

A NÁLISE DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA DE PACIENTES NEUROCRÍTICOS INTERNADOS EM UTI GERAL VENTILADOS NOS MODOS PRVC, PCV E VCV

¹Gabriela dos Santos Martins ²Daniéle Nunes Stecke ³Daniela Martins de Fausto ⁴Antonio Adolfo Mattos de Castro

RESUMO

Objetivos: Comparar a mecânica ventilatória de pacientes neurocríticos em UTI, ventilados nos modos volume controlado (VCV), pressão controlada (PCV) e pressão regulada a volume controlado (PRVC).

Métodos: Foram recrutados 16 pacientes com media de idade de 56,1±19,7 que estiveram internados por 12,6±9,1 dias, sendo que 81,2% tiveram sobrevida. Estudo comparativo de três grupos que utilizaram modalidades ventilatórias: PRVC, PCV e VCV. Os pacientes foram ventilados com os parâmetros ajustados para gerar um volume corrente (VC) de 6 a 8 ml/Kg. Foram coletados: idade, gênero, diagnóstico, Glasgow, RASS, PAM, FC, f, FiO₂, PEEP, pressão controlada, volume controlado ou pressão suporte, Ppico, Cd, Wr, P0.1, pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃ e SaO₂.

Resultados: Não encontramos diferenças entre os valores iniciais e finais e entre os grupos quanto à mecânica ventilatória dos 16 pacientes em ventilação mecânica internados em UTI. Encontramos correlação entre trabalho respiratório e pressão de pico ($r = 0,87$; $p = 0,02$), resistência expiratória e pressão de pico ($r = 0,91$; $p = 0,01$), complacência estática e elastância ($r = -0,81$; $p = 0,04$) e trabalho respiratório e resistência inspiratória ($r = 1,0$, $p = 0,003$), no modo PRVC; correlação entre pressão de pico e complacência dinâmica ($r = -0,91$, $p = 0,03$) e trabalho respiratório e elastância ($r = -0,90$, $p = 0,03$) no modo PCV; correlação entre elastância e complacência estática ($r = -0,97$, $p = 0,004$) e relação PaO₂/FiO₂ e trabalho respiratório ($r = 0,99$, $p = 0,02$) no modo VCV.

Conclusões: Não há diferença em parâmetros de mecânica ventilatória ao se ventilar mecanicamente pacientes neurocríticos em modos PRVC, PCV e VCV.

Palavras-chave: Pacientes neurocríticos. Mecânica ventilatória. Ventilação com pressão controlada. Ventilação com volume controlado. Ventilação com volume controlado e pressão regulada.

Received: 20/05/2023

Approved: 19/02/2024

DOI:<https://doi.org/10.19141/2237-3756.lifestyle.v11.n00.pe1419>

¹Universidade Federal do Pampa - Unipampa, Rio Grande do Sul, (Brasil). E-mail: smgabriela@live.com

²Universidade Federal do Pampa - Unipampa, Rio Grande do Sul, (Brasil). E-mail: daniele.stecker@gmail.com

³Centro Universitário Adventista de São Paulo - UNASP, São Paulo, (Brasil). E-mail: dmfausto@gmail.com

⁴Universidade Federal do Pampa - Unipampa, Rio Grande do Sul, (Brasil). E-mail: antonio.castro@unipampa.edu.br

R ESPIRATORY MECHANICS ANALYSIS IN NEUROCRITICAL PATIENTS ADMITTED TO A GENERAL ICU VENTILATED IN PRVC, PCV AND VCV MODES

ABSTRACT

Objectives: Compare volume controlled (VCV), pressure controlled (PCV) and pressure regulated and volume controlled (PRVC) ventilation modes in relation to ventilatory mechanics in neurocritical patients admitted to an ICU setting.

Methods: Sixteen patients were recruited, they had mean age of 56.1 ± 19.7 , had 12.6 ± 9.1 days of hospital length of stay, with 81.2% overall survival. Three groups used different ventilatory modalities: PRVC, PCV and VCV. Patients were ventilated for a tidal volume of 6 to 8 ml/Kg, Glasgow, RASS, PAM, FC, f, FiO₂, PEEP, pressure, volume or support pressure, Ppico, Cd, Wr, P0.1, pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃ and SaO₂ were measured.

Results: We did not find differences between the initial and final values and between the groups regarding ventilatory mechanics of the 16 patients on mechanical ventilation admitted to the ICU. We found a correlation between respiratory work and peak pressure ($r = 0,87$; $p = 0,02$), expiratory resistance and peak pressure ($r = 0,91$; $p = 0,01$), static compliance and elastance ($r = -0,81$; $p = 0,04$) and work of breathing and inspiratory resistance ($r = 1,0$, $p = 0,003$), in the PRVC mode; correlation between peak pressure and dynamic compliance ($r = -0,91$, $p = 0,03$) and work of breathing and elastance ($r = -0,90$, $p = 0,03$) in the PCV mode; correlation between elastance and static compliance ($r = -0,97$, $p = 0,004$) and PaO₂/FiO₂ ratio and work of breathing ($r = 0,99$, $p = 0,02$) in the VCV mode.

Conclusions: There is no difference in ventilatory mechanics parameters when neurocritical patients were mechanically ventilated in PRVC, PCV and VCV modes.

Keywords: Neurocritical patients. Ventilatory mechanics. Pressure controlled ventilation. Volume controlled ventilation. Pressure regulated and volume controlled ventilation.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma doença crônica que acomete predominantemente adultos de meia idade e idosos e que, geralmente, causa algum tipo de sequelas. A doença é uma das principais causas de internações hospitalares, sendo a terceira causa de morte prematura no Brasil, país este que apresenta a maior taxa de mortalidade pela doença na América do Sul (ALMEIDA, 2012; BENSENOR *et al.*, 2015). O traumatismo cranioencefálico (TCE) é a principal causa de acometimento neurológico em adultos jovens,

sendo causado, geralmente, por acidentes automobilísticos, agressões físicas e quedas. O TCE vem se tornando um problema de saúde pública, pois gera altos custos sociais, uma vez que a maioria das vítimas apresenta sequelas invalidantes na fase da vida mais produtiva (RODRIGUES *et al.*, 2016). Tanto pacientes com AVE, quanto com TCE, frequentemente necessitam de suporte de vida avançado e internação em unidade de terapia intensiva (UTI).

Durante a fase aguda da lesão, pacientes com doenças neurológicas, como o AVE e o TCE, podem apresentar insuficiência respiratória (IRpA) e necessitar de ventilação mecânica (VM). Essa IRpA desenvolve-se devido ao hipofluxo vascular do sistema nervoso central (SNC), que afeta as complexas conexões entre o córtex e os centros autonômicos na ponte e medula, causando perda do estímulo respiratório e perda dos reflexos protetores das vias aéreas (SYKORA, SCHÖNENBERGER E BÖSEL, 2016). Além disso, muitos desses pacientes utilizam sedativos para controle pressórico intracraniano; o que, adicionalmente, pode contribuir para o início do suporte ventilatório em decorrência do declínio do nível de consciência e depressão do sistema respiratório (AMARAL, 1996).

Conseqüentemente à depressão do nível de consciência, estes pacientes neurocríticos acabam por permanecer longos períodos em VM, aproximadamente 14 dias, mesmo após atingirem os parâmetros ideais para o desmame. Este é um fator que aumenta o risco de complicações respiratórias, tempo de internação e taxas de mortalidade (ANDERSON *et al.*, 2011). Dentre as complicações pulmonares mais comuns em pacientes ventilados mecanicamente, as atelectasias, as pneumonias associadas a ventilação mecânica (PAV) e as lesões pulmonares induzidas pelo ventilador (LPIV) são as mais prevalentes (SYKORA, SCHÖNENBERGER E BÖSEL, 2016; PELOSI, SEVERGNINI E CHIARANDA, 2015; KASUYA *et al.*, 2011).

O comprometimento da função pulmonar associa-se diretamente com piora no quadro neurológico do paciente, uma vez que a baixa pressão arterial parcial de oxigênio (PaO_2) pode comprometer a oxigenação do tecido cerebral, especialmente das áreas de penumbra (SYKORA, SCHÖNENBERGER E BÖSEL, 2016); assim como os valores elevados de pressão arterial parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) causam vasodilatação cerebral e conseqüente aumento da pressão intracraniana (PIC). Ao contrário, valores diminuídos deste gás ocasionam vasoconstrição e diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (SCHIRMER-MIKALSEN *et al.*, 2016). Portanto, a VM é uma ferramenta terapêutica importante para manter a adequada ventilação e controle do prognóstico.

Na década de 90, preconizava-se que os parâmetros ventilatórios fossem ajustados com altos volumes inspiratórios e baixos níveis de pressão positiva expiratória final

(PEEP) para manter uma leve hipocapnia, a fim de evitar hipertensão intracraniana e para otimizar a oxigenação enquanto a drenagem venosa cerebral é preservada, respectivamente (BULLOCK *et al.*, 1996). No entanto, Mascia *et al.* (2007), mostrou que a ventilação com altos volumes está relacionada com o desenvolvimento de lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo em pacientes com lesão cerebral grave. Neste contexto, com o intuito de manter um volume corrente estável, preconiza-se utilizar o modo volume controlado (VCV) (BARBAS, ÍSOLA E FARIAS, 2013). No entanto, nesta modalidade, o paciente fica exposto ao risco de picos na pressão inspiratória, que influenciam negativamente na pressão intracraniana e podem causar barotrauma (GULDAGER, NIELSEN E SOERENSEN, 1997). Para minimizar este risco, alguns centros de terapia intensiva utilizam o modo ventilatório pressão controlada (PCV), o qual mantém estável a pressão nas vias aéreas, porém, neste modo, ocorre variação do volume corrente (SCHIRMER-MIKALSEN *et al.*, 2016). Além destes modos, atualmente também utiliza-se o modo pressão regulada a volume controlada (PRVC), modalidade ventilatória avançada que entrega ao paciente um volume corrente pré-ajustado ao mesmo tempo que limita que ocorram picos de pressão inspiratória (SCHIRMER-MIKALSEN *et al.*, 2016).

No entanto, ainda não há evidências claras de qual modo ventilatório apresenta-se como melhor estratégia para ventilar e desmamar estes pacientes, pois, apesar de serem claros os objetivos neuroprotetores da VM, a estratégia ventilatória ideal ainda é de difícil alcance e representa uma preocupação para os intensivistas, que devem combinar estratégias terapêuticas protetoras para o SNC e sistema respiratório, simultaneamente.

O comprometimento pulmonar é um dos fatores agravantes do quadro dos pacientes neurológicos, tornando o desmame mais difícil e os tempos de ventilação mecânica e internação hospitalar mais prolongados. Visto que a estratégia ventilatória é uma ferramenta terapêutica importante, tanto para o SNC, como para o sistema respiratório, justifica-se o estudo de comparação entre os modos pressão regulada a volume controlado (PRVC), pressão controlada (PCV) e volume controlado (VCV).

OBJETIVOS

Comparar os efeitos da ventilação mecânica nos modos PRVC, PCV e VCV em relação ao tempo de desmame da ventilação mecânica, tempo de internação em UTI e mortalidade, e em relação aos parâmetros da mecânica ventilatória e gasométrica em pacientes neurocríticos.

MÉTODOS

O projeto foi registrado junto à Pró-Reitoria de Pesquisa (Propesq) da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) e cadastrado no Sistema de Informação de Projetos de Pesquisa, Ensino e Extensão (SIPPEE) e Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o número 20161128203431.

Este projeto de pesquisa foi um estudo de coorte randomizado com 16 pacientes neurocríticos, internados na UTI do Hospital Santa Casa de Caridade de Uruguaiana (HSCU).

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A partir da aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa, foram incluídos na amostra pacientes adultos (≥ 18 anos), com diagnóstico clínico de AVE isquêmico ou hemorrágico, TCE e tumor cerebral, de ambos os gêneros e que estejam em VM.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os pacientes excluídos foram aqueles que evoluíram com choque hipovolêmico ou diagnóstico de morte encefálica.

PROTOCOLO DE COLETA DOS DADOS

Devido à condição da população-alvo do estudo, o convite para participação do estudo foi feito aos seus respectivos familiares e representantes legais. Estes foram abordados na sala de espera da UTI do HSCU, onde aguardavam para visita dos seus respectivos familiares. Neste momento, os responsáveis da pesquisa se apresentaram e conduziram o familiar a uma sala reservada, na qual explicaram as medidas, o acompanhamento e os benefícios do estudo. Apenas após concessão da participação, pelo familiar, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o estudo iniciou com a aplicação do protocolo descrito a seguir.

Este estudo foi realizado pela comparação de três grupos que utilizaram modalidades ventilatórias no equipamento Servo-S[®] (Maquet Critical Care, Solna, Sweden): PRVC (grupo 1), PCV (grupo 2) e VCV (grupo 3). Estes três modos são assisto-controlados, sendo os ciclos iniciados, controlados e finalizados pelo ventilador. No modo PCV, foi programada a pressão na via aérea durante a fase inspiratória, ajustando-a conforme o volume corrente

realizado pelo paciente, o qual depende da pressão programada, tempo inspiratório, complacência e resistência do sistema respiratório. A ciclagem é a tempo e ocorre quando a fase inspiratória programada é atingida (GAMBAROTO, 2006).

No modo VCV, foram ajustados o volume corrente e a frequência respiratória, sendo o ventilador ciclado quando o volume inspirado atinge o volume programado. No entanto, a pressão na via aérea não é controlada, dependendo do volume corrente, fluxo, resistência e complacência do sistema respiratório (GAMBAROTO, 2006). A PRVC é um modo ventilatório avançado, no qual o ventilador é ciclado a tempo e limitado a pressão. Neste modo, o aparelho ajusta o limite de pressão com base no volume corrente prévio até que se alcance o volume corrente alvo programado, ajustando-se automaticamente a pressão inspiratória quando há mudanças na mecânica respiratória (BARBAS, ÍSOLA E FARIAS, 2013).

Posteriormente ao aceite de participação no estudo, foi realizada randomização dos sujeitos por um software especializado para este fim (DALLAL, 2021). De acordo com a randomização, os sujeitos foram ventilados nos modos PRVC, PCV ou VCV com os parâmetros ajustados para gerar um volume corrente predito (VC) de 6 a 8 ml/Kg, frequência respiratória (f) para manter uma PaCO₂ entre 35 e 40 mmHg, fração inspirada de oxigênio (FiO₂) para manter uma saturação periférica de oxigênio (SpO₂) ≥ 90% ou PaO₂ ≥ 65 mmHg, pressão de pico (Ppico) com alarme ajustado para 40 cmH₂O e, no modo PRVC, para 35 cmH₂O.

Para acompanhar o quadro clínico dos pacientes e mensurar as variáveis do estudo, foram coletados os seguintes dados e informações:

- Dados pessoais e de internação hospitalar: idade, gênero, diagnóstico e prescrição médica, evolução médica, fisioterapêutica e da equipe de enfermagem e dias de internação em UTI;
- Escalas: Escala de Coma de Glasgow (PINTO, 2008) e Escala de Richmond (RASS) (SESSLER *et al.*, 2002) no caso de pacientes sedados;
- Variáveis hemodinâmicas: pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC); pressão arterial (PA), SpO₂, temperatura axilar (Tax), balanço hídrico (BH), hemoglicoteste (HgT);
- Variáveis ventilatórias: modo ventilatório e parâmetros ventilatórios utilizados, como FiO₂, PEEP, pressão controlada (PC), volume controlado ou pressão suporte (PS) acima da PEEP, volume de ar corrente (VAC), frequência respiratória (f), pressão de pico (Ppico), complacência dinâmica (Cd), complacência estática (Cest), elastância (Elast), constante de tempo (Ct),

trabalho respiratório (W_r), pressão de oclusão de boca ($P_{0.1}$), resistência inspiratória, resistência expiratória, dias de intubação endotraqueal e ventilação mecânica e tempo de uso de modalidade ventilatória;

- Exames laboratoriais e de imagem: eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, leucócitos, neutrófilos, plaquetas, creatinina, sódio, potássio e ureia, radiografia e tomografia;
- Variáveis gasométricas: potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), pressão parcial de oxigênio (PaO_2), bicarbonato (HCO_3), saturação de oxigênio (SaO_2), PaO_2/FiO_2 e excesso de base (BE).

Os dados e variáveis acima citados foram coletados dos monitores multiparâmetros, do ventilador mecânico e do prontuário do paciente. Os dados coletados não expuseram o paciente a qualquer risco, com exceção da coleta sanguínea para avaliar o pH arterial e os gases sanguíneos. Este exame foi realizado por uma enfermeira experiente, com o risco mínimo de um eventual hematoma no local da punção da coleta. Para os casos em que houve ocorrência de hematoma, o tratamento do mesmo iniciou imediatamente após a sua detecção, na própria unidade de internação do paciente, até a resolução.

A coleta das variáveis de dados pessoais, internação em UTI e escalas foi realizada no início e ao final do protocolo, enquanto que as variáveis hemodinâmicas, ventilatórias e gasométricas foram coletadas diariamente no período vespertino. Dados do prontuário, como prescrição médica, evolução médica, fisioterapêutica e da equipe de enfermagem, também foram acompanhados diariamente para registrar as medicações em uso do paciente e para conhecimento sobre quaisquer complicações no quadro clínico do paciente, como necessidade de drogas sedativas e vasoativas em infusão contínua (noradrenalina, dopamina e dobutamina), desenvolvimento de síndrome de insuficiência de múltiplos órgãos e choque hipovolêmico.

Após a randomização dos pacientes em relação à ventilação mecânica, foi instalada pelo fisioterapeuta pesquisador a modalidade (PRVC, PCV ou VCV) e ajustados os parâmetros ventilatórios, conforme descrito anteriormente. Nos dias seguintes, os pesquisadores foram apenas acompanhar a evolução clínica do paciente, bem como o desmame da ventilação mecânica (realizado pela equipe da UTI, que manteve o mesmo modo ventilatório do início ao final da coleta), anotando quais modos ventilatórios foram utilizados, o tempo que cada paciente permaneceu em cada um e os parâmetros ajustados a cada dia. Também foi registrado o desfecho do paciente desmamado em relação ao sucesso ou insucesso da extubação e a necessidade de ventilação não invasiva (VNI) após extubação. Consideramos sucesso de desmame a permanência do paciente por, pelo menos, 48 horas fora da ventilação mecânica.

Pacientes que apresentaram insucesso no desmame, necessitando retomar a ventilação antes deste período, continuaram tendo seus dados coletados normalmente.

Ao final do protocolo, foram registrados os dados de mortalidade e/ou sobrevida, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação em UTI e alta da unidade.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram resumidos como média \pm desvio-padrão e/ou mediana e intervalo interquartil. A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk. O teste T de Student foi utilizado para comparar as médias iniciais e finais das características clínicas, de mecânica ventilatória e gasométrica dos pacientes recrutados. As comparações das médias dos dados de tempo de ventilação e internação, das variáveis hemodinâmicas, ventilatórias e gasométricas em relação aos modos ventilatórios (PRVC, PCV e VCV) foram realizadas por meio do teste ANOVA RM de uma entrada e utilizando o pós-teste de Bonferroni. Foi utilizado teste de correlação de Pearson para estabelecer associações entre tempo de ventilação, volume corrente expirado e complacência dinâmica. Foi considerado estatisticamente significativo um $p \leq 0,05$.

CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo amostral foi realizado de acordo com a variabilidade de medida desfecho dependente (tempo de desmame da ventilação mecânica). Pelo fato das variáveis dependente e independente serem numérica contínua e categórica nominal, respectivamente, o cálculo amostral foi realizado por meio do teste t de Student, baseado em uma amostra de um estudo anterior (FAN *et al.*, 2015), e por meio da equação E/S; na qual E = o efeito esperado da medida desfecho e S = o desvio padrão da amostra. Para um E/S = 0,9 e considerando um $\alpha = 0,05$ e um $\beta = 0,10$, seriam necessários 16 pacientes por grupo, totalizando 48 pacientes, para dar poder à amostra.

RESULTADOS

A amostra apresentou média de idade de 56,1 anos, prevalência de 37,5% de TCE, 9,8 dias de ventilação mecânica, 12,6 dias de internação em UTI e 3 óbitos (18,7%). Não houve diferença significativa no início e ao final do protocolo entre as variáveis clínicas, exceto pela

ureia ($p = 0,01$) (Tabela 1). Do mesmo modo, não encontramos diferenças entre os valores iniciais e finais das características de mecânica ventilatória e gasométrica dos 16 pacientes em ventilação mecânica internados em UTI, exceto pela Ppico e Cdin ($p = 0,04$), Elast, PaCO₂ e PaO₂ ($p = 0,01$) (Tabela 2).

Tabela 1 – Análise comparativa dos valores iniciais e finais das características clínicas em 16 pacientes em ventilação mecânica internados em UTI.

Variáveis	Inicial	Final	P
Idade, anos	56,1±19,7	-	-
Gênero, H/M	10/6	-	-
Diagnóstico,	-	-	-
AVEi, n (%),	25%	-	-
AVEh, n (%),	31,2%	-	-
TCE, n (%),	37,5%	-	-
Tumor cerebral, n (%)	6,2%	-	-
Tempo de internação, dias	12,6±9,1	-	-
Sobrevida, n (%)	81,2%	-	-
Óbito, n (%)	18,7%	-	-
Tempo de V.M., dias	9,8±7,7	-	-
Glasgow, n	7±5,6	8,5±2,1	0,1
Eritrócito, mm ³	3,6±1,2	2,5±2,5	0,2
Hemoglobina, mm ³	11±3,5	10,7±1,4	0,3
Hematócrito, %	33,2±10,8	30,4±4,7	0,2
Leucócitos, mm ³	34200±49338,8	13550±1343,5	0,07
Plaquetas, mm ³	88449,2±118062,5	235000±2828,4	0,06
Sódio, mEq/L	135±5,3	138,5±2,1	0,5
Potássio, mEq/L	3,8±0,2	3,9±0,7	0,4
Ureia, mg/dL	32,8±19,3	157±171,1	0,01
Creatinina, mg/dL	0,4±0	0,5±0	0,5

H – homem; M – mulher; AVEi – acidente vascular encefálico isquêmico; AVEh – acidente vascular encefálico hemorrágico; TCE – traumatismo cranioencefálico.

Tabela 2 – Análise comparativa dos valores iniciais e finais das características de mecânica ventilatória e gasométrica em 16 pacientes em ventilação mecânica internados em UTI.

Variáveis	Inicial	Final	P
PEEP, cmH ₂ O	8,2±3,3	7±0	0,1
VC, mL	425±35,3	440±56,5	0,1
VAC, mL	459±31,7	376,5±74,2	0,5
FiO ₂ , %	42,5±5	10,6±12,4	0,7
Ppico, cmH ₂ O	22,5±4,1	15,5±3,5	0,04
Cdin, cmH ₂ O	34,4±7,7	44,5±7,7	0,04
Cest, cmH ₂ O	41,5±9,1	54±2,8	0,1
Elast, cmH ₂ O	32±16,3	18,5±0,7	0,01
Ct, s	0,7±0,1	0,6±0,1	0,1
Wr, %	0,7±0,5	0,7±0,1	0,1
P0.1, cmH ₂ O	0,9±0,5	0,3±0	0,2
Rins, cmH ₂ O	14±8,2	6±4,2	0,1
Rexp, cmH ₂ O	18,7±5,4	13,5±0,7	0,1
PaO ₂ /FiO ₂	258±115,1	258,5±44,5	0,1
Ftotal, rpm	19	18	0,5
pH	7,4±0	7,4±0	0,7
HCO ₃ , mEq/L	26,7±4,1	21,8±3,4	0,1
PaCO ₂ , mmHg	38±6,9	89±2,8	0,01
PaO ₂ , mmHg	106,2±41,4	89±2,8	0,01
BE, mEq/L	2,5±5,2	-2,2±3,7	0,1

PEEP – pressão positiva expiratória final; VAC – volume de ar corrente; PaO₂/FiO₂ – relação entre pressão parcial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio; Ftotal – frequência respiratória total; rpm – respirações por minuto; HCO₃ – bicarbonato; BE – excesso de base.

Os valores iniciais das variáveis testadas em relação aos grupos (PRVC, PCV e VCV) não apresentou diferença significativa ($p > 0,05$). Adicionalmente, a análise comparativa dos valores finais das características de mecânica ventilatória e gasométrica entre os grupos PRVC, PCV e VCV em pacientes neurocríticos internados em UTI não apresentou diferença significativa (Tabela 3). Apesar disso, observamos uma tendência de redução da complacência estática, e aumento da elastância e resistência expiratória no grupo PCV. A alteração da mecânica ventilatória citada, provavelmente, ocasionou uma menor ventilação alveolar com tendência de menor pH e maior PaCO₂ no grupo PCV em relação aos demais grupos (Tabela 3).

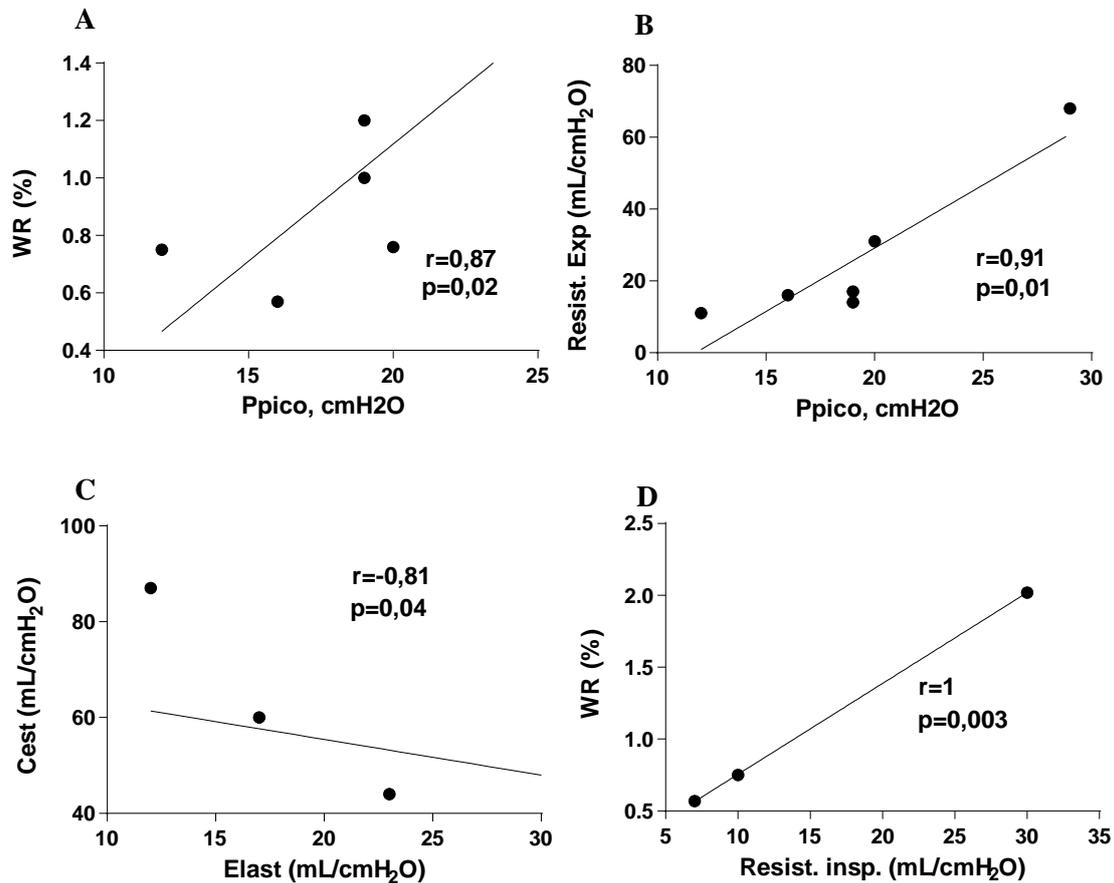
Tabela 3 – Análise comparativa dos valores finais das características clínicas, de mecânica ventilatória e gasométrica entre os grupos VCV, PCV e PRVC em pacientes internados em UTI.

Variáveis	VCV	PCV	PRVC	P
Idade, anos	68,6±9,6	48,3±25,4	53±16,1	0,04
Tempo de V.M., horas	206,4±174,4	288±216,8	206,4±184	0,02
Tempo internação, dias	10,8±10,5	13,3±9,5	13,6±9,1	0,1
Glasgow, pontos	10±8,5	3,5±0,7	7±1,4	0,01
RASS, pontos	-4±-4	-5±-5	-4±-4	0,2
FC, bpm	84,5±6,4	108±22,6	112,5±3,5	0,2
F, rpm	19±19	14±14	23±23	0,2
PAM, mmHg	96,6±14,1	88,3±25,9	86,6±0	0,4
PEEP, cmH ₂ O	6,5±0,7	7±0	6,5±0,7	0,4
PS, cmH ₂ O	9,5±0,7	12±12	6,5±0,7	0,4
VC, mL	410±410	380±380	480±480	0,2
PC, cmH ₂ O	10±10	13±13	11±11	0,1
VAC, mL	502±42,4	395±91,9	489,5±210	0,1
FiO ₂ , %	30±3,5	50±14,1	60,5±0,7	0,2
SpO ₂ , %	97,5±0,7	96,5±0,7	95±4,2	0,3
PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	290±290	227±227	220±220	0,3
Ppico, cmH ₂ O	17±1,4	19,5±6,3	11±5,6	0,2
Cd, cmH ₂ O	59,5±6,3	34±15,5	15,9±14,2	0,01
Cest, cmH ₂ O	51±4,2	25±2,8	59,5±10,6	0,01
Elast, cmH ₂ O	20±1,4	40,5±3,5	17±2,8	0,01
Ct, s	0,8±0,1	0,8±0,2	1,6±2,3	0,1
Wr, %	1,8±1,9	1±0,6	1,2±1,3	0,1
Rins, cmH ₂ O	9±1,4	10,5±0,7	19,5±17,7	0,02
Rexp, cmH ₂ O	14,5±2,1	18±9,8	16,5±17,7	0,1
pH	7,5±7,5	7,4±7,4	7,5±7,5	0,1
HCO ₃ , mEqu/L	24,2±24,2	19,4±19,4	21,3±21,3	0,1
PaCO ₂ , mmHg	87±87	91±91	88±88	0,1
PaO ₂ , mmHg	87±87	91±91	88±88	0,2
BE, mEqu/L	0,4±0,4	-4,8±-4,8	-1,5±-1,5	0,4

V.M. – ventilação mecânica; bpm – batimentos por minuto; F – frequência respiratória.

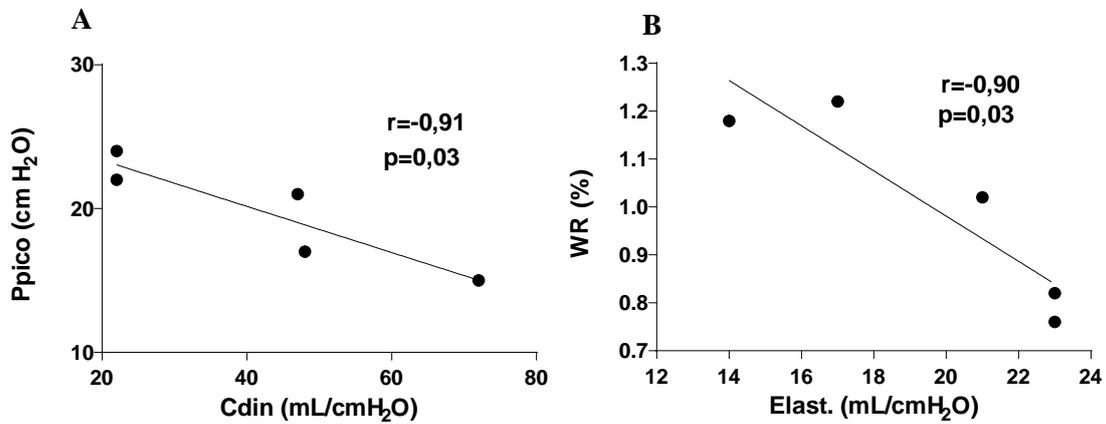
Em relação a pacientes ventilados na modalidade PRVC, encontramos correlação entre trabalho respiratório e pressão de pico ($r = 0,87$; $p = 0,02$), resistência expiratória e pressão de pico ($r = 0,91$; $p = 0,01$), complacência estática e elastância ($r = -0,81$; $p = 0,04$) e trabalho respiratório e resistência inspiratória ($r = 1,0$; $p = 0,003$) (Figura 1).

Figura 1 – Correlação entre trabalho respiratório (WR) e pressão de pico (Ppico) (A), resistência expiratória (Resist. Exp.) e pressão de pico (Ppico) (B), complacência estática (Cest) e elastância (Elast.) (C) e trabalho respiratório (WR) e resistência inspiratória (Resist. Insp.) (D) em pacientes ventilados na modalidade PRVC.



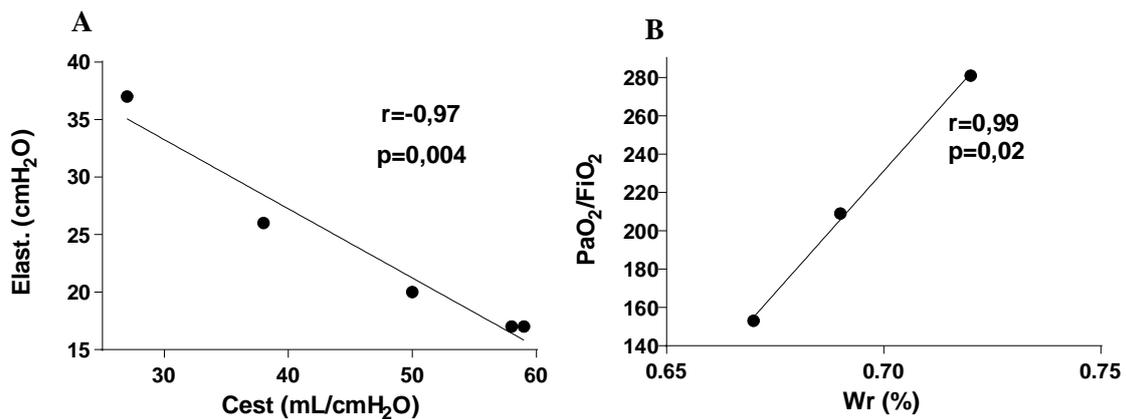
Também encontramos correlação entre pressão de pico e complacência dinâmica ($r = -0,91$; $p = 0,03$) e trabalho respiratório e elastância ($r = -0,90$; $p = 0,03$) em pacientes ventilados na modalidade PCV (Figura 2).

Figura 2 – Correlação entre pressão de pico (Ppico) e complacência dinâmica (Cdin) (A) e trabalho respiratório (WR) e elastância (Elast.) (B) em pacientes ventilados na modalidade PCV.



Houve correlação entre elastância e complacência estática ($r = -0,97$; $p = 0,004$) e relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio e trabalho respiratório ($r = 0,99$; $p = 0,02$) em pacientes ventilados na modalidade VCV (Figura 3).

Figura 3 – Correlação entre elastância (Elast.) e complacência estática (Cest) (A) e relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio (PaO_2/FiO_2) e trabalho respiratório (WR) (B) em pacientes ventilados na modalidade VCV.



DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo que compara a mecânica respiratória em três modalidades ventilatórias de pacientes neurocríticos internados em unidade de terapia intensiva. Apesar de

haver relatos na literatura (GULDAGER *et al.*, 1997) sobre formas de ventilação mecânica e estratégias ventilatórias em pacientes neurocríticos em UTI, não há clareza quanto à melhor forma de ventilar esses pacientes em relação à sua mecânica ventilatória em diferentes modalidades.

Habitualmente, pacientes neurocríticos são ventilados em modalidades mandatória controlada a volume ou a pressão (SCHIRMER-MIKALSEN *et al.*, 2016; GULDAGER *et al.*, 1997). Clínicos utilizam a ventilação por volume controlado quando o paciente possui adequada complacência pulmonar e a ventilação por pressão controlada quando o paciente possui reduzida complacência pulmonar, ou ainda quando possui restrições de aumento de pressão intracraniana (OTHMAN *et al.*, 2013). As desvantagens dessas ventilações são, respectivamente, o volutrauma (não há limite pressórico máximo) e a hipoventilação (não há limite volumétrico mínimo) (BALICK-WEBER *et al.*, 2007). No entanto, a modalidade ventilatória avançada PRVC possui ajuste de disparo a volume, porém com limite inspiratório de pressão ajustado a 5 cmH₂O abaixo do valor de alarme máximo da pressão inspiratória (GULDAGER *et al.*, 1997). Esse mecanismo garante mínima ventilação alveolar sem provocar volutrauma, risco observável em modalidades convencionais. Hipoteticamente, a modalidade PRVC apresenta indicação mais precisa nesses pacientes, pois sua complacência pulmonar oscila ao longo da sua evolução clínica podendo necessitar de ajustes volumétricos e pressóricos dentro de uma mesma internação.

Nossos pacientes mostraram-se homogêneos, pois não encontramos diferenças dos valores iniciais e finais das variáveis clínicas e de mecânica ventilatória (Tabela 1 e 2). Semelhante a nosso estudo, Othman e colaboradores (2013) compararam a influência dos modos VCV e PCV em pacientes internados por traumatismo craniano e concluíram que ambos os modos têm perfis hemodinâmicos e ventilatórios semelhantes.

Apesar de não termos encontrado diferenças entre a mecânica ventilatória e gasométrica entre os grupos VCV, PCV e PRVC (Tabela 3), observamos uma tendência de redução da complacência estática, e aumento da elastância e resistência expiratória no grupo PCV. A alteração da mecânica ventilatória citada, provavelmente, ocasionou uma menor ventilação alveolar com tendência de menor pH e maior PaCO₂ no grupo PCV em relação aos demais grupos (Tabela 3). Presumivelmente, o mecanismo limitante do volume alveolar foi a restrição do limite pressórico máximo característico da modalidade. Essa restrição, possivelmente, foi responsável pela proporcional hipoventilação realizada em detrimento à suspeição de lesão por pressão.

Do mesmo modo que em nosso estudo, Schirmer-Mikalsen e colaboradores (SCHIRMER-MIKALSEN *et al.*, 2016) observaram que a aplicação do modo de ventilação com regulação de pressão (PRVC) resultou em estabilização em valores de normalidade da PIC e da PaCO₂, sendo semelhantes nos dois modos ventilatórios analisados (PCV e PRVC). Apesar da diferença em números absolutos ter sido pequena, com a modalidade ventilatória elegida manteve-se um estado de normotensão e normocapnia, demonstrando que não houve nenhum aumento da ventilação alveolar quando ventilado em PRVC.

A modalidade PRVC garante volumes correntes semelhantes, porém gera um fluxo em desaceleração e picos mais baixos de pressão inspiratória. A diferença entre o pico de pressão inspiratória e a pressão platô está relacionada com a resistência das vias aéreas, e pode ser monitorada para avaliar a resposta ao tratamento. Esta diferença entre pico e platô pode ser inadequadamente baixa se for empregado o PRVC, em razão do padrão de desaceleração do fluxo e picos de pressão inspiratória mais baixos nesse modo do ventilador (SHEIN, SPEICHER E ROTTA, 2016). Provavelmente devido a esta desaceleração do fluxo e menores picos de pressão inspiratórios, encontramos aumento da resistência inspiratória e expiratória com aumento da elastância e trabalho respiratório (Figura 1). Proporcionalmente, devido à limitação de fluxo e pressão entregues na modalidade PRVC, houve o aumento do trabalho respiratório espontâneo desses pacientes.

Kallet e colaboradores (2005) mostraram os efeitos da assincronia durante PCV e PRVC. Os autores relatam que quando os pacientes aumentaram suas resistências de via aérea durante respirações espontâneas (devido à excessiva contração muscular com assincronia) no início de uma respiração mecânica controlada, o fluxo do ventilador diminuiu rapidamente. Nessa mesma respiração com esforços inspiratórios espontâneos, paradoxalmente, houve um padrão de fluxo transformado de uma rampa descendente para uma rampa ascendente, negando os efeitos benéficos de um padrão de fluxo decrescente e aumentando o trabalho respiratório devido à assincronia (KALLET *et al.*, 2005). Durante o PRVC, observamos que quando o esforço de um paciente resultou em um volume corrente entregue acima do alvo pré-definido, tipicamente houve uma diminuição progressiva no pico de pressão da via aérea e do pico de fluxo inspiratório em várias respirações, com um aumento correspondente em delta de pressão esofágica e trabalho respiratório. Isso refletiu a tentativa do ventilador de reduzir volume corrente em direção ao alvo enquanto uma maior proporção da carga de trabalho inspiratória que foi assumida pelo paciente.

Quando ventilamos pacientes neurocríticos em modalidade PCV, foi possível observar menores picos de pressão inspiratória que, ao longo do tempo, proporcionaram aumento da

complacência e diminuição da elastância (Figura 2A e B). Apesar dessa modalidade ciclar sem manutenção do volume corrente, esse volume foi garantido pelo esforço muscular durante respiração espontânea do paciente, observado pelo aumento do trabalho respiratório (Figura 2B). A hipótese de que a manutenção do volume corrente foi gerada em respiração espontânea ocorre devido ao fato da modalidade PCV ter fluxo livre e não possuir ajuste volumétrico.

Rittayamai e colaboradores (2015) mostram em seu estudo que, no modo ventilatório por pressão controlada, o volume corrente fornecido é proporcional à pressão de condução, ou seja, caso haja aumento de resistência de vias aéreas o volume reduzirá levando à assincronia respiratória. Os autores encontraram que a PEEP intrínseca (PEEPi) é a principal alteração de mecânica respiratória que pacientes assincrônicos enfrentam quando estão ventilando em modalidade pressórica. A PEEPi é uma condição na qual o volume pulmonar expiratório final permanece acima da capacidade residual funcional, como resultado da hiperinsuflação dinâmica e aumento da pressão platô. Os mecanismos habituais para o desenvolvimento de PEEPi são o aumento da resistência expiratória que causa a limitação do fluxo expiratório e alta frequência respiratória com tempo expiratório inadequado.

Associado a isso, é característico de pacientes neurocríticos possuírem lesão respiratória central com apresentação de respirações neurogênicas, como Kusmaul, Biot e Cheyne-Stokes (CARVALHO *et al.*, 2011). Todas essas são respirações caracterizadas por hiperpneias que, fisiopatologicamente, resumem-se a um aumento do estímulo respiratório central, intensa contração muscular respiratória e abrupta variação da pressão transpulmonar e do volume inspirado (CARVALHO *et al.*, 2011; CHEN, SUNG E HSU, 2013).

Estudos anteriores sobre as interações entre paciente e ventilador nos modos volume controlado versus pressão controlada compararam as medidas de trabalho respiratório do paciente, sugerindo a relação entre o fluxo inspiratório e/ou volume corrente exigido pelo paciente e aqueles fornecidos pelo ventilador. O modo pressão controlada resultou em menor trabalho respiratório, enquanto que os volumes correntes ajustados e/ou os fluxos inspiratórios máximos no modo volume controlado foram baixos ou inferiores ao modo pressão controlada. Quanto ao volume corrente, fluxo inspiratório máximo e tempo inspiratório no modo volume controlado, estes foram ajustados para coincidir com os valores entregues durante o modo pressão controlada, onde o trabalho respiratório foi semelhante entre os modos. Sendo assim, a dissincronia do fluxo associado ao seu trabalho respiratório pode ser minimizada durante o modo volume controlado, se a quantidade do volume corrente e os parâmetros de entrega puderem ser ajustados para corresponder melhor à demanda do paciente, como fazem os modos de pressão controlada (FIGUEROA-CASAS E MONTOYA, 2017).

Ao ventilarmos em modo volume controlado, a quantidade do volume corrente pôde ser limitada devido à preocupação com lesão pulmonar, sendo o ajuste do fluxo inspiratório a principal ferramenta ventilatória para resolver esta dissincronia. Entretanto, o aparelho Servo-S[®], com o qual nossos pacientes foram ventilados, possui como limitação a impossibilidade de realização deste ajuste de fluxo. Figueroa-Casas e colaboradores (2017) sugerem em seu estudo que, ao fazer o ajuste do fluxo inspiratório, a atenção deve ser dada ao padrão de entrega do fluxo, pelo menos tanto quanto ao seu pico. Nessa situação, os padrões de fluxo constante ou sinusoidais podem refletir melhor a demanda de fluxo do paciente do que o padrão de rampa decrescente.

Em nosso estudo, foi possível observar que, ao ventilar em volume controlado, houve provável limitação de fluxo inspiratório que, associado ao aumentado estímulo respiratório central do paciente levou a uma maior contratilidade muscular respiratória (Wr%) e aumento de volume inspirado e troca gasosa (Figura 3B). Similarmente, De Souza e colaboradores (2015) também mostraram aumento da força muscular inspiratória e estímulo respiratório central em 48 pacientes neurocríticos ventilados mecanicamente por meio da elevação do índice de esforço inspiratório cronometrado (TIE index = P_{Imax}/time). Dentre cinco índices pesquisados, o TIE foi o que apresentou maior sensibilidade de medida para incremento de volume e desmame ventilatório nesses pacientes (AUC = 0,96) (DE SOUZA, GUIMARAES E LUGONL, 2015). Dessa forma, esses autores também demonstraram que pacientes neurocríticos possuem aumentado trabalho muscular, que tem como consequência aumento do volume inspirado e oxigenação.

Como limitação para nosso estudo, obtivemos um número total relativamente pequeno de pacientes, visto que nosso objetivo inicial era de 48 pacientes. No entanto, buscamos grupos homogêneos em relação à quantidade de pacientes e gravidade de doenças e, por isso, essa limitação não invalida os dados.

CONCLUSÃO

Concluimos que não há diferença em parâmetros de mecânica ventilatória e gasométrica ao se ventilar mecanicamente pacientes neurocríticos em modos PRVC, PCV e VCV; apesar disso, cada modalidade possui sua específica característica marcada pelo aumento de resistência de via aérea e reduzida ventilação alveolar nas modalidades com limitação de pressão, e aumentado volume e trabalho inspiratório na modalidade limitada à volume; sendo a

interpretação clínica destas necessária para indicar a melhor modalidade que atenda o momento da evolução do paciente neurocrítico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, S. R. M. Análise epidemiológica do Acidente Vascular Cerebral no Brasil. **Revista Neurociências**, v. 20, n. 4, p. 481–482, 31 dez. 2012.

AMARAL, J. L. G. Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular em UTI. São Paulo: **Atheneu**, 1996.

ANDERSON, C. D.; BARTSCHER, J. F.; SCRIPKO, P. D.; BIFFI, A. CHASE, D.; GUANCI, M.; GREER, D. M. Neurologic Examination and Extubation Outcome in the Neurocritical Care Unit. **Neurocritical Care**, v. 15, n. 3, p. 490–497, 29 dez. 2011.

BALICK-WEBER, C. C.; NICOLAS, P.; HEDREVILLE-MONTOUT, M.; BLANCHET, P.; STÉPHAN, F. Respiratory and haemodynamic effects of volume-controlled vs pressure-controlled ventilation during laparoscopy: a cross-over study with echocardiographic assessment. **British Journal of Anaesthesia**, v. 99, n. 3, p. 429–435, set. 2007.

BARBAS, C. V.; ÍSOLA, A. M.; FARIAS, A. M. C. Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica. Associação de Medicina Intensiva Brasileira e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, p. 1–140, 2013.

BENSENOR, I. M.; GOULART, A. C.; SZWARCOWALD, C. L.; VIEIRA, M. L. F. P.; MALTA, D. C.; LOTUFO, P. A. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey - 2013. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, n. 9, p. 746–750, set. 2015.

BULLOCK, R. C. R. M.; CHESNUT, R. M.; CLIFTON, G. GHAJAR, J.; MARION, D. W.; NARAYAN, R. K.; NEWELL, D. W.; PITTS, L. H.; ROSNER, M. J.; WILBERGER, J. W. Guidelines for the management of severe head injury. **European Journal of Emergency Medicine**, v. 3, n. 2, p. 109–127, jun. 1996.

CARVALHO, F. A.; BERNARDINO, T.; MACIEL, R. O. H.; FELIZOLA S. F. A.; COSTA, E. L. V.; SILVA, G. S. Central Neurogenic Respiratory Failure: A Challenging Diagnosis. **Case Reports in Neurology**, v. 3, n. 1, p. 75–81, 23 fev. 2011.

CHEN, Y. J.; SUNG, S. F.; HSU, Y. C. Central neurogenic hyperventilation in a conscious patient with chronic brain inflammation. **Journal of Internal Medicine of Taiwan**, v. 24, n. 4, p. 328–333, 2013.

DALLAL, Gerard E. Randomization plan generators, 2007. Disponível em: <http://randomization.com/>. Acesso em: 30 de ago. 2021.

DE SOUZA, L. C.; GUIMARAES, F. S.; LUGON, J. R. The Timed Inspiratory Effort: A Promising Index of Mechanical Ventilation Weaning for Patients with Neurologic or Neuromuscular Diseases. **Respiratory Care**, v. 60, n. 2, p. 231–238, 1 fev. 2015.

FAN, L.; SU Y.; ELMADHOUN, O. A.; ZHANG, Y.; ZHANG, Y.; GAO, D.; YE, H.; CHEN, W. Protocol-directed weaning from mechanical ventilation in neurological patients: a randomised controlled trial and subgroup analyses based on consciousness. **Neurological Research**, v. 37, n. 11, p. 1006–1014, 27 nov. 2015.

FIGUEROA-CASAS, J. B.; MONTROYA, R. Difference in inspiratory flow between volume and pressure control ventilation in patients with flow dyssynchrony. **Journal of Critical Care**, v. 42, p. 264–267, dez. 2017.

GAMBAROTO, Gilberto. Fisioterapia respiratória em unidade de terapia intensiva. São Paulo: **Atheneu**, 2006.

GROTTA, J. C.; ALBERS, G. W.; BRODERICK, J. P.; DAY, A. L.; KASNER, S. E.; LO, E. H.; SACCO, R. L.; WONG, L. K. S. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management. **Elsevier**, 2016. Pages 885–915.e9. 54.

GULDAGER, H.; NIELSEN, S.; CARL, P.; SOERENSEN, M. A comparison of volume control and pressure-regulated volume control ventilation in acute respiratory failure. **Critical care (London, England)**, v. 1, n. 2, p. 75–77, 1997.

KALLET, R. H.; CAMPBELL, A. R.; DICKER, R. A.; KATZ, J. A.; MACKERSIE, R. C. Work of breathing during lung-protective ventilation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a comparison between volume and pressure-regulated breathing modes. **Respiratory care**, v. 50, n. 12, p. 1623–31, dez. 2005.

KASUYA, Y.; HARGETT, J. L.; LENHARDT, R.; HEINE, M. F.; DOUFAS, A. G.; REMMEL, K. S.; RAMIREZ, J. A. Akça, Ozan Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: Frequency, risk factors, and outcomes. **Journal of Critical Care**, v. 26, n. 3, p. 273–279, jun. 2011.

MASCIA, L.; Zavala, E.; Bosma, K.; Pasero, D.; Decaroli, D.; Andrews, P.; Isnardi, D.; Davi, A.; Arguis, M. J.; Berardino, M.; Ducati, A. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: An international observational study. **Critical Care Medicine**, v. 35, n. 8, p. 1815–1820, ago. 2007.

OTHMAN, M. M.; FARID, A. M.; MOUSA, S. A.; SULTAN, M. A. Hemodynamic Effects of Volume-Controlled Ventilation Versus Pressure-Controlled Ventilation in Head Trauma Patients. **ICU Director**, v. 4, n. 5, p. 223–231, 18 set. 2013.

PELOSI, P.; SEVERGNINI, P.; CHIARANDA, M. An integrated approach to prevent and treat respiratory failure in brain-injured patients. **Current Opinion in Critical Care**, v. 11, n. 1, p. 37–42, fev. 2005.

PINTO, A. Assessment and management of the patient with impaired consciousness. **The Foundation Years**, v. 4, n. 4, p. 157–161, ago. 2008.

RITTAYAMAI, N.; KATSIOS, C. M.; BELONCLE, F.; FRIEDRICH, J. O.; MANCEBO, J.; BROCHARD, L. Pressure-Controlled vs Volume-Controlled Ventilation in Acute Respiratory Failure. **Chest**, v. 148, n. 2, p. 340–355, ago. 2015.

RODRIGUES, T. P.; DIAS, M. A.; HOHL, A.; MAZZUCO, T. L. Bases fisiopatológicas do traumatismo crânio-encefálico e insuficiência hipofisária pós-traumática. **Biosaúde**, v. 10, n. 2, p. 129–146, 2008.

SCHIRMER-MIKALSEN, K.; VIK, A.; SKOGVOLL, E.; MOEN, K. G.; SOLHEIM, O.; KLEPSTAD, P. Intracranial Pressure During Pressure Control and Pressure-Regulated Volume Control Ventilation in Patients with Traumatic Brain Injury: A Randomized Crossover trial. **Neurocritical Care**, v. 24, n. 3, p. 332–341, 2016.

SESSLER, C. N.; GOSNELL, M. S.; GRAP, M. J.; BROPHY, G. M.; O'NEAL, P. V.; KEANE, K. A.; TESORO, E. P.; ELSWICK, R. K. The Richmond Agitation–Sedation Scale. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 10, p. 1338–1344, 15 nov. 2002.

SHEIN, S. L.; SPEICHER, R. H.; ROTTA, A. T. Tratamento atual de crianças com asma crítica e quase fatal. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 3, p. 358–359, 2016.

SYKORA, M.; SCHÖNENBERGER, S.; BÖSEL, J. Critical Care of the Patient with Acute Stroke. In: **Stroke**. [s.l.] Elsevier, 2016. p. 885-915.e9.