



# Assincronia paciente-ventilador

Marcelo Alcantara Holanda<sup>1,2,a</sup>, Renata dos Santos Vasconcelos<sup>2,b</sup>,  
Juliana Carvalho Ferreira<sup>3,c</sup>, Bruno Valle Pinheiro<sup>4,d</sup>

1. Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE) Brasil.
  2. Programa de Pós-Graduação de Mestrado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE) Brasil.
  3. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
  4. Faculdade de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-6002-0084>  
b. <http://orcid.org/0000-0001-6845-7398>  
c. <http://orcid.org/0000-0001-6548-1384>  
d. <http://orcid.org/0000-0002-5288-3533>

Recebido: 30 maio 2017.

Aprovado: 3 setembro 2017.

Trabalho realizado no Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE) Brasil.

## RESUMO

A assincronia paciente-ventilador (APV) é um desacoplamento entre o paciente, em relação a demandas de tempo, fluxo, volume e/ou pressão de seu sistema respiratório, e o ventilador, que as oferta durante a ventilação mecânica (VM). É um fenômeno comum, com taxas de incidência entre 10% e 85%. A APV pode ser devida a fatores relacionados ao paciente, ao ventilador ou a ambos. Os tipos de APV mais comuns são as de disparo, como esforço ineficaz; autodisparo e duplo disparo; as de ciclagem (tanto prematura quanto tardia); e as de fluxo (insuficiente ou excessivo). Cada um desses tipos pode ser detectado pela inspeção visual das curvas de volume-tempo, fluxo-tempo e pressão-tempo na tela do ventilador mecânico. Estratégias ventilatórias específicas podem ser adotadas, em combinação com a abordagem clínica do paciente, como controle de dor, ansiedade, febre, etc. Níveis profundos de sedação devem ser evitados sempre que possível. A APV se associa a desfechos indesejados, tais como desconforto, dispneia, piora da troca gasosa, aumento do trabalho da respiração, lesão muscular diafragmática, prejuízo do sono, aumento da necessidade de sedação e/ou de bloqueio neuromuscular, assim como aumento do tempo de VM, de desmame e de mortalidade. A ventilação proporcional assistida e a ventilação assistida com ajuste neural são modalidades de suporte ventilatório parcial que reduzem a APV e têm se mostrado promissoras. Este artigo revisa a literatura acerca da APV abordando seus tipos, causas, métodos de avaliação, suas potenciais implicações no processo de recuperação de pacientes críticos e estratégias para sua resolução.

**Descritores:** Respiração artificial; Insuficiência respiratória; Suporte ventilatório interativo.

## INTRODUÇÃO

### Definição e epidemiologia

A ventilação mecânica (VM) é um dos procedimentos mais frequentemente empregados em UTI, sendo imprescindível para a manutenção da vida de pacientes graves com insuficiência respiratória aguda.<sup>(1)</sup> Seus objetivos principais são a manutenção das trocas gasosas em níveis adequados e a redução do trabalho ventilatório, até que a condição clínica que resultou na indicação de VM seja resolvida ou compensada.<sup>(2)</sup> Para isso, deve-se buscar a interação ótima entre o paciente e o ventilador, com um acoplamento entre o esforço inspiratório do paciente e o disparo do aparelho; entre a demanda ventilatória e as ofertas de fluxo e volume corrente; e entre o momento de interrupção da inspiração do paciente e a ciclagem do aparelho. A assincronia paciente-ventilador pode ser definida como um desacoplamento entre o paciente, em relação a demandas de tempo, fluxo, volume e/ou pressão de seu sistema respiratório, e o ventilador, que as oferta durante a VM.<sup>(3)</sup> Eventos assíncronos podem variar desde alterações sutis, que exigem alta suspeição e monitorização refinada para sua detecção, até a evidente "briga" entre paciente e ventilador.

A assincronia paciente-ventilador tem taxas de incidência variando de 10% a 85%.<sup>(4-8)</sup> Essa grande variação pode

ser explicada pelo fato de diferentes fatores interferirem tanto na sua incidência quanto na sua detecção (Quadro 1). A fim de se quantificar o fenômeno, alguns autores têm proposto o índice de assincronia (IA), definido como a proporção de eventos assíncronos em relação a todos os ciclos respiratórios, ou seja, tanto os ofertados pelo ventilador quanto os esforços ineficazes. Em um estudo pioneiro,<sup>(5)</sup> cerca de um quarto dos pacientes apresentaram IA acima de 10% quando se avaliou a incidência dos eventos em apenas 30 min de monitorização contínua de pacientes intubados.

## FATORES DE RISCO

### Fatores relacionados ao paciente

Independentemente da etiologia da insuficiência respiratória que culminou na necessidade de VM, a maior gravidade clínica do paciente favorece a ocorrência de assincronias, sobretudo nas fases iniciais do suporte ventilatório. Sepses, acidose, dor, ansiedade e febre são alguns fatores que aumentam a demanda ventilatória e dificultam o acoplamento entre o fluxo e o volume desejados pelo paciente e os ofertados pelo aparelho, contribuindo para a ocorrência de assincronia.<sup>(9)</sup> Em pacientes instáveis, muitas vezes a sedação e/ou analgesia são necessárias até a estabilização do quadro. O diagnóstico

### Endereço para correspondência:

Marcelo Alcantara Holanda. Rua Coronel Jucá, 700, casa 30, Meireles, CEP 60170-320, Fortaleza, CE, Brasil.  
Tel.: 55 85 99973-0714. E-mail: [marceloalcantara2@gmail.com](mailto:marceloalcantara2@gmail.com)  
Apoio financeiro: Nenhum.

de base também é muito relevante. A DPOC tem sido considerada a condição mais comumente associada à assincronia, sobretudo na presença de *auto-positive end-expiratory pressure* (auto-PEEP, pressão positiva expiratória final automática), que dificulta o disparo do ventilador e favorece a ocorrência frequente de esforços ineficazes.<sup>(10)</sup> A mecânica respiratória influencia o tipo de assincronia paciente-ventilador a depender do tempo neural e de ajustes do ventilador.<sup>(10,11)</sup> O padrão de mecânica respiratória com obstrução ao fluxo aéreo parece se associar mais à assincronia do tipo ciclagem tardia, agravado por um tempo inspiratório neural curto, enquanto o perfil de mecânica restritiva com tempo inspiratório mais longo favorece eventos do tipo ciclagem precoce nos modos *pressure support ventilation* (PSV, ventilação com pressão de suporte) e *proportional assist ventilation plus* (PAV+, ventilação proporcional assistida plus).<sup>(11)</sup> De fato, dependendo da modalidade ventilatória, pacientes com DPOC podem também apresentar assincronia em relação ao momento de ciclagem. Isso ocorre, por exemplo, quando ventilados em PSV, cuja ciclagem está vinculada ao percentual de redução do fluxo inspiratório.<sup>(12,13)</sup> Outro diagnóstico que favorece certos tipos de assincronia é a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Pacientes com essa condição devem ser ventilados com baixos volumes correntes e baixas pressões de distensão.<sup>(2)</sup> Embora protetores para os pulmões, esses ajustes frequentemente não são tolerados pelo paciente e geram assincronias.<sup>(14)</sup> Entre elas, o duplo disparo é uma das mais comuns e pode resultar em oferta de ciclos respiratórios que se somam, fazendo com que a VM não seja mais protetora. Essa hipótese tem sido aventada para explicar os bons resultados com o bloqueio neuromuscular nos primeiros dias de ventilação de pacientes com SDRA grave, talvez por evitar esse tipo de assincronia e garantir a ventilação protetora.<sup>(15)</sup>

### FATORES RELACIONADOS AO VENTILADOR MECÂNICO

A escolha do modo ventilatório e seus ajustes são fatores que interferem na incidência de assincronia. Em um estudo envolvendo 62 pacientes, 11 em *volume-controlled ventilation* (VCV, ventilação controlada por volume) e 51 em PSV, detectou-se, em média, 2,1 eventos assíncronos por minuto, sendo a incidência

significativamente maior em VCV do que em PSV ( $4,3 \pm 4,8$  eventos/min vs.  $1,9 \pm 3,8$  eventos/min).<sup>(5)</sup> Nas modalidades convencionais — VCV, *pressure-controlled ventilation* (PCV, ventilação controlada por pressão) e PSV — o disparo pneumático pode ser fonte de assincronia, sobretudo em pacientes em auto-PEEP, como naqueles com DPOC.<sup>(16)</sup> O modo VCV associa-se mais frequentemente a assincronias decorrentes de fluxo e/ou volume corrente inadequados, como o duplo disparo, visto que esses parâmetros são definidos pelo operador e nem sempre são adequados à demanda do paciente.<sup>(17)</sup> A mudança para modos em que o fluxo e o volume variam em resposta ao maior ou menor esforço do paciente, como PSV e PCV, pode melhorar o conforto.<sup>(18)</sup> Entretanto, a escolha de modos ventilatórios que permitem que o paciente tenha certa influência sobre o fluxo inspiratório, como PCV e PSV, não é garantia de uma interação ótima entre paciente e ventilador. Nesses modos, a escolha do grau de suporte a ser ofertado é fundamental e deve ser individualizado.

### TIPOS DE ASSINCRONIAS, DIAGNÓSTICOS E ESTRATÉGIAS

Através de uma análise das curvas de volume-tempo, fluxo-tempo e pressão-tempo na tela do ventilador mecânico, é possível detectar os tipos mais comuns de assincronia paciente-ventilador, que são as assincronias de disparo, as de ciclagem e as de fluxo. O Quadro 2 apresenta os tipos de assincronias com comentários sobre fatores associados ao ventilador e ao paciente, assim como estratégias terapêuticas para cada situação.

As assincronias de disparo incluem disparo ou esforço ineficaz, autodisparo e duplo disparo. São assim chamadas por resultarem de problemas no disparo ou na inicialização do ciclo respiratório por parte do ventilador em resposta ao esforço muscular do paciente. O disparo ineficaz consiste na falta de reconhecimento do esforço muscular inspiratório do paciente. A Figura 1 ilustra dois cenários distintos nos quais o esforço ineficaz pode ocorrer. O mesmo pode ser devido a fatores relacionados ao ventilador, como ajuste inadequado ou mau funcionamento da sensibilidade; por fatores do paciente, como fraqueza muscular (associada ou não à sedação) ou bloqueio neuromuscular (devido a auto-PEEP); ou pela combinação de ambos. Clinicamente,

**Quadro 1.** Fatores que interferem na ocorrência e na detecção das assincronias paciente-ventilador.

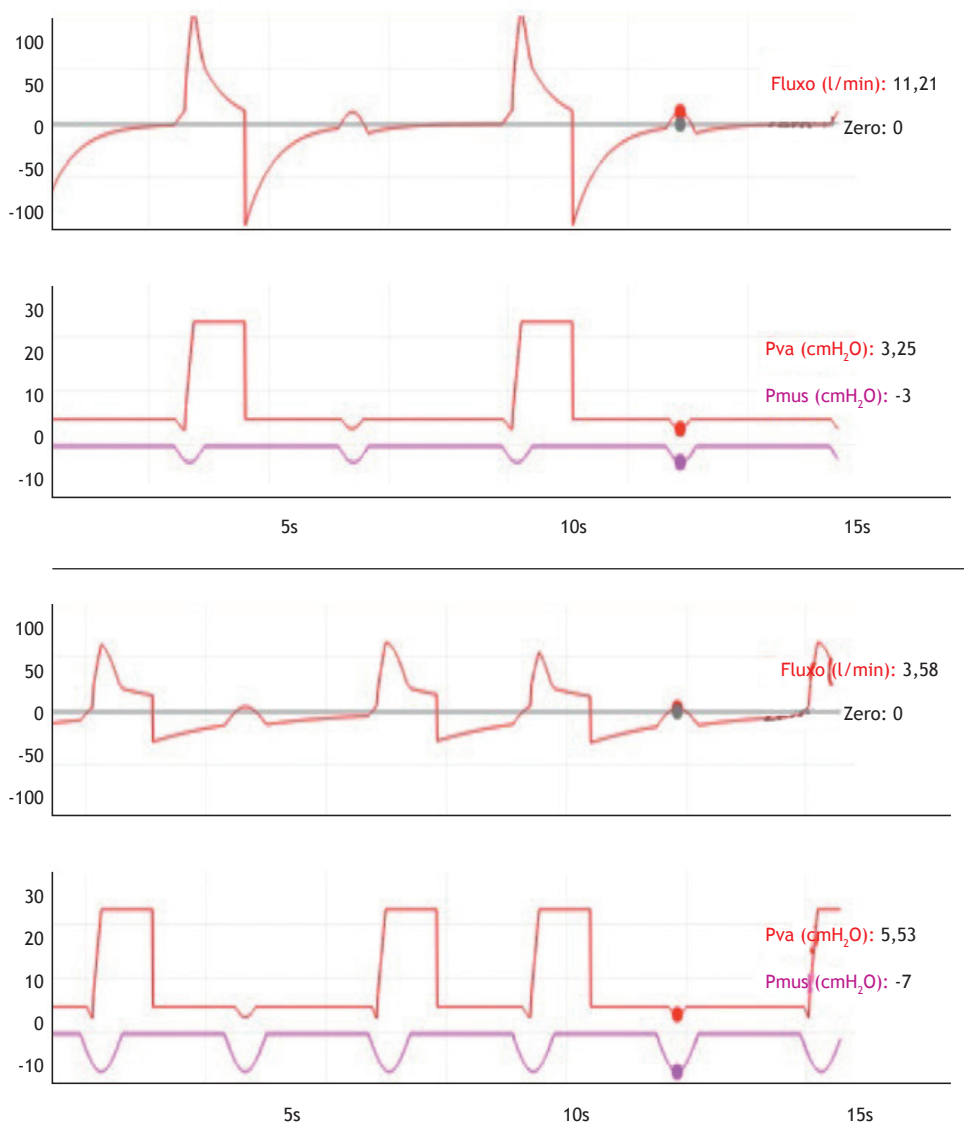
| Fatores relacionados à ocorrência das assincronias | Fatores relacionados à detecção das assincronias                                                                                             |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indicação da VM                                    | Tempo de observação                                                                                                                          |
| Gravidade da insuficiência respiratória            | Duração dos períodos de observação                                                                                                           |
| Modos ventilatórios                                | Momento da VM em que a observação é feita (por exemplo, primeiros dias e fase de desmame)                                                    |
| Ajustes dos parâmetros                             | Método de detecção (por exemplo, avaliação clínica, monitorização das curvas, balão esofágico e detecção da atividade elétrica do diafragma) |
| Nível de sedação                                   | Definição de assincronia e de sua significância                                                                                              |

VM: ventilação mecânica.

**Quadro 2.** Principais tipos de assincronias paciente-ventilador, fatores associados e estratégias terapêuticas.

| Assincronias       | Fatores determinantes                                                                                                                                                                                                                                      | Estratégias terapêuticas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disparo            |                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Disparo ineficaz   | <p>Ventilador:</p> <p>Mau ajuste ou problemas no mecanismo de sensibilidade</p> <p>Tempo inspiratório prolongado</p> <p>Paciente:</p> <p>Fraqueza muscular respiratória</p> <p>Depressão do comando neural</p> <p>Hiperinsuflação dinâmica (auto-PEEP)</p> | <p>Ajuste/correção de problemas da sensibilidade (fluxo mais sensível que pressão)</p> <p>Reduzir tempo inspiratório por ajustes em cada modo (VCV, PCV e PSV)</p> <p>Reduzir ou suspender drogas depressoras do comando neural, sedação ou BNM</p> <p>Minimizar a hiperinsuflação e titular PEEP externa (valores inferiores a auto-PEEP), reduzir níveis de PS (modo PSV)</p> |
| Duplo disparo      | <p>Ventilador:</p> <p>Tempo inspiratório muito curto em relação ao tempo neural</p> <p>Volume corrente baixo em modo VCV</p>                                                                                                                               | <p>Aumentar o tempo inspiratório (VCV ou PCV) ou reduzir o limiar de percentual de fluxo para ciclagem (PSV)</p> <p>Sedação profunda e/ou BNM na fase precoce de SDRA grave</p> <p>Modos com possibilidade de variação do volume corrente, como PCV</p>                                                                                                                         |
| Disparo reverso    | <p>Esforço muscular decorrente de insuflação mecânica</p>                                                                                                                                                                                                  | <p>Reduzir sedação, BNM na fase precoce de SDRA grave</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Autodisparo        | <p>Ventilador:</p> <p>Sensibilidade “excessiva”</p> <p>Vazamento no sistema</p> <p>Condensado no circuito do ventilador</p> <p>Paciente:</p> <p>Transmissão de oscilações de pressão e/ou fluxo por batimentos cardíacos</p>                               | <p>Otimização do ajuste de sensibilidade</p> <p>Correção de vazamentos</p> <p>Remoção de condensados</p> <p>Otimização do ajuste de sensibilidade</p>                                                                                                                                                                                                                           |
| Ciclagem           |                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Ciclagem prematura | <p>Ventilador:</p> <p>Tempo inspiratório muito curto em relação ao do paciente</p> <p>Paciente:</p> <p>Mecânica respiratória de padrão restritivo no modo PSV, como na fibrose pulmonar</p>                                                                | <p>Em VCV, diminuir o fluxo inspiratório e/ou aumentar o volume corrente</p> <p>Em PCV, aumentar o tempo inspiratório</p> <p>Em PSV, reduzir o percentual do critério de ciclagem e/ou aumentar a PS</p>                                                                                                                                                                        |
| Ciclagem tardia    | <p>Ventilador:</p> <p>Tempo inspiratório muito longo em relação ao do paciente</p> <p>Paciente:</p> <p>Mecânica respiratória obstrutiva no modo PSV, como na DPOC</p>                                                                                      | <p>Em VCV, aumentar o fluxo inspiratório</p> <p>Em PCV, reduzir o tempo inspiratório</p> <p>Em PSV, aumentar o percentual do critério de ciclagem e/ou reduzir a PS e/ou aumentar o tempo de subida (<i>rise time</i>)</p>                                                                                                                                                      |
| Fluxo              |                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Fluxo insuficiente | <p>Ventilador:</p> <p>Em VCV, ajuste de fluxo muito baixo</p> <p>Em PCV e PSV, pressão aplicada muito baixa, tempo de subida longo</p> <p>Paciente:</p> <p>Excesso de demanda ventilatória, comando neural elevado</p>                                     | <p>Em VCV, aumentar o fluxo inspiratório ou mudar para modos PCV ou PSV (fluxo livre)</p> <p>Reduzir estímulo do comando neural e demanda metabólica: controlar febre, dor, acidose metabólica e ansiedade</p>                                                                                                                                                                  |
| Fluxo excessivo    | <p>Ventilador:</p> <p>Em VCV, ajuste de fluxo muito alto</p> <p>Em PCV e PSV, pressão aplicada muito alta, tempo de subida muito curto (<i>overshoot</i>)</p>                                                                                              | <p>Em VCV, reduzir o fluxo inspiratório</p> <p>Em PCV e PSV, reduzir a pressão aplicada, aumentar o tempo de subida (<i>rise time</i>)</p>                                                                                                                                                                                                                                      |

VCV: *volume-controlled ventilation* (ventilação controlada por volume); PCV: *pressure-controlled ventilation* (ventilação controlada por pressão); PSV: *pressure support ventilation* (ventilação com pressão de suporte); BNM: bloqueador neuromuscular; (auto-)PEEP: (*auto*-)positive end-expiratory pressure [pressão positiva expiratória final (automática)]; PS: pressão de suporte; e SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.



**Figura 1.** Curvas fluxo-tempo e pressão-tempo, respectivamente, ilustrando dois tipos simulados de disparo ineficaz. Nas duas primeiras curvas, paciente sem problemas na mecânica respiratória com um esforço espontâneo (Pmus) débil devido a fraqueza muscular ou depressão do comando neural. Nas duas últimas, paciente com obstrução ao fluxo aéreo e dificuldade para disparar alguns ciclos devido à presença de pressão positiva expiratória final automática, mesmo com um esforço muscular “fisiológico”, mas incapaz de disparar ciclos do ventilador. Em ambos os casos, foi utilizado o modo ventilação controlada por pressão, com sensibilidade à pressão de  $-2$  cmH<sub>2</sub>O. Os pontos nas curvas indicam o momento do esforço ineficaz. Pva: pressão nas vias aéreas; e Pmus: pressão muscular. Fonte: Xlung®.

percebe-se o esforço inspiratório do paciente tocando seu tórax ou abdome, observando que o movimento do mesmo não é acompanhado por um ciclo fornecido pelo ventilador.<sup>(2)</sup>

Para a resolução dessa assincronia de disparo, a sensibilidade deve ser ajustada para seu valor maior possível, evitando-se, porém, o autodisparo, ou, ainda, a modificação do tipo de disparo de pressão para fluxo, que é mais sensível. Nas situações em que há auto-PEEP associada à hiperinsuflação dinâmica, pode-se tentar elevar a PEEP cautelosamente, monitorizando-se a resolução ou a atenuação da assincronia, raramente ultrapassando valores de 10 cmH<sub>2</sub>O e/ou reduzindo-se

o nível de assistência de pressão nos modos PCV e PSV (se o volume corrente estiver elevado) ou ainda reduzir o tempo inspiratório no modo VCV.

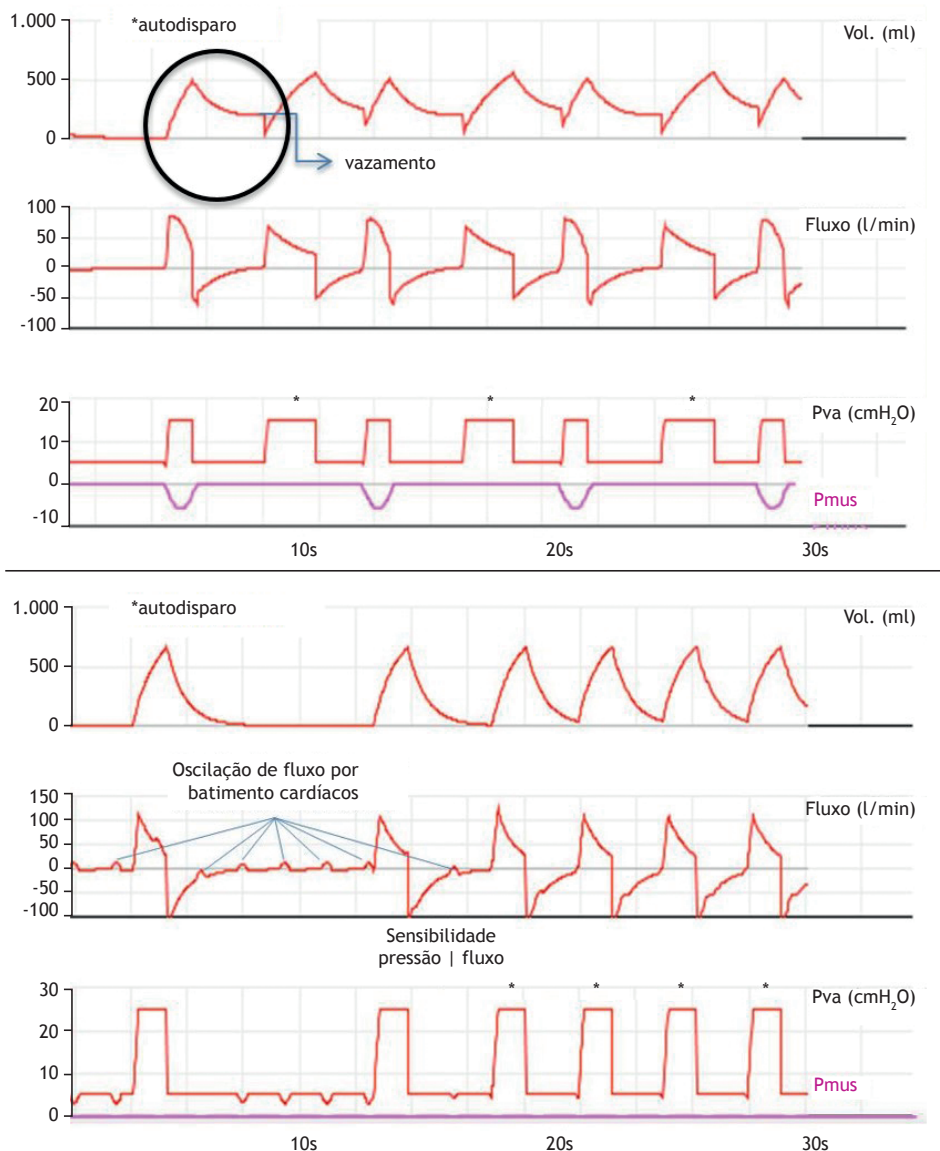
O autodisparo é uma assincronia oposta à anterior: o ventilador dispara um ciclo ao reconhecer, indevidamente, uma variação de fluxo ou pressão no circuito como sendo um esforço muscular respiratório espontâneo do paciente. Em outras palavras, o sistema de sensibilidade do aparelho é “enganado” por artefatos, como vazamentos com despressurização do circuito ou oscilações de fluxo e/ou pressão por presença de condensado no mesmo, ou ainda por transmissão de variações de pressão intratorácica pelos batimentos

cardíacos pela ejeção do volume sistólico. A Figura 2 ilustra duas situações frequentes que geram autodesparo.

O duplo disparo consiste na oferta, pelo ventilador, de dois ciclos consecutivos para apenas um esforço muscular do paciente, ou seja, ocorre quando um esforço do paciente dispara dois ciclos seguidos. Nesse caso, o tempo neural inspiratório do paciente é maior que o tempo do ciclo mecânico do ventilador. O primeiro disparo resulta do esforço do paciente.

O disparo reverso ocorre quando o esforço muscular inspiratório do paciente decorre de mecanismos

reflexos deflagrados pela insuflação mecânica de um ciclo controlado pelo ventilador. Essa forma de interação paciente-ventilador, ainda pouco esclarecida e potencialmente comum, pode passar despercebida clinicamente, sendo necessária a monitorização da pressão esofágica, pois o esforço muscular não tem origem no centro respiratório do paciente, mas sim em um ciclo ofertado pelo ventilador. O termo *entrainment* ou “arrastamento” também tem sido usado para descrever o fenômeno.<sup>(19)</sup> A Figura 3 ilustra duas situações de assincronias: de duplo disparo e de disparo reverso. Nos dois casos, há o empilhamento de

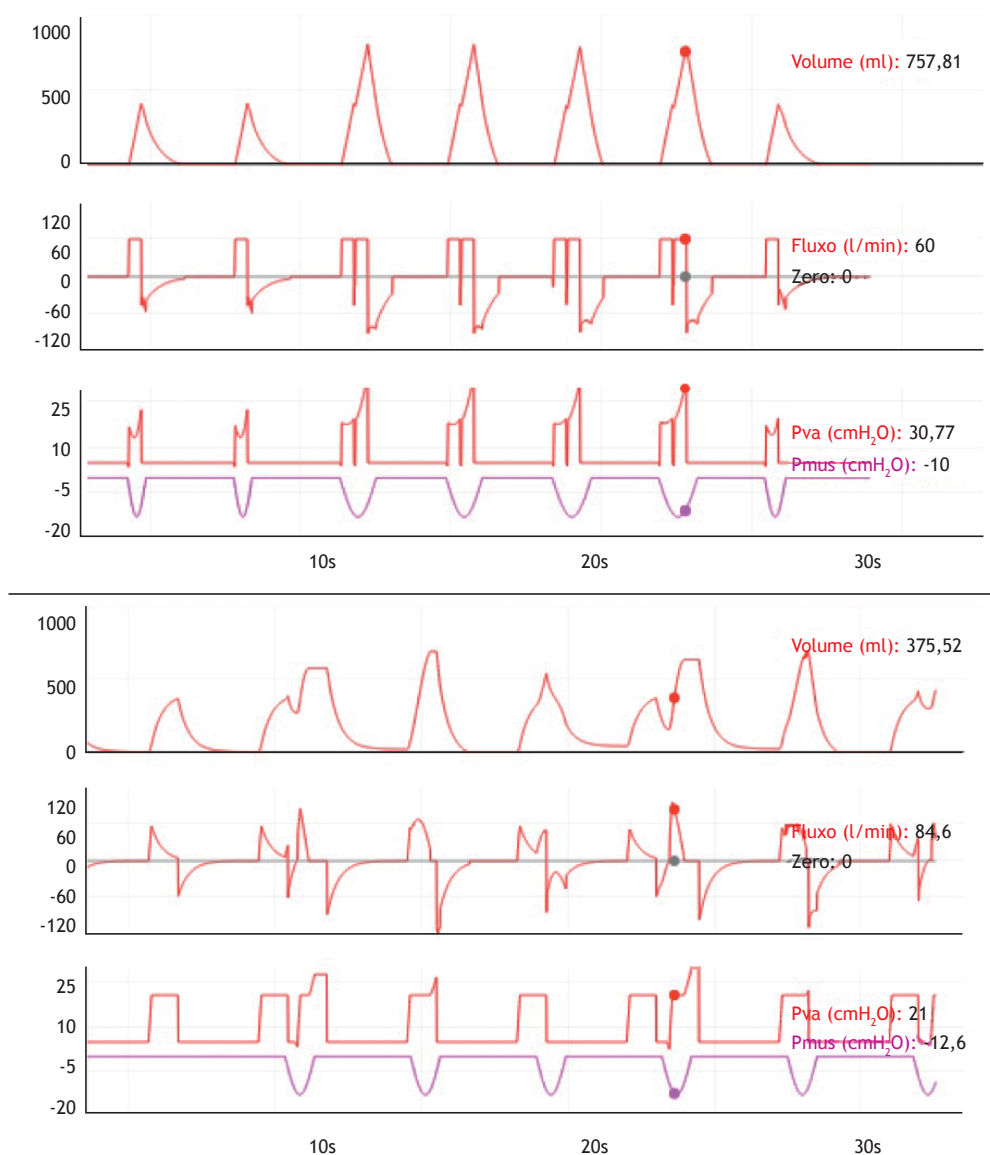


**Figura 2.** Curvas volume-tempo, fluxo-tempo e pressão-tempo, respectivamente, ilustrando dois tipos simulados de autodesparo. Na situação superior (vazamento), paciente em ventilação com pressão de suporte e sensibilidade a fluxo. O sistema com vazamento provoca o surgimento de ciclos disparados a fluxo, sem esforço do paciente ( $P_{mus} = 0$ ). Na situação inferior (interferência dos batimentos cardíacos), paciente em ventilação controlada por pressão, apresenta frequência programada de 15 rpm, sem esforço muscular, mas apresentando oscilações de fluxo e pressão regulares, com frequência respiratória aproximada de 80 ciclos/min, correspondente à sua frequência cardíaca. A sensibilidade foi modificada de pressão para fluxo. O aumento da frequência respiratória total se deu por disparos induzidos pela transmissão dos batimentos cardíacos para a onda de fluxo. Vol.: volume; e Pva: pressão nas vias aéreas. Fonte: Xlung®.

volumes correntes, resultando em maior distensão do parênquima pulmonar, com elevação correspondente das pressões alveolares e de via aérea, e implicando riscos de lesão pulmonar induzida pelo ventilador mecânico, particularmente em casos de pacientes com SDRA.<sup>(2,17-19)</sup> A principal estratégia terapêutica nesses casos consiste em aumentar o tempo inspiratório (modos VCV e PCV) e, no caso do modo PSV, fazê-lo através da redução do percentual de fluxo para a ciclagem.

A ciclagem precoce ocorre quando o ventilador termina o fluxo inspiratório antes do desejado pelo paciente, ou seja, o tempo inspiratório mecânico é menor que

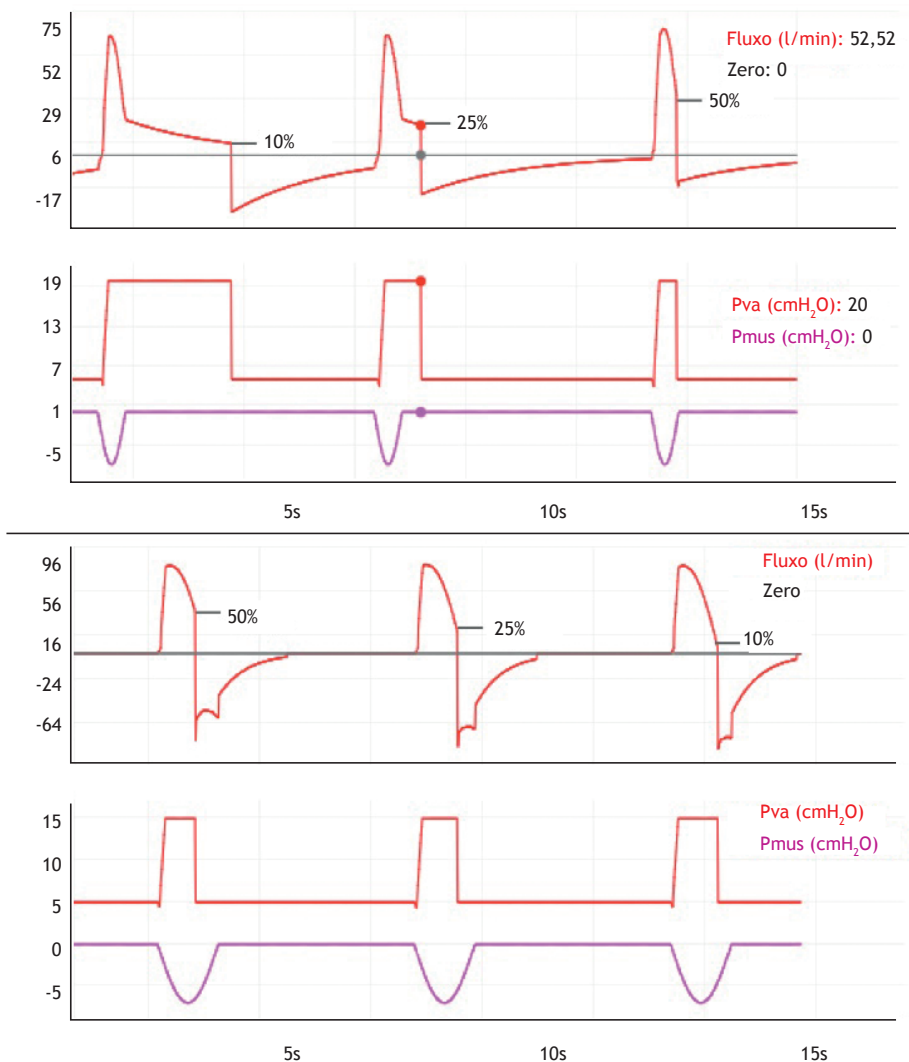
o tempo neural do paciente. Já a ciclagem tardia se dá pelo inverso: o ventilador oferta um ciclo com um tempo inspiratório mais longo do que o desejado pelo paciente, isto é, o tempo mecânico do ventilador é prolongado em relação ao tempo neural do paciente. Nos modos VCV e PCV, o operador do ventilador pode tentar corrigir essas assincronias determinando diretamente o tempo inspiratório mecânico e observando a adaptação do paciente pelas curvas de VM na tela do equipamento. Já no modo PSV, a principal ferramenta é o ajuste do limiar percentual do pico de fluxo para ciclagem, geralmente ajustável entre valores de 5%



**Figura 3.** Curvas volume-tempo, fluxo-tempo e pressão-tempo, respectivamente, ilustrando duas simulações de duplo disparo. Nas três primeiras, em decorrência do tempo neural do paciente, superior ao tempo mecânico do ventilador, o primeiro ciclo é sempre disparado pelo paciente, no modo ventilação controlada por volume. Os pontos indicam o momento do empilhamento de volume corrente causado pelo duplo disparo. Nas três últimas, disparo reverso correspondente a esforço muscular respiratório deflagrado por mecanismos reflexos decorrentes da insuflação de um ciclo controlado pelo ventilador, no modo ventilação controlada por pressão. Observar, em ambos os casos, o empilhamento do volume corrente e a elevação das pressões de via aérea durante as assincronias. Os pontos indicam o momento do disparo reverso. Pva: pressão nas vias aéreas; e Pmus: pressão muscular. Fonte: Xlung®.

e 70%. Como estratégia para a ciclagem precoce, reduz-se o limiar, e, para a ciclagem tardia, aumenta-se o limiar de ciclagem. Na DPOC, devido à resistência aumentada nas vias aéreas, a queda do fluxo ofertado no modo PSV é mais lenta, retardando o momento de ciclagem pelo ventilador. Essa assincronia pode ser, por exemplo, corrigida ou minimizada com o ajuste do nível de ciclagem, habitualmente pré-ajustado em 25%, para valores mais elevados, como 40-50%. Outra abordagem pode ser a variação da pressão de suporte aplicada acima da PEEP. Quando esse parâmetro é aumentado, geralmente o tempo inspiratório também aumenta e vice-versa. A Figura 4 ilustra as ciclagens precoce e tardia e os efeitos da variação do critério de ciclagem sobre as mesmas.

As assincronias de fluxo podem ser de dois tipos: fluxo inspiratório insuficiente e fluxo inspiratório excessivo. No primeiro caso, o fluxo recebido pelo paciente é inferior à sua demanda ventilatória, ocorrendo tipicamente quando o fluxo é ajustado pelo operador e não pode ser aumentado pelos esforços espontâneos do paciente, como ocorre no modo VCV. Entretanto, ele pode ocorrer também nas modalidades PCV e PSV quando os ajustes são insuficientes em ofertar o fluxo "desejado" pelo paciente. A abordagem terapêutica pode incluir uma redução da demanda ventilatória: correção de febre, ansiedade, dor, acidose, etc., e/ou aumento da oferta de fluxo por ajustes apropriados a cada modo (Quadro 2), observando-se o conforto e o uso da musculatura acessória da respiração,



**Figura 4.** Curvas fluxo-tempo e pressão-tempo, respectivamente, ilustrando dois tipos de assincronias de ciclagem simuladas em modo ventilação com pressão de suporte. Nas duas primeiras, paciente com DPOC. A assincronia é corrigida com o aumento do limiar percentual do pico de fluxo inspiratório para o término da inspiração. Nas duas últimas, paciente com doença pulmonar restritiva e ciclagem precoce. A assincronia é atenuada por redução do limiar percentual do pico de fluxo para ciclagem. Os pontos indicam o momento da ciclagem no modo ventilação com pressão de suporte. Pva: pressão nas vias aéreas; e Pmus: pressão muscular. Fonte: Xlung®.

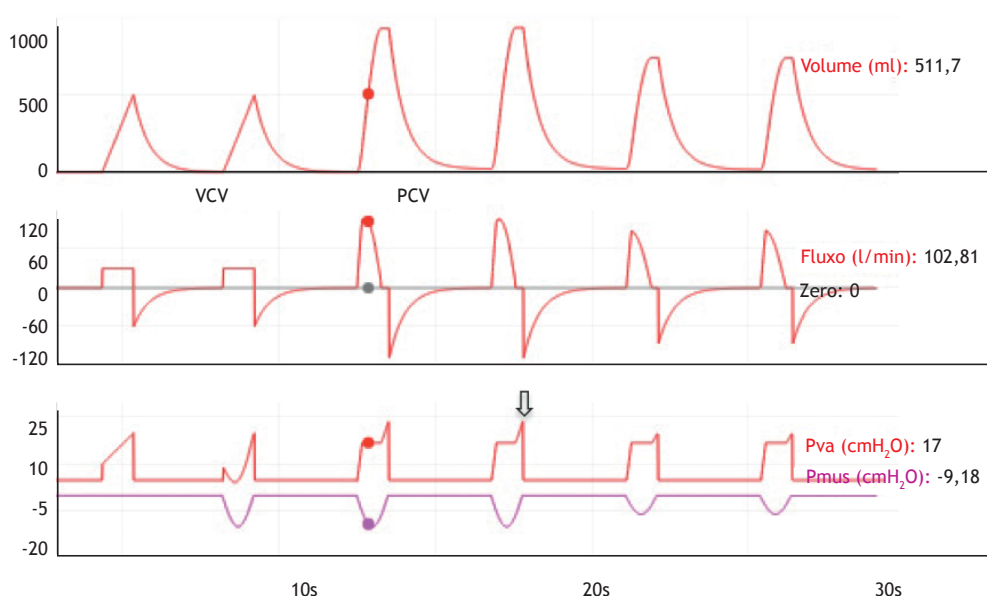
assim como a conformação da curva pressão-tempo. Quando em modo VCV, uma mudança para os modos PCV ou PSV, que têm fluxo livre, pode ser uma boa alternativa. Além disso, nesses modos, o ajuste de *rise time* (tempo de subida) influencia diretamente a oferta de fluxo logo após o disparo do ciclo respiratório; quanto mais curto for o *rise time*, maior será a oferta de fluxo e mais rápida será a pressurização inicial do sistema, sendo recomendável um tempo de subida curto em pacientes com sinais clínicos de “fome de ar”. A assincronia por fluxo excessivo ocorre pela oferta exagerada de fluxo inspiratório. Em alguns casos, uma pressurização excessiva pode ocorrer, caracterizando um *overshoot* de entrada de fluxo nos modos PCV ou PSV. A melhor opção consiste em reduzir a oferta de fluxo por redução do valor programado, no modo VCV, e redução dos valores de pressão aplicada acima da PEEP e/ou aumento do tempo de subida, nos modos PCV e PSV. A Figura 5 ilustra assincronias de fluxo e volume no modo VCV e corrigidas no modo PCV.

## EFEITOS ADVERSOS DA ASSINCRONIA PACIENTE-VENTILADOR

### Gerais

A assincronia paciente-ventilador causa uma série de efeitos clínicos adversos e se associa a desfechos indesejados, como desconforto, dispneia, piora da troca gasosa, aumento do trabalho da respiração, lesão muscular diafragmática, interferência na quantidade e qualidade do sono, aumento da necessidade de sedação, aumento da necessidade de bloqueio

neuromuscular, aumento do tempo de VM e aumento da mortalidade.<sup>(20-23)</sup> Sintomas de “fome de ar” ou de “esforço inspiratório excessivo”, ou seja, dispneia, ainda que pouco estudados, são muito comuns em pacientes durante a VM. Em um estudo, o uso do modo VCV se associou a esses sintomas (OR = 4,77; IC95%: 1,6-4,3), sendo que a elevação do fluxo ou do volume corrente foi capaz de atenuá-los em 10 de 45 pacientes (22%).<sup>(24)</sup> Não surpreende que essa modalidade ventilatória, por apresentar maior rigidez na oferta de fluxo e volume corrente, se associe ao maior desconforto para o paciente não sedado, o que poderia refletir também na incidência de assincronias, embora essa última afirmação demande mais evidências.<sup>(24,25)</sup> Eventos assíncronos podem prejudicar a oxigenação. A atenuação do IA — de 3,36% no modo PSV para 1,73% no modo *neurally adjusted ventilatory assist* (NAVA, assistência ventilatória com ajuste neural) — se associou a um aumento na relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (203 mmHg vs. 254 mmHg).<sup>(26)</sup> Tanto o suporte ventilatório excessivo quanto o aquém do desejado podem causar dano muscular respiratório. No primeiro caso, atrofia ou apoptose das fibras musculares e, no segundo, excesso de trabalho respiratório e eventualmente fadiga. Uma interação paciente-ventilador ótima, sem assincronias, seria a situação, em teoria, ideal para a musculatura respiratória. É possível ainda que certas formas de assincronia, como o esforço ineficaz, principalmente quando ocorre no meio da fase expiratória, cause dano a fibras musculares diafragmáticas ao gerar contrações excêntricas ou pliométricas durante seu estiramento nessa fase do ciclo respiratório.<sup>(27,28)</sup>



**Figura 5.** Curvas volume-tempo, fluxo-tempo e pressão-tempo, respectivamente, ilustrando simulação de correção de assincronia de fluxo e volume (fome de ar), evidente no segundo ciclo, no modo VCV. A oferta no modo PCV a partir do terceiro ciclo liberou a oferta de fluxo e volume corrente. O paciente reagiu, reduzindo a sua contração muscular (Pmus) a partir do quarto ciclo. Nota-se pequeno *overshoot* de pressão na via aérea ao final do ciclo em PCV (seta), atenuado com a melhor adaptação do paciente. Os pontos indicam a oferta de fluxo livre no modo PCV. VCV: *volume-controlled ventilation* (ventilação controlada por volume); PCV: *pressure-controlled ventilation* (ventilação controlada por pressão); Pva: pressão nas vias aéreas; e Pmus: pressão muscular. Fonte: Xlung®.

### Necessidade de sedação

Frequentemente, o paciente em VM é sedado para se adaptar ao suporte ventilatório.<sup>(29)</sup> No entanto, estudos observacionais já mostraram uma associação entre sedação profunda e maior incidência de assincronias.<sup>(22,30)</sup> Em um estudo, pacientes adultos submetidos à PSV durante sedação profunda com propofol durante o período de vigília apresentaram, sob sedação, aumento na quantidade de assincronias (21,8% vs. 5,9%); redução no drive respiratório, mensurado por *electrical activity of the diaphragm* (Edi, atividade elétrica do diafragma; 9,9  $\mu$ V vs. 3,1  $\mu$ V); piora da troca gasosa (elevação da  $\text{PaCO}_2$ ); e redução do volume corrente (0,39 l vs. 0,44 l).<sup>(31)</sup> A sedação profunda é atualmente considerada um fator preditivo para a ocorrência de assincronia do tipo esforços ineficazes.<sup>(29,32)</sup> Além do grau de sedação, o tipo de fármaco é outro fator influenciador da incidência de assincronias. Em estudo multicêntrico, o IA foi menor com o uso de dexmedetomidina em comparação ao de propofol como sedativo durante a VM (2,68% vs. 9,10%), mesmo tendo como alvos níveis superficiais de sedação.<sup>(33)</sup> O aumento do nível de sedação venosa para reduzir a ocorrência de assincronias parece ser uma estratégia pouco efetiva, senão danosa. Ajustes ventilatórios, como mudança do modo ou aumento do tempo inspiratório para um segundo, foram mais eficazes na redução das assincronias do que o aumento da dose de sedação.<sup>(34)</sup> Assim, em pacientes com assincronias, a sedação endovenosa continua somente deve ser instituída ou aumentada, se já estiver em uso, após a otimização dos ajustes do ventilador associada à abordagem de problemas clínicos comuns, tais como dor, ansiedade e delírio, ou à pronta instituição de *bolus* no caso de evidente “briga” entre paciente-ventilador, por questões de segurança.

### Comprometimento do sono

Pacientes de UTI em VM são muito suscetíveis a fragmentação e diminuição do tempo de sono devido à presença de alarmes, parâmetros ventilatórios inadequados e assincronia paciente-ventilador.<sup>(1,2)</sup> Contudo, a relação entre assincronia paciente-ventilador e qualidade do sono é objeto de controvérsia.<sup>(35-37)</sup> Em um estudo, o tempo total do sono e sua eficiência foram maiores durante o uso de VM do que durante a respiração espontânea em pacientes traqueostomizados em VM prolongada. Alguns pacientes desenvolveram eventos respiratórios (apneia central e assincronia do tipo duplo disparo) que representaram 11% do índice de fragmentação do sono durante a VM. É possível que, uma vez corrigidas as assincronias por meio de ajustes ventilatórios apropriados, haja ainda uma maior vantagem na utilização da VM em comparação à da respiração espontânea.<sup>(38)</sup> Um estudo comparou os modos PAV+ e PSV durante o sono.<sup>(8)</sup> Embora tenha havido uma redução significativa nos eventos de assincronia/h no primeiro modo em relação ao segundo (5 eventos/h vs. 40 eventos/h), tal efeito não resultou em melhora significativa da qualidade do sono, sendo PAV+ associada a uma maior fragmentação do mesmo

(18.8 eventos/h vs. 18.1 eventos/h) e menos tempo proporcional de sono na fase *rapid eye movement* (0.0% vs. 5.8%).<sup>(8)</sup> Por ora, os achados da literatura ainda são insuficientes para esclarecer o papel exato da assincronia paciente-ventilador sobre o sono.

### Tempo de VM e mortalidade

Em um estudo pioneiro,<sup>(4)</sup> a presença de esforços ineficazes detectados por um período de apenas 2 min de observação dentro da primeira semana de internação em uma unidade de desmame da VM foi identificada em 19 de 174 pacientes (11%). Nesse grupo de pacientes, essa presença se associou a menores taxas de sucesso de desmame (16% vs. 57%). O grupo de pacientes com assincronia era mais idoso, com maior proporção de DPOC como diagnóstico, com maior média de  $\text{PaCO}_2$  e com menor média de  $\text{PI}_{\text{máx}}$ , não tendo sido possível assegurar a relação entre a presença de assincronia e o comprometimento do desmame.<sup>(4)</sup> Em outro estudo,<sup>(5)</sup> foi observado que pacientes com  $\text{IA} \geq 10\%$ , em um período de observação de 30 min, buscando-se detectar quatro tipos de assincronias, apresentaram maior tempo de VM que aqueles com  $\text{IA} < 10\%$  (25 dias vs. 7 dias). Entre os pacientes com maiores valores de IA, houve uma maior proporção daqueles com necessidade de traqueostomia (33% vs. 4%). A mortalidade no grupo com  $\text{IA} \geq 10\%$  foi de 47% vs. 32% no grupo com  $\text{IA} < 10\%$ , diferença sem significância estatística ( $p = 0,36$ ). Entretanto, os pacientes com assincronia apresentavam características clínicas diferentes, com maior proporção de pacientes com DPOC, assim como maiores níveis de bicarbonato e pH, não se estabelecendo uma relação de causa e efeito entre a presença de assincronia e a pior evolução do desmame.<sup>(5)</sup>

Em outra investigação,<sup>(32)</sup> 60 pacientes foram avaliados por 20 min durante as primeiras 24 h de suporte ventilatório em relação à ocorrência de esforços ineficazes. Foram identificados 14 pacientes (23%) com  $\text{IA} \geq 10\%$ , os quais apresentavam características demográficas e clínicas semelhantes às dos pacientes com  $\text{IA} < 10\%$ . Os pacientes do grupo com IA mais elevado, comparados com aqueles com  $\text{IA} < 10\%$ , permaneceram mais tempo em VM (6 dias vs. 2 dias;  $p = 0,007$ ), tiveram menos dias fora da VM (21 dias vs. 25 dias;  $p = 0,02$ ) e internação na UTI mais prolongada (8,3 dias vs. 4,2 dias;  $p = 0,01$ ). A mortalidade não diferiu significativamente entre os grupos (5,3 vs. 9,2%;  $p = 0,39$ ).<sup>(32)</sup> Uma das maiores limitações dos estudos sobre a incidência de assincronias e o impacto das mesmas sobre os desfechos clínicos é o fato de que o período de observação tenha sido muito curto. Para superar essa limitação, um grupo de investigadores registrou as assincronias através de um software específico durante todo o período no qual um grupo de pacientes estava em VM.<sup>(22)</sup> As assincronias monitoradas foram as seguintes: esforços ineficazes, duplo disparo, inspirações abortadas, ciclagem precoce e ciclagem tardia. De um total de 50 pacientes que permaneceram em VM por mais de 24 h, aqueles com  $\text{IA} \geq 10\%$  apresentaram uma

tendência de permanecer mais tempo em VM do que aqueles com IA < 10% (16 dias vs. 6 dias;  $p = 0,061$ ). A mortalidade na UTI foi significativamente superior entre os pacientes com IA  $\geq 10\%$  (67% vs. 14%;  $p = 0,011$ ), assim como a mortalidade hospitalar (67% vs. 23%;  $p = 0,044$ ). O grande diferencial do longo período de observação dos pacientes, que englobou mais de 80% de todo o tempo de VM, foi o ponto forte daquele estudo.<sup>(22)</sup> Isso permitiu determinar a real incidência das assincronias e pode ter sido o fator responsável pela identificação da associação entre essa incidência e maior mortalidade. Por outro lado, o fato de as assincronias terem sido identificadas de forma automática por um software dedicado, não disponível ainda para a confirmação desses resultados em outros centros, constitui-se em uma limitação, destacando-se que a demonstração dessa associação não estabelece em definitivo a relação causal entre assincronias, tempo de VM e mortalidade.<sup>(22)</sup>

### MODOS PAV E NAVA

Esses dois novos modos ventilatórios foram desenvolvidos para reduzir a ocorrência de assincronia paciente-ventilador.<sup>(23,39,40)</sup> Ambos são atualmente classificados como modos proporcionais, pois requerem que o paciente faça uma parcela do esforço inspiratório e oferecem suporte parcial e proporcional ao esforço do paciente. Essa é a principal distinção desses dois modos em relação a outras modalidades de suporte parcial, como PSV, cuja pressão nas vias aéreas é fixa e ajustada no ventilador, não sendo modificada pelo esforço do paciente. Nos modos NAVA e PAV, ainda que através de algoritmos diferentes, a pressão nas vias aéreas varia de forma proporcional ao esforço do paciente: quanto maior for o esforço, maior é a assistência inspiratória, que se traduz por maior pressão nas vias aéreas.<sup>(2)</sup>

No modo NAVA, o suporte inspiratório é proporcional à Edi, estimada por um cateter esofagográfico inserido pelo nariz especificamente para a aplicação desse modo. Na PAV, e mais especificamente no modo PAV+, sua versão comercial mais recente, o suporte inspiratório é proporcional ao trabalho respiratório realizado pelo paciente, estimado através da aplicação de micropausas ao final da inspiração, que permitem estimar a resistência e a elastância estática do sistema respiratório utilizando a equação do movimento de gás.<sup>(40)</sup>

No modo NAVA, após o posicionamento do cateter, a Edi é medida ciclo a ciclo e é utilizada para o disparo para oferecer suporte inspiratório proporcional ao esforço do paciente e para a ciclagem. O disparo ocorre quando a Edi sobe 0,5  $\mu V$  acima da atividade basal, e a ciclagem ocorre quando a mesma cai para 70% de seu pico. O suporte inspiratório oferecido pelo ventilador é ajustado através do nível de NAVA, ou ganho de NAVA, que multiplica a Edi para assim determinar a pressão a ser aplicada nas vias aéreas.<sup>(41)</sup> Portanto, o esforço do paciente, estimado pela curva da Edi, determina o disparo, a pressurização e a ciclagem em NAVA, e o único ajuste a ser feito pelo clínico é o nível de NAVA.

Por exemplo, se o nível de NAVA estiver ajustado para 2  $\text{cmH}_2\text{O}/\mu V$ , e se, em um determinado ciclo, o pico da Edi for de 10  $\mu V$ , a pressão de pico das vias aéreas será de  $10 \times 2$ , ou seja, 20  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

No modo PAV+, uma vez estimadas a elastância do sistema respiratório e a resistência das vias aéreas, o ventilador mede o fluxo e o volume inspiratório instantâneos e usa a equação do movimento de gás para determinar a pressão a ser aplicada nas vias aéreas. Ajusta-se, portanto, a porcentagem do trabalho respiratório total que será realizada pelo ventilador, e esse último oferece o fluxo inspiratório proporcional ao esforço do paciente para realizar o percentual do trabalho total determinado. Além disso, o ventilador mostra continuamente o trabalho respiratório realizado pelo paciente, ciclo a ciclo, guiando assim o ajuste da porcentagem de assistência oferecida.<sup>(39,40)</sup> Por exemplo, se o suporte inspiratório estiver ajustado para 60% do trabalho respiratório total e o paciente estiver realizando um trabalho respiratório baixo, deve-se reduzir a porcentagem de ajuda até que o trabalho realizado pelo paciente esteja dentro de uma faixa adequada, que evita a superassistência, mas também previne a fadiga. A ciclagem no modo PAV+ é a fluxo e determinada em um valor absoluto, geralmente pré-determinado em um valor de 3 l/min.

Os modos NAVA e PAV reduzem a assincronia paciente-ventilador quando comparados a PSV.<sup>(39,40)</sup> NAVA é particularmente eficaz para reduzir a assincronia de disparo, já que essa ocorre quando o ventilador detecta o início da Edi, e vários estudos mostraram que NAVA reduz a incidência de esforços ineficazes.<sup>(42-45)</sup> Em contrapartida, NAVA pode aumentar a incidência de duplo disparo, e, portanto, a incidência desse tipo de assincronia deve ser monitorada durante seu uso.<sup>(4,44,46)</sup> O único estudo clínico que avaliou desfechos clínicos não conseguiu mostrar uma superioridade de NAVA em relação a PSV,<sup>(47)</sup> mas há outros estudos em curso. PAV+ também já foi comparada com PSV, mostrando melhor controle do volume corrente pelo paciente, melhor qualidade de sono e redução de assincronias.<sup>(8,48-50)</sup> Esse modo pode ser usado para pacientes com DPOC e assincronias no modo PSV, com o cuidado para evitar vazamentos, que podem levar a erros na estimativa da elastância e resistência, prejudicando o seu funcionamento adequado.<sup>(2)</sup>

Os ventiladores de circuito único ou ventiladores desenhados originalmente para ventilação não invasiva dispõem de geradores de fluxo e utilizam um circuito único para a inspiração e a expiração, com orifícios de exalação no circuito, que fica aberto ao ambiente. Eles utilizam algoritmos automáticos de disparo e ciclagem e apresentam uma boa interação paciente-ventilador; além disso, esses equipamentos parecem reduzir as assincronias do tipo autodisparo e otimizar a sincronia de disparo.<sup>(11)</sup>

### TECNOLOGIAS E PROCESSOS INOVADORES

Duas novas perspectivas no diagnóstico e tratamento das assincronias têm ganhado destaque nos últimos

anos. A primeira delas é o desenvolvimento de métodos de detecção automática de assincronias. Conforme já discutido, a incidência de assincronias é bastante subestimada, pois sua detecção à beira do leito é deficiente. A sensibilidade de residentes e intensivistas para detectar assincronias observando as curvas do ventilador é geralmente baixa e é influenciada pelo nível de treinamento dos profissionais.<sup>(7)</sup> Um estudo realizado com profissionais de saúde identificou que um treinamento específico em VM melhora a capacidade de detecção de assincronia a partir da observação das curvas exibidas na tela do ventilador mecânico; porém, essa capacidade de detecção não foi influenciada pelo tempo de experiência ou pelo tipo de categoria do profissional de saúde (enfermeiros, médicos ou fisioterapeutas).<sup>(51)</sup> Assim, o desenvolvimento de métodos de detecção automática poderia melhorar o diagnóstico de assincronias, alertar os profissionais de saúde e, potencialmente, ser usado no futuro para sugerir ajustes ou até mesmo embasar a automação de ajustes ventilatórios.<sup>(52)</sup> Vários algoritmos capazes de detectar esforços perdidos, duplo disparo ou assincronias de modo geral já foram desenvolvidos, mas sua aplicação à beira do leito ainda está restrita a protocolos de pesquisa.<sup>(52-56)</sup> Os algoritmos de detecção de esforços perdidos, comuns em pacientes com DPOC, e de duplo disparo,<sup>(20)</sup> que pode ser lesivo em pacientes com SDRA, se mostraram particularmente acurados e comparáveis à detecção off-line de curvas de ventiladores, a qual é por si só muito superior à detecção on-line, à beira do leito.

Outra perspectiva é o uso de estratégias de sedação mínima ou de não sedação para pacientes com assincronia, conforme discutido anteriormente. Essas estratégias ainda precisam ser testadas em ensaios clínicos de maior porte por interferir em vários domínios de pacientes críticos sob VM. Vale destacar, em nossa experiência, que o uso de fentanil i.v., principalmente quando administrado de forma contínua e prolongada para analgesia e sedação, pode causar rigidez muscular generalizada, um efeito adverso que pode favorecer assincronias de difícil resolução.

### **CAPACITAÇÃO DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE PARA O DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO DAS ASSINCRONIAS**

O ensino em VM é considerado insuficiente perante as necessidades da prática clínica. Isso se deve à falta de uma abordagem curricular específica sobre o

tema para médicos e profissionais de saúde durante a sua formação.<sup>(57,58)</sup> Em um estudo no Brasil,<sup>(57)</sup> o conhecimento sobre o manejo da VM foi considerado deficiente por estudantes, residentes e médicos de emergência segundo uma ferramenta de autoavaliação. Isso implica a necessidade de programas educativos e treinamentos para o manuseio de VM para profissionais em formação e mesmo para aqueles experientes.<sup>(57)</sup> Embora o treinamento em VM seja essencial para o diagnóstico de assincronias, o seu ensino prático ainda carece de maior disseminação e de uma abordagem sistematizada.<sup>(51)</sup> Problemas logísticos; espaço limitado nas UTIs e emergências; limitação de cenários clínicos; riscos potenciais aos pacientes, docentes e alunos; e dificuldades na realização e análise de exames de gasometria arterial e de imagem são alguns dos obstáculos encontrados no ensino de VM.<sup>(59,60)</sup> Diante disso, programas de capacitação e treinamentos específicos em VM, baseados em simulação realista ou virtual on-line, são ferramentas consideradas promissoras, mas carecem de estudos e de desenvolvimento tecnológico para essa finalidade.<sup>(59,60)</sup>

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os tipos mais comuns de assincronia paciente-ventilador são as de disparo, como esforço ineficaz, autodisparo e duplo disparo; as de ciclagem, tanto prematura quanto tardia; e as de fluxo, seja insuficiente, seja excessivo. Sendo fenômenos comuns e associados a desfechos clínicos negativos para os pacientes em VM, é essencial que os profissionais de saúde das UTIs busquem ativamente o diagnóstico e sua pronta reversão. Novos modos ventilatórios, como NAVA e PAV+, bem como softwares para a detecção e quantificação automatizada de assincronias, mostram-se promissores, mas ainda pouco acessíveis. Programas de treinamentos em VM na abordagem de assincronias devem ser estimulados e disseminados em larga escala.

### **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à pós-graduanda Juliana Arcanjo Lino suas contribuições e à Empresa Xlung o acesso a sua plataforma ([www.xlung.net](http://www.xlung.net)) para a geração de curvas de simulação virtual em VM.

### **REFERÊNCIAS**

1. Wunsch H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Hartman ME, Milbrandt EB, Kahn JM. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States. *Crit Care Med*. 2010;38(10):1947-53. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ef4460>
2. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(2):89-121. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20140017>
3. Vasconcelos Rdos S, Melo LH, Sales RP, Marinho LS, Deulefeu FC, Reis RC, et al. Effect of an automatic triggering and cycling system on comfort and patient-ventilator synchrony during pressure support ventilation. *Respiration*. 2013;86(6):497-503. <https://doi.org/10.1159/000353256>
4. Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M. Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. *Chest*. 1997;112(6):1592-9. <https://doi.org/10.1378/chest.112.6.1592>
5. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2006;32(10):1515-22. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0301-8>
6. de Wit M, Pedram S, Best AM, Epstein SK. Observational study of patient-ventilator asynchrony and relationship to sedation level. *J Crit Care*. 2009;24(1):74-80. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.08.011>
7. Colombo D, Cammarota G, Alemani M, Carenzo L, Barra FL, Vaschetto R, et al. Efficacy of ventilator waveforms observation in detecting patient-ventilator asynchrony. *Crit Care Med*. 2011;39(11):2452-7.

- <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318225753c>
8. Alexopoulou C, Kondili E, Platakis M, Georgopoulos D. Patient-ventilator synchrony and sleep quality with proportional assist and pressure support ventilation. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1040-7. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2850-y>
  9. Branson RD. Patient-ventilator interaction: the last 40 years. *Respir Care.* 2011;56(1):15-24. <https://doi.org/10.4187/respcare.00937>
  10. Nava S, Bruschi C, Fracchia C, Braschi A, Rubini F. Patient-ventilator interaction and inspiratory effort during pressure support ventilation in patients with different pathologies. *Eur Respir J.* 1997;10(1):177-83. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10010177>
  11. Vasconcelos RS, Sales RP, Melo LHP, Marinho LS, Bastos VP, Nogueira ADN, et al. Influences of Duration of Inspiratory Effort, Respiratory Mechanics, and Ventilator Type on Asynchrony With Pressure Support and Proportional Assist Ventilation. *Respir Care.* 2017;62(5):550-557. <https://doi.org/10.4187/respcare.05025>
  12. Ferreira JC, Chipman DW, Hill NS, Kacmarek RM. Bilevel vs ICU ventilators providing noninvasive ventilation: effect of system leaks: a COPD lung model comparison. *Chest.* 2009;136(2):448-456. <https://doi.org/10.1378/chest.08-3018>
  13. Jubran A, Van de Graaff WB, Tobin MJ. Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(1):129-36. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.1.7599811>
  14. Pohlman MC, McCallister KE, Schweickert WD, Pohlman AS, Nigos CP, Krishnan JA, et al. Excessive tidal volume from breath stacking during lung-protective ventilation for acute lung injury. *Crit Care Med.* 2008;36(11):3019-23. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31818b308b>
  15. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2126-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1208707>
  16. Nava S, Bruschi C, Rubini F, Palo A, Iotti G, Braschi A. Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in COPD patients. *Intensive Care Med.* 1995;21(11):871-9. <https://doi.org/10.1007/BF01712327>
  17. Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb V. The inspiratory workload of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134(5):902-9. <https://doi.org/10.1164/arrd.1986.134.5.902>
  18. MacIntyre NR, McConnell R, Cheng KC, Sane A. Patient-ventilator flow dyssynchrony: flow-limited versus pressure-limited breaths. *Crit Care Med.* 1997;25(10):1671-7. <https://doi.org/10.1097/00003246-199710000-00016>
  19. Akoumianaki E, Lyazidi A, Rey N, Matamis D, Perez-Martinez N, Giraud R, et al. Mechanical ventilation-induced reverse-triggered breaths: A frequently unrecognized form of neuromechanical coupling. *Chest.* 2013;143(4):927-938. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1817>
  20. Beitler JR, Sands SA, Loring SH, Owens RL, Malhotra A, Spragg RG, et al. Quantifying unintended exposure to high tidal volumes from breath stacking dyssynchrony in ARDS: the BREATHE criteria. *Intensive Care Med.* 2016;42(9):1427-36. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4423-3>
  21. Yonis H, Gobert F, Taponnier R, Guérin C. Reverse triggering in a patient with ARDS. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1711-2. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3702-8>
  22. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med.* 2015;41(4):633-41. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3692-6>
  23. Gilstrap D, MacIntyre N. Patient-ventilator interactions. Implications for clinical management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(9):1058-68. <https://doi.org/10.1164/rccm.201212-2214CI>
  24. Schmidt M, Demoule A, Polito A, Porchet R, Aboab J, Siami S, et al. Dyspnea in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care Med.* 2011;39(9):2059-65. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821e8779>
  25. Liotti M, Brannan S, Egan G, Shade R, Madden L, Abplanalp B, et al. Brain responses associated with consciousness of breathlessness (air hunger). *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98(4):2035-40. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.4.2035>
  26. Yonis H, Crognier L, Conil JM, Serres I, Rouget A, Virtos M, et al. Patient-ventilator synchrony in Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) and Pressure Support Ventilation (PSV): a prospective observational study. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:117. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0091-z>
  27. Branson RD, Blakeman TC, Robinson BR. Asynchrony and dyspnea. *Respir Care.* 2013;58(6):973-89. <https://doi.org/10.4187/respcare.02507>
  28. Sieck GC, Ferreira LF, Reid MB, Mantilla CB. Mechanical properties of respiratory muscles. *Compr Physiol.* 2013;3(4):1553-67. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130003>
  29. Murias G, Lucangelo U, Blanch L. Patient-ventilator asynchrony. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22(1):53-9. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000270>
  30. Mellott KG, Grap MJ, Munro CL, Sessler CN, Wetzell PA, Nilsestuen JO, et al. Patient ventilator asynchrony in critically ill adults: frequency and types. *Heart Lung.* 2014;43(3):231-43. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2014.02.002>
  31. Vaschetto R, Cammarota G, Colombo D, Longhini F, Grossi F, Giovanniello A, et al. Effects of propofol on patient-ventilator synchrony and interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Crit Care Med.* 2014;42(1):74-82. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31829e53dc>
  32. de Wit M, Miller KB, Green DA, Ostman HE, Gennings C, Epstein SK. Ineffective triggering predicts increased duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2009;37(10):2740-5.
  33. Conti G, Ranieri VM, Costa R, Garratt C, Wighton A, Spinazzola G, et al. Effects of dexmedetomidine and propofol on patient-ventilator interaction in difficult-to-wean, mechanically ventilated patients: a prospective, open-label, randomised, multicentre study. *Crit Care.* 2016;20(1):206. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1386-2>
  34. Chanques G, Kress JP, Pohlman A, Patel S, Poston J, Jaber S, et al. Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode. *Crit Care Med.* 2013;41(9):2177-87. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828c2d7a>
  35. Drouot X, Bridoux A, Thille AW, Roche-Campo F, Córdoba-Izquierdo A, Katsahian S, et al. Sleep continuity: a new metric to quantify disrupted hypnograms in non-sedated intensive care unit patients. *Crit Care.* 2014;18(6):628. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0628-4>
  36. Rittayamai N, Wilcox E, Drouot X, Mehta S, Goffi A, Brochard L. Positive and negative effects of mechanical ventilation on sleep in the ICU: a review with clinical recommendations. *Intensive Care Med.* 2016;42(4):531-541. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4179-1>
  37. Dres M, Rittayamai N, Brochard L. Monitoring patient-ventilator asynchrony. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22(3):246-53. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000307>
  38. Roche-Campo F, Thille AW, Drouot X, Galia F, Margarit L, Córdoba-Izquierdo A, et al. Comparison of sleep quality with mechanical versus spontaneous ventilation during weaning of critically ill tracheostomized patients. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1637-44. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318287f569>
  39. Gilstrap D, Davies J. Patient-Ventilator Interactions. *Clin Chest Med.* 2016;37(4):669-681. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.07.007>
  40. Kacmarek RM. Proportional assist ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Respir Care.* 2011;56(2):140-8; discussion 149-52. <https://doi.org/10.4187/respcare.01021>
  41. Terzi N, Piquilloud L, Rozé H, Mercat A, Lofaso F, Delisle S, et al. Clinical review: Update on neurally adjusted ventilatory assist—report of a round-table conference. *Crit Care.* 2012;16(3):225. <https://doi.org/10.1186/cc11297>
  42. Piquilloud L, Vignaux L, Bialais E, Roeseler J, Sottiaux T, Laterre PF, et al. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator interaction. *Intensive Care Med.* 2011;37(2):263-71. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2052-9>
  43. Spahija J, de Marchie M, Albert M, Bellemare P, Delisle S, Beck J, et al. Patient-ventilator interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Crit Care Med.* 2010;38(2):518-26. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cb0d7b>
  44. Terzi N, Pelieu I, Guittet L, Ramakers M, Seguin A, Daubin C, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in patients recovering spontaneous breathing after acute respiratory distress syndrome: physiological evaluation. *Crit Care Med.* 2010;38(9):1830-7. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181eb3c51>
  45. Colombo D, Cammarota G, Bergamaschi V, De Lucia M, Corte FD, Navalesi P. Physiologic response to varying levels of pressure support and neurally adjusted ventilatory assist in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2008;34(11):2010-8. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1208-3>
  46. Barbas CS, Isola AM, De Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM,

- Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(3):215-39. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20140034>
47. Demoule A, Clavel M, Rolland-Debord C, Perbet S, Terzi N, Kouatchet A, et al. Neurally adjusted ventilatory assist as an alternative to pressure support ventilation in adults: a French multicentre randomized trial. *Intensive Care Med*. 2016;42(11):1723-1732. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4447-8>
  48. Xirouchaki N, Kondili E, Vaporidi K, Xirouchakis G, Klimathanaki M, Gavrilidis G, et al. Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: comparison with pressure support. *Intensive Care Med*. 2008;34(11):2026-34. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1209-2>
  49. Costa R, Spinazzola G, Cipriani F, Ferrone G, Festa O, Arcangeli A, et al. A physiologic comparison of proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors (PAV+) versus pressure support ventilation (PSV). *Intensive Care Med*. 2011;37(9):1494-500. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2297-y>
  50. Kondili E, Prinianakis G, Alexopoulou C, Vakouti E, Klimathanaki M, Georgopoulos D. Respiratory load compensation during mechanical ventilation—proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors versus pressure support. *Intensive Care Med*. 2006;32(5):692-9. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0110-0>
  51. Ramirez II, Arellano DH, Adasme RS, Landeros JM, Salinas FA, Vargas AG, et al. Ability of ICU Health-Care Professionals to Identify Patient-Ventilator Asynchrony Using Waveform Analysis. *Respir Care*. 2017;62(2):144-149. <https://doi.org/10.4187/respcare.04750>
  52. Piquilloud L, Jolliet P, Revelly JP. Automated detection of patient-ventilator asynchrony: new tool or new toy? *Crit Care*. 2013;17(6):1015. <https://doi.org/10.1186/cc13122>
  53. Nguyen QT, Pastor D, Lellouche F, L'her E. Mechanical ventilation system monitoring: automatic detection of dynamic hyperinflation and asynchrony. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013;2013:5207-10.
  54. Gutierrez G, Ballarino GJ, Turkan H, Abril J, De La Cruz L, Edsall C, et al. Automatic detection of patient-ventilator asynchrony by spectral analysis of airway flow. *Crit Care*. 2011;15(4):R167. <https://doi.org/10.1186/cc10309>
  55. Sinderby C, Liu S, Colombo D, Camarotta G, Slutsky AS, Navalesi P, et al. An automated and standardized neural index to quantify patient-ventilator interaction. *Crit Care*. 2013;17(5):R239. <https://doi.org/10.1186/cc13063>
  56. Blanch L, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Garcia-Esquirol O, Villagra A, et al. Validation of the Better Care® system to detect ineffective efforts during expiration in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Intensive Care Med*. 2012;38(5):772-80. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2493-4>
  57. Tallo FS, de Campos Vieira Abib S, de Andrade Negri AJ, Cesar P, Lopes RD, Lopes AC. Evaluation of self-perception of mechanical ventilation knowledge among Brazilian final-year medical students, residents and emergency physicians. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72(2):65-70. [https://doi.org/10.6061/clinics/2017\(02\)01](https://doi.org/10.6061/clinics/2017(02)01)
  58. Heisler M. Hospitalists and intensivists: partners in caring for the critically ill—the time has come. *J Hosp Med*. 2010;5(1):1-3. <https://doi.org/10.1002/jhm.580>
  59. Lino JA, Gomes GC, Sousa ND, Carvalho AK, Diniz ME, Viana Junior AB, et al. A Critical Review of Mechanical Ventilation Virtual Simulators: Is It Time to Use Them? *JMIR Med Educ*. 2016;2(1):e8. <https://doi.org/10.2196/mededu.5350>
  60. Lynch-Smith D, Thompson CL, Pickering RG, Wan JY. Education on Patient-Ventilator Synchrony, Clinicians' Knowledge Level, and Duration of Mechanical Ventilation. *Am J Crit Care*. 2016;25(6):545-551. <https://doi.org/10.4037/ajcc2016623>