SAPS II em 4 estudos e SOFA em apenas 1 estudo.

Em relação aos desfechos houve grande variabilidade de dados avaliados em cada estudo. O tempo total de VM foi avaliado em 14 estudos e a mortalidade total em 11 (Kollef 1997, Marelich 2000, Namen 2001, DeCarvalho 2002, Krishnan 2004, Ogica 2007, Navalesi 2008, Stahl 2009, Piotto 2010, Roh 2012 e Fan 2015). Dias de internação em UTI foi computado em 9 estudos assim como o tempo de desmame e taxa de reintubações. A taxa de extubações não planejadas e o uso de VNI pós extubação em 3 estudos (Ely 1996, Namen 2001, Navalesi 2008). Não houve diferença significativa entre os grupos com e sem protocolo quanto aos dias de internação em UTI. Em relação ao tempo total de VM dos 14 estudos que avaliaram esse desfecho 10 mostraram diferenças significativas com menos horas no grupo com liberação da VM protocolizada (Ely 1996, Kollef 1997, Marelich 2000, DeCarvalho 2002, Simeone 2002, Rose 2008, Stahl 2009, Chaiwat 2010, Roh 2012 e Fan 2015). Dos 9 estudos que avaliaram o tempo de desmame 6 mostraram redução significativa com uso de protocolos (Strickland 1993, Ely 1996, Namen 2001, DeCarvalho 2002, Piotto 2010 e Fan 2015) e 1 mostrou aumento (Rose 2008). A taxa de reintubação foi reduzida com uso de protocolo em 4 de 9 estudos (Ely 1996, DeCarvalho 2002, Navalesi 2008 e Piotto 2010). Nenhum dos

estudos foi desenhado para comparar o desfecho mortalidade entre os dois grupos mas dos 11 estudos que mensuraram esse desfecho 5 mostraram redução da mortalidade no grupo protocolizado (Kollef 1997, DeCarvalho 2002, Navalesi 2008, Roh 2012 e Fan 2015).

Em relação ao tipo de protocolo utilizado também houve grande heterogeneidade entre os 17 estudos revisados como mostra da **Tabela 3**. Apenas 4 usaram protocolos computadorizados (Strickland 1993, Rose 2008, Stahl 2009, Reardon 2011). A maioria dos trabalhos com protocolos clínicos usou critérios de elegibilidade para início de desmame da VM correntes na literatura. Dos 13 trabalhos com protocolos clínicos 12 foram conduzidos exclusivamente por membros da equipe multiprofissional com o médico intensivista à disposição para qualquer intercorrência e como ordenador final para a extubação. A maioria destes 12 trabalhos incluiu tanto fisioterapeutas quanto enfermeiros e apenas 1 exclusivamente fisioterapeutas (Piotto 2011). Também apenas 1 trabalho (Navalesi 2008) empregou apenas médicos residentes na condução do protocolo após treinamento de 3 meses. A procura diária por critérios de despertar foi usada em 10 dos 14 protocolos clínicos. Os módulos ventilatórios usados nos protocolos clínicos foram redução gradual da PS em 7 (Ely 1996, Kollef 1997, Marelich 2000, DeCarvalho 2002, Chaiwat 2010, Roh 2012 e Fan 2015), CPAP em 4 (Kollef 1997, Ogica 2007, Navalesi 2008, Stahl 2009), PS ou CPAP em 1 (Kollef 1997), SIMV em 1 trabalho (Simeone 2003). Uso de PEEP maior que 0 cmH₂O foi descrito em 7 protocolos. O TVE consistiu em PS de 6-7 cmH₂O com PEEP de 0-5cmH₂O em 7 de 14 estudos, exclusivamente CPAP em 3 estudos e tubo-T em apenas 1 estudo. O tempo de TVE variou entre 30-120min com 4 estudos cm TVE de 30 min, 4 com TVE 60 min e 5 com TVE de 120 min. A frequência diária de TVE não foi explicitada em todos os estudos mas a maioria executou 1 TVE ao dia. O cuidado usual foi descrito como “de acordo com o julgamento do médico assistente” em 12 trabalhos e não descrito em 3 trabalhos (Namen 2001, Ogica 2007 e Fan 2015). O *software SmartCare* foi usado em 3 dos 4 protocolos automatizados e o *Supersport model 2* em 1 (Strickland 1993).

Tabela 1. Dados demográficos.

Estudo	Ano	Tipo de estudo	Idade em anos		Sexo (% mulheres)	
			Protocolo(+SD)	Sem protocolo(+SD)	Protocolo(+SD)	Sem protocolo(+SD)
Ely	1996	ECR	61.70(15.8)	60.50(15.5)	55,00%	44,00%
Kollef	1997	ECR	63.00(17.3)	62.30(16.8)	51,00%	55,00%
Marelich	2000	ECR	48.00(16)	46.00(17.6)	31,00%	49,00%
Namen	2001	ECR	55.00(IQR 18-91)	64.00(IQR 18-91)	51,00%	31,00%
DeCarvalho	2002	ECR	50.00(13)	51.00(20)	30,00%	40,00%
Simeone	2002	ECR	-	-	-	-
Krishnan	2004	ECR	52.20(7.6)	54.50(16.7)	52,60%	55,10%
Ogica	2007	ECR	-	-	-	-
Navalesi	2008	ECR	50.00(16)	50.00(18)	43,60%	40,00%
Piotto	2010	ECR	59.30 (4.3)	58.80(3.5)	44,40%	38,90%
Chaiwat	2010	ECR	-	-	-	-
Roh	2012	ECR	64.20(13.0)	63.40(13.3)	31,00%	23,00%
Fan	2015	ECR	51.90(15.7)	52.10(17.2)	38,00%	43,80%
Strickland	1993	ECR	64.70(+SD 5)	65.10(+SD 6)	33,00%	60,00%
Rose	2008	ECR	51.00(IQR 29-68)	54.00(IQR 38-65)	29,00%	37,00%
Stahl	2009	ECR	66.00(IQR 44-72)	67.00(IQR 42-76)	23,00%	30,00%
Reardon	2011	ECR	-	-	-	-

Estudo	Ano	Tipo de UTI	Tipo de Protocolo	Participantes (n)		SOFA	
				Protocolo	Sem protocolo	Protocolo	Sem protocolo
Ely	1996	Clínica	Clínico	149	151	-	-
Kollef	1997	Mista	Clínico	179	178	-	-
Marelich	2000	Mista/trauma e clínica	Clínico	166	169	-	-
Namen	2001	Neurológica	clínico	49	51	-	-
DeCarvalho	2002	Mista/cardiológica	Clínico	20	20	-	-
Simeone	2002	Cirúrgica	Clínico	24	25	-	-
Krishnan	2004	Clínico	Clínico	154	145	-	-
Ogica	2007	Cirúrgica	Clínico	51	52	-	-
Navalesi	2008	Neurológica	Clínico	165	153	-	-
Piotto	2010	Cardiológica	Clínico	18	18	-	-
Chaiwat	2010	Mista	Clínico	51	49	-	-
Roh	2012	Mista	Clínico	61	61	-	-
Fan	2015	Neurológica	Clínico	71	73	-	-
Strickland	1993	Mista/clínica e cirúrgica	Automatizado	9	6	-	-
Rose	2008	Mista	Automatizado	51	51	10.00(IQR 8-12)	9.00(IQR 7-12)
Stahl	2009	Cirúrgica	Automatizado	26	26	-	-
Reardon	2011	Clínica	Automatizado	15	18	-	-

Estudo	Ano	APACHE II		SAPS II	
		Protocolo(+SD)	Sem protocolo(+SD)	Protocolo	Sem protocolo
Ely	1996	19.80(6)	17.90(6.2)	-	-
Kollef	1997	16.40(5.9)	17.70(5.5)	-	-
Marelich	2000	18.05(7.5)	18.70(5.6)	-	-
Namen	2001	14.00(IQR 5-21)	14.90(8-29)	-	-
DeCarvalho	2002	20.00(1)	18.70(3)	-	-
Simeone	2002	-	-	-	-
Krishnan	2004	-	-	51.90(18.5)	51.20(16)
Ogica	2007	-	-	-	-
Navalesi	2008	-	-	27.50(11.1)	28.50(11.4)
Piotto	2010	15.00(0.0)	14.30(0.4)	-	-
Chaiwat	2010	-	-	-	-
Roh	2012	24.80(7.3)	25.40(7.1)	-	-
Fan	2015	15.10(4.7)	15.50(5.2)	-	-
Strickland	1993	-	-	-	-
Rose	2008	17.00(IQR 14-48)	18.70 (IQR 11-32)	38.00(IQR 24-49)	41.00(IQR 27-54)
Stahl	2009	-	-	38.00(IQR 30-45)	39.00(IQR 29-50)
Reardon	2011	-	-	-	-

+SD: satandard deviation (desvio padrão percentual) ; IQR: interquartile rang (amplitude interquartil) ;

Tabela 2. Desfechos avaliados.

Estudo	Ano	Dias Internação UTI		Tempo de desmame em horas		Mortalidade (n)	
		Protocolo (IQR)	Sem Protocolo (IQR)	Protocolo (IQR)	Sem Protocolo (IQR)	Protocolo (n)	Sem protocolo (n)
Ely	1996	8. 00(4-18)	9. 00(5-16)	24. 00(0-48)	72. 00(48-168)	-	-
Kollef	1997	-	-	-	-	40	42
Marelich	2000	-	-	-	-	17	10
Namen	2001	15. 00(12-21)	14. 00(8-23)	48. 00(24-120)	48. 00(24-168)	20	16
DeCarvalho	2002	-	-	2. 00(+SD 0)	49. 00(+SD 3. 3)	0	4
Simeone	2002	-	-	-	-	-	-
Krishnan	2004	4. 80(62. 8-11. 2)	6. 08(3. 4-12. 1)	-	-	56	48
Ogica	2007	-	-	-	-	18	15
Navalesi	2008	8. 10(+SD 7. 2)	8. 80(+SD 7. 3)	-	-	2	6
Piotto	2010	23. 10(+SD 4. 5)	23. 50(+SD 3. 7)	2. 48(+SD 0. 5)	69. 00(+SD 15. 5)	21	17
Chaiwat	2010	-	-	-	-	-	-
Roh	2012	12. 00(6-21)	14. 00(9-22)	-	-	9	11
Fan	2015	19. 00(14-31. 5)	26. 10(15. 9-42. 8)	24. 00(12-71. 28)	121. 40(50-228)	8	13
Strickland	1993	-	-	18. 00(+SD 6)	25. 50(+SD 5)	-	-
Rose	2008	6. 08(4. 4-12)	8. 16(84-12. 4)	43. 00(6-169)	40. 00(14-87)	-	-
Stahl	2009	21. 78(10. 7-30. 4)	19. 65(11. 3-30. 4)	15. 36(6. 7-139)	55. 90(12-154)	3	2
Reardon	2011	-	-	100. 70(24)	108. 70(23)	-	-

Estudo	Ano	Tempo de VM em horas		Taxa de reintubação (n)		VNI pós extubação (n)		Taxa de extubação não planejada (n)	
		Protocolo (IQR)	Sem Protocolo (IQR)	Protocolo	Sem Protocolo	Protocolo	Sem Protocolo	Protocolo	Sem Protocolo
Ely	1996	4. 50(2-9)	6. 00(3-11)	5	12	-	-	2	5
Kollef	1997	69. 40(+SD 123)	102. 00(+SD 169)	23	18	-	-	-	-
Marelich	2000	68. 00(33-164)	124. 00(54-334)	-	-	-	-	-	-
Namen	2001	144. 00(96-264)	144. 00(48-312)	10	6	-	-	2	4
DeCarvalho	2002	90. 00(+SD 89)	104. 00(+SD 69)	1	3	0	4	-	-
Simeone	2002	41. 28(13)	49. 92(9. 3)	1	0	-	-	-	-
Krishnan	2004	-	-	9	10	-	-	-	-
Ogica	2007	110. 88(28. 8)	113. 76(28. 8)	-	-	-	-	-	-
Navalesi	2008	120. 00(+SD 134)	120. 00(+SD 120)	9	12	36	37	4	1
Piotto	2010	185. 00(+SD 23)	74. 00(+SD 14. 7)	3	12	-	-	-	-
Chaiwat	2010	88. 60(24)	102. 00(38)	-	-	-	-	-	-
Roh	2012	139. 00(60. 7-232. 2)	151(102-402)	-	-	-	-	-	-
Fan	2015	254. 40(120-420)	340. 40(175. 2-645)	-	-	-	-	-	-
Strickland	1993	-	-	-	-	-	-	-	-
Rose	2008	119. 00(66-218)	129. 00(62-243)	-	-	-	-	-	-
Stahl	2009	135. 60(83. 2-248. 6)	199. 40(125-358)	8	6	-	-	-	-
Reardon	2011	-	-	-	-	-	-	-	-

IQR: interquartile range (amplitude interquartil); +SD: satandard deviation (desvio padrão percentual);

Tabela 3. Comparação entre protocolo e cuidado usual.	Intervenção/Protocolo	Controles/Cuidado usual
Estudos	Protocolo computadorizado com o software <i>Supersport model 2 (Zenith Data System)</i> .	Redução da PS e SIMV de acordo com o médico responsável.
Ely, 1996	Apenas enfermeiros e fisioterapeutas a seguir avaliação do despertar diário seguido de TVE de 2 horas (1h) com PS 7/PEEP 5cmH2O.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Kollef, 1997	Avaliação diária do despertar seguida de um TVE diário em CPAP 5cmH2O 30min ou redução da PS gradual até 6cmH2O e extubação.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Marelich, 2000	Apenas enfermeiros e fisioterapeutas a seguir avaliação diária do despertar duas vezes ao dia seguido de TVE de 30 minutos (min) com PS 7/PEEP 5cmH2O em pacientes com menos de 72h de VM e redução gradual da PS e PEEP se mais de 72h.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Namen, 2001	Procura diária pelo fisioterapeuta seguido de TVE 2h.	Não descrito.
DeCarvalho, 2002	Critérios estabelecidos de despertar diário seguido de TVE com PS 7 e PEEP 5cmH2O por 2h seguido de extubação.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Simeone, 2003	Redução da SIMV de 2 em 2cmH2O até 0 e PS 4 cmH2O.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Krishnan, 2004	Apenas enfermeiros e fisioterapeutas a seguir avaliação diária do despertar e TVE de 1h com CPAP 5cmH2O.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Ogica, 2007	TVE CPAP 6mmHg/1h.	Não descrito.
Rose, 2008	Protocolo computadorizado com ventilador <i>Draeger Evita XI</i> com o software <i>SmartCareTM/PS version 1.1</i> . No momento em que a PS chegava a 7cmH2O a PEEP era reduzida a 5 cmH2O seguido de um TVE de 1h nesses parâmetros.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Naravetis, 2008	Apenas médicos treinados por 3 meses no protocolo. Avaliação de critérios de despertar seguido de TVE com CPAP 2-3mmHg com FIO2 de 40% por 1h.	Liberação de acordo com médicos não participantes do estudo.
Stahl, 2009	Protocolo computadorizado <i>CPAP/ASB mode SmartCareTM/PS</i> .	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Piotto, 2011	Avaliação de critérios de despertar seguido de TVE de 2h pelo fisioterapeuta.	Liberação de acordo com médicos e fisioterapeutas não participantes do estudo.
Chadwick, 2010	Avaliação diária do despertar seguido de TVE com PS 7 e PEEP 5cmH2O por 2h.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Reardon, 2011	Protocolo computadorizado.	TVE PS 10/PEEP5mmHg
Roh, 2012	Apenas enfermeiras treinadas no protocolo. Redução da FIO2 até 40% e PEEP até 5cmH2O seguida de avaliação da probabilidade de extubação em pré- TVE em CPAP 5cmH2O por 5min seguido de redução da PS até 5cmH2O e TVE em tubo-T por 30min.	Liberação de acordo com o julgamento do intensivista.
Fan, 2015	Avaliação diária do despertar seguido de TVE PS 7 e PEEP 5cmH2O.	Não descrito.

5. DISCUSSÃO

A presente revisão de literatura teve como objetivo avaliar a eficácia da instituição de protocolos de liberação da VM nos desfechos avaliados. O prolongamento da VM em doentes críticos está associado a desfechos adversos como aumento da mortalidade e disfunções psicológicas e psicossociais. Nas últimas duas décadas muito tem-se pesquisado com a intenção de reduzir-se o tempo e a morbimortalidade associados à VM bem como os custos de UTI. Segundo *Esteban et al*, até 77% dos doentes experimentam um desacoplamento da VM de forma rápida e não gradual, em apenas 23% dos casos a liberação da VM dá-se de forma gradual e é considerada difícil e/ou prolongada¹⁸. Dito assim sugere-se que o termo correto para descrever esse processo seria “descontinuação” e não “despertar” ou “desmamar”, termos que carregam uma ideia de gradualidade. Nesse contexto, de acordo com *Levine et al* menos de três dias são suficientes para gerar atrofia diafragmática em pacientes sob VM em modos completamente controlados²⁰. Tal fato leva a crer que: 1) respirações espontâneas são necessárias para o tônus diafragmático; 2) quanto mais cedo o paciente puder ventilar *per si*, melhor. Entretanto, a melhor forma de estímulo à respiração espontânea está a ser esclarecida. Existe muita variação entre as diferentes estratégias de liberação da VM e nenhuma mostrou-se superior a outra: curtos períodos em *Tubo-t* com redução gradual da PS, modo SIMV, CPAP, além de métodos neuromusculares como *neurally adjusted ventilatory assist* (NAVA)²⁰. Os protocolos de liberação da VM objetivam antecipar o desacoplamento do paciente do ventilador ao sistematizar o cuidado, seja com redução gradual da PS ou períodos de retirada total do suporte (períodos de *Tubo-t*). Tais protocolos costumam apresentar três componentes: 1) critérios objetivos para prever competência para ciclos espontâneos (sinais clínicos e parâmetros vitais); 2) orientações estruturadas para um TVE (seja teste de *Tubo-t* ou redução da PS); 3) critérios clínicos e fisiológicos que devem ser percebidos antes da extubação propriamente dita. Outros aspectos do protocolo são a redução de variações de condutas interpessoais com ganho em objetividade e o empoderamento de fisioterapeutas e

enfermeiros assistentes. Também o esquema de analgesia vigente em cada serviço influencia o despertar da VM²⁰.

Em relação aos desfechos principais percebemos que o tempo total de VM e o tempo de desmame foram as variáveis que mais sofreram redução se compararmos os grupos com e sem protocolo de desmame. Conforme previsto o tempo total de internação em UTI e a mortalidade não foram diferentes entre os grupos visto que o protocolo de desmame isoladamente não terá impacto em variáveis globais que dependam de outros aspectos do cuidado de UTI. Além do mais nenhum estudo revisado foi desenhado nem teve participantes suficientes para comparar a mortalidade intergrupos. A maioria dos estudos usou o modo ventilatório PS com redução gradual do suporte e uso de PEEP pelo menos de 5cmH₂O ou o modo CPAP. Apenas 1 estudo usou o modo SIMV o que corrobora a ideia de que este modo é menos eficiente e por isso menos empregado. A maioria dos estudos empregou TVE com PS e PEEP ou pelo menos CPAP e apenas 1 estudo usou redução abrupta do suporte em tubo -T. O tempo de TVE variou grandemente entre os 14 estudos com protocolos clínicos. A maioria manteve TVE por 120 min o que é considerado um tempo exagerado ao considerarmos a literatura atual pois não há evidência de que mais de 30 min seriam necessários para avaliar a capacidade do paciente ventilar por si¹⁹. A frequência diária de TVEs preconizada atualmente são de 1 ou no máximo 2 por dia, o que não foi diferente do percebido na revisão.

Assim, percebe-se que os principais pontos de concordância entre os diversos protocolos clínicos foram uso de PS como principal modo ventilatório no período de liberação da VM seguido de CPAP. Também o TVE foi em PS com duração de até 120min na maioria dos estudos. A maioria dos trabalhos contou com a equipe multiprofissional, eminentemente fisioterapeutas, para a condução do processo de liberação protocolizado sem a participação ativa do médico intensivista nessa fase. Apenas o trabalho de Navalesi 2008 empregou exclusivamente médicos residentes treinados por 3 meses no protocolo e, curiosamente, não evidenciou nenhuma alteração no principal desfecho avaliado (tempo total de VM). Todos os protocolos têm em comum a associação de avaliação do despertar diário seguido de redução gradual do suporte (seja em PS, CPAP ou SIMV) e um TVE como avaliação final antes da extubação. Os desfechos que mais sofreram redução com uso de protocolos foram a re-

redução do tempo de desmame e do tempo total de VM, ainda que essa redução tenha variado grandemente entre os trabalhos e mesmo não tenha sido percebida em 1. Não houve redução expressiva de quaisquer outros desfechos analisados.

A presente revisão sistemática apresenta como pontos fortes a pesquisa em 3 bancos de dados principais (MELINE, EMBASE, LILACS) e em 1 banco secundário (*Cochrane Database of Systematic Reviews*) sem restrição de tempo de publicação, a abrangência dos estudos selecionados que retratam vários tipos de UTIs (mistas, cirúrgicas, neurológicas e cardiológicas), a revisão de trabalhos de 4 continentes com diferentes cenários socioeconômicos, o uso de uma seleção rígida que incluiu apenas ECRs que compararam uso de algum protocolo com nenhum uso de protocolo e o elevado número de pacientes (2505). Além disso foram incluídos trabalhos da mais recente metanálise sobre o assunto.

O trabalho também apresenta alguns pontos fracos. Por tratar-se de revisão sistemática foi realizada apenas uma análise qualitativa dos estudos sem medir o tamanho do efeito de ter o protocolo como manejo *standard* de manejo o que evidencia apenas uma tendência favorável ao seu uso. Houve restrição de bases de dados sem incluir a literatura cinzenta (CINAHL, *Web Of Science* e SCOPUS). Foram incluídos 5 trabalhos após a revisão final que não foram encontrados nas fases iniciais da revisão sistemática.

Se comparado com a revisão mais recente de Blackwoond 2014 não foram encontrados quaisquer novos trabalhos sobre o assunto. Isso pode estar relacionado ao fato de que após 2014, eminentemente após a metanálise citada, o uso de protocolos de descontinuação da VM cristalizou-se na boa prática clínica e a comparação entre liberação da VM com e sem protocolo tornou-se assunto passado¹⁹. Assim, parece ser essa a razão principal para que os trabalhos mais recentes na presente revisão datem de 2014.

6. CONCLUSÃO

Após o exposto percebe-se que o uso de protocolos para liberação da VM é prática corriqueira de serviços de excelência e bem documentada na literatura médica atual. Muito provavelmente é a sistematização do cuidado e não um protocolo específico que sustenta a redução do tempo de VM. O uso de protocolos de liberação da VM não acarreta nenhum risco adicional e deve ser encarado como boa prática médica em UTI. Além do benefício em relação à redução do tempo de VM deve-se salientar o efeito emulador do caráter multidisciplinar no cuidado de UTI. A presente revisão apresentada, ainda que limitada e sem balizamento estatístico, permite sustentar a necessidade e os benefícios do uso de protocolos de liberação da VM. O instrumento ideal deve ser fruto de extensa discussão entre os vários membros da equipe multidisciplinar e deve refletir a prática local amparada na atual evidência. Por fim, o presente estudo propõe a implementação de um protocolo de liberação da VM na UTI do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina mediante treinamento da equipe multidisciplinar e a sistemática aplicação do mesmo.

REFERÊNCIAS

- 1) Hooper, M.H., Girard, T.D. Sedation and Weaning from Mechanical Ventilation: Linking Spontaneous Awakening Trials and Spontaneous Breathing Trials to Improve Patient Outcomes. *Crit Care Clin* 2009; 25: 515 – 25.
- 2) MacIntyre, N.R., Cook DJ, Ely EW, Epstein SK. Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support. *Chest* 2011; 120: 375S – 95S.
- 3) Boles, J-M., Bion J., Connors A., Herridge M. Task Force: Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007; 29:1033 – 56.
- 4) MacIntyre, NR. Evidence-Based assessments in the Ventilator Discontinuation Process. *Respir Care* 2012; 57 (10): 1611 – 18.
- 5) Chatburn, R.L., Deem S. Weaning Protocol Should Be Used With All Patients Who Receive Mechanical Ventilation? *Respir Care* 2007; 52 (5): 609 – 19.
- 6) McConville, J.F., Kress J.P. Weaning Patients from the Ventilator. *N Engl J Med* 2012; 367: 2233 – 9.
- 7) Ely, E.W., Baker A.M., Evans G.W., Haponik E.F. The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters. *Intensive Care Med* 1999; 25: 581 – 7.
- 8) Nery, P., Pastore L., Carvalho C.R.R., Schettino G. Shortening ventilatory support with a protocol based on daily extubation screening and noninvasive ventilation in selected patients. *Clinics* 2011; 66 (5):759 – 66.
- 9) Thille, A.W., Cortés-Pugh I., Esteban A. Weaning from the ventilator and extubation in ICU. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19: 57 – 64.
- 10) Villanueva, M.P. Protocol-Based Weaning Versus Physician-Driven Weaning in Mechanically Ventilated Patients in Critical Care Units of St. Luke’s Medical Center. *Chest* 2008; 134.

- 11) Kollef M.H., Levy N.T., Ahrens T.S., Schaiff R., Prentice D., Sherman G. The use of Continuous IV Sedation Is Associated With Prolongation of Mechanical Ventilation. *Chest* 1998; 114: 541 – 8.
- 12) Tanque A.G., Nolido R.T., Benedicto J.P. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation To Prevent Post-Extubation Respiratory Failure: A Meta Analysis. *Am J REsp Crit Care Med* 2011; 183: A6239.
- 13) Tanios M.A., de Wit M., Epstein S.K., Devlin J.W. Perceived barriers to the use of sedation protocol and daily sedation interruption: A multidisciplinary survey. *Journal of Critical Care* 2009; 24: 66 – 73.
- 14) Laboratório de Epidemiologia e Estatística – Lee. Disponível em: <http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem>.
- 15) Epstein S., Ciubotaru F. Independent Effects of Etiology of Failure and Time to Reintubation on Outcome for Patients Failing Extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 489 – 93.
- 16) Société Française d’Anesthésie et de Réanimation: Ressources et utilitaires. Scoring Systems for ICU and surgical patients: APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). Disponível em: <http://www.sfar.org/scores2/apache22.html>.
- 17) Société Française d’Anesthésie et de Réanimation: Ressources et utilitaires. Scoring Systems for ICU and surgical patients: SAPS II (New Simplified Acute Physiology Score). Disponível em: <http://www.sfar.org/scores2/saps2.html>.
- 18) Esteban, A., Ferguson N.D., Meade M.O., Frutos-Vivar F., Apezteguia C. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2008; 177(2): 170–7.
- 19) Blackwood, B., Burns K.E.A., Cardwell C.R., O’Halloran P. Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients

- (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11.
- 20) Levine, S., Nguyen, T., Taylor N, Friscia ME, Budak, MT. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *New England Journal of Medicine* 2008;358(13):1327–35.
 - 21) Chaiwat, O., Sarima N., Niyompanitpattana K., Komoltri C., Udomphorn Y., Kongsayreepong S. Protocol-directed, vs. physician-directed weaning from ventilator in intraabdominal surgical patients. *Journal of Medical Association of Thailand* 2010;93(8):930–6.
 - 22) de Carvalho Oliveira, L.R., Jose A., Dias E.C., dos Santos V.L.A., Chiavone P.A. Weaning protocol for mechanical ventilation: effects of its use in an intensive care unit. A controlled, prospective and randomized trial. *Revista Brasileira Terapia Intensiva* 2002;14(1):22–32.
 - 23) Ely, E.W., Baker A.M., Dunagan D.P., Burke H.L., Smith A.C.. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *New England Journal of Medicine* 1996;335 (25):1864–9. [PUBMED: 8948561].
 - 24) Fan, L., Su, H., Zhang, Y., Zhang, Y., Gao D. A randomized controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation in neuro-critical patients. *Chinese Journal of Neurology* 2015; 46(5):320–3.
 - 25) Kollef, M.H., Shapiro, S.D., Silver, P., St John, R.E., Prentice, D., Sauer S., et al. A randomized, controlled trial of protocol directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* 1997;25(4):567–74.
 - 26) Krishnan, J.A., Moore D., Robeson, C., Rand C.S., Fessler, H.E. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004;169(6):673–8.

- 27) Marelich, G.P., Murin, S., Battistella, F., Inciardi, J., Vierra, T. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 118(2):459–67.
- 28) Namen A.M., Ely E.W., Tatter S. B., Case L.D., Lucia M.A. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163(3 Pt 1):658–64.
- 29) Navalesi P., Frigerio P., Moretti M.P., Sommariva M., Vesconi S. Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical and neurologic patients: evaluation of a systematic approach to weaning and extubation. *CriticalCareMedicine*2008;36(11):2986–92.
- 30) Ogica A., Droc G., Tomescu D., Popescu H., Tulbure D. Weaning from mechanical ventilation: protocol vs physician decision. *European Journal of Anaesthesiology* 2007;24: 147–8.
- 31) Reardon C.C., Walkey A.J. Clinical trial of a computer driven weaning system for patients requiring mechanical ventilation. <http://www.clinicaltrials.gov/> 2011.
- 32) Roh J.H., Synn A., Lim C., Suh H.J. A weaning protocol administered by critical care nurses for the weaning of patients from mechanical ventilation. *Journal of Critical Care* 2012;27(6):549–55.
- 33) Rose L., Presneill J.J., Johnston L., Cade J.F. A randomised, controlled trial of conventional versus automated weaning from mechanical ventilation using *SmartCare* TM/PS. *IntensiveCareMedicine*2008;34(10):1788–95.
- 34) Simeone F., Biagioli B., Scolletta S., Marullo A.C.M., Marchetti L., et al. Optimization of mechanical ventilation support following cardiac surgery. *Journal of Cardiovascular Surgery* 2002;43(5):633–41.
- 35) Stahl C., Dahmen G., Ziegler A., Muhl E. Comparison of automated protocol-based versus non-protocol-based physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2009;46(6):441–6.

- 36) Strickland Jr J.H., Hasson J.H. A computer-controlled, ventilator weaning system. A clinical trial. Chest 1993;103 (4):1220-6.

8. ANEXOS

ANEXO A - Bases de dados

Base	Acesso	Endereço eletrônico
MEDLINE	Livre	https://www.medline.com/
LILACS	Livre	http://lilacs.bvsalud.org/
EMBASE	Restrito	https://www.embase.com
Cochrane Library	Restrito	http://www.cochranelibrary.com

ANEXO B – Estratégias de busca

MEDLINE

Respiration, Artificial"[Mesh] OR artificial respiration OR artificial respiration OR respirations, artificial OR ventilation, mechanical OR mechanical ventilations OR ventilations, mechanical OR mechanical ventilation)) AND Ventilator Weaning"[Mesh] or Weaning, Ventilator OR Respirator Weaning OR Weaning, Respirator OR Mechanical Ventilator Weaning OR entilator Weaning, Mechanical OR Weaning, Mechanical Ventilator)) AND Clinical Protocols));[Mesh] OR Protocol, Clinical OR Clinical Protocol OR Protocols,Clinical or Treatment Protocols OR Treatment Protocol or Protocols OR Research Protocols, Clinical OR Protocols, Clinical Research or Research Protocol, Clinical or Clinical Research Protocols or Protocol, Clinical Research))) AND ((randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials[mh] OR (“clinical trial”[tw] OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR (placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [pt] OR evaluation studies as topic [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospectiv* [tw] OR volunteer* [tw]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh])) Filters: Clinical Trial; published in the last 5 yea

EMBASE

- 1 exp artificial ventilation/
- 2 exp weaning/
- 3 exp clinical protocol/
- 4 1 and 2

5 3 and 4

LILACS

1 artificial ventilation + word variations or

2 weaning + word variations or

3 clinical protocols + word variations or

4 1 and 2

5 3 and 4

Cochrane Database of Systematic Reviews

“artificial respiration” OR

“weaning OR

“mechanical ventilation” OR

“clinical protocols” AND

artificial respiration” AND

“weaning AND

“mechanical ventilation”