

## Predictive value of the physiological deadspace/tidal volume ratio in the weaning process of mechanical ventilation in children

*Valor preditivo da razão entre espaço morto e volume corrente fisiológicos no processo de desmame da ventilação mecânica em crianças*

Yvon Riou<sup>1</sup>, Wissem Chaari<sup>2</sup>, Stéphane Leteurtre<sup>1</sup>, Francis Leclerc<sup>1</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar a razão entre espaço morto e volume corrente fisiológicos ( $V_D/V_T$ ) como preditor do fracasso na extubação em 42 crianças ventiladas (idade média: 4,75 anos).

**Método:** Prontidão para extubação foi determinada usando os critérios propostos pela 6ª Conferência Internacional de Consenso em Medicina Intensiva adaptados a crianças.

**Resultados:** A ventilação não invasiva (VNI) foi usada em quatro pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória após a extubação; nenhum foi reintubado. Crianças que precisaram de VNI para evitar a reintubação tiveram razão  $V_D/V_T$  significativamente maior do que as que foram extubadas sem VNI ( $p < 0,001$ ). O valor de corte da razão  $V_D/V_T$  foi 0,55, e a área sob a curva ROC foi 0,86.

**Conclusão:** Nossos achados confirmam o bom valor preditivo do sucesso/fracasso do desmame pela razão  $V_D/V_T$  e sugere seu papel como preditor da necessidade de VNI após extubação.

*J Pediatr (Rio J). 2012;88(3):217-21: Desmame da ventilação mecânica, capnografia, razão VD/VT, crianças.*

### Abstract

**Objective:** To evaluate the physiological deadspace/tidal volume ratio ( $V_D/V_T$ ) as a predictor of extubation failure in 42 ventilated children (median age: 4.75 years).

**Method:** Extubation readiness was determined using the criteria proposed by the 6<sup>th</sup> International Consensus Conference on Intensive Care Medicine adapted to children.

**Results:** Non-invasive ventilation (NIV) was used in four patients who developed respiratory failure after extubation; none was reintubated. Children who needed NIV to avoid reintubation had a significantly higher  $V_D/V_T$  ratio than those who were extubated without NIV ( $p < 0.001$ ). The cut-off value of  $V_D/V_T$  ratio was 0.55 and the area under the receiver operating characteristic curve was 0.86.

**Conclusion:** Our findings confirm the good predictive value of weaning success/failure of the  $V_D/V_T$  ratio and suggest its role for predicting the need for NIV after extubation.

*J Pediatr (Rio J). 2012;88(3):217-21: Weaning from mechanical ventilation, capnography, VD/VT ratio, children.*

### Introdução

Diversos estudos demonstraram a utilidade da análise de  $CO_2$  de respiração única em pacientes com anormalidades de perfusão pulmonar. Muitos descreveram mudanças no espaço morto fisiológico que podem refletir alterações no espaço morto das vias aéreas ou no espaço morto alveolar. A análise de  $CO_2$  de respiração única oferece a precisão para diferenciar o espaço morto alveolar do espaço morto das vias aéreas, e diversos estudos sugerem que a quantificação do

espaço morto alveolar pode estar diretamente relacionada à perfusão pulmonar eficiente<sup>1</sup>.

Constatou-se que a razão entre espaço morto e volume corrente fisiológicos ( $V_D/V_T$ ) está correlacionada com a gravidade da doença pulmonar e/ou maior risco de morte em adultos<sup>2-4</sup> ou em neonatos e crianças<sup>5-7</sup>, e foi proposto um valor alto como preditor de fracasso na extubação, com resultados contraditórios em crianças<sup>8,9</sup>. De fato, Hubble

1. MD, PhD. University Hospital Jeanne de Flandre, Pediatric Intensive Care Unit, Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU), Lille, França.

2. MD. University Hospital Jeanne de Flandre, Pediatric Intensive Care Unit, CHRU, Lille, França.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Riou Y, Chaari W, Leteurtre S, Leclerc F. Predictive value of the physiological deadspace/tidal volume ratio in the weaning process of mechanical ventilation in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(3):217-21.

Artigo submetido em 12.01.12, aceito em 14.03.12.

<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2190>

et al. relataram que  $V_D/V_T$  previu o sucesso na extubação ou a insuficiência respiratória após a extubação<sup>9</sup>, enquanto Bousso et al. concluíram que a razão  $V_D/V_T$  não foi capaz de prever a população de risco de fracasso na extubação ou de reintubação<sup>8</sup>.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a razão  $V_D/V_T$  como preditora de sucesso/fracasso na extubação.

## Pacientes e métodos

### População

Durante o período do estudo (setembro de 2008 a abril de 2009), entre 297 crianças hospitalizadas na unidade de tratamento intensivo (UTI) pediátrica, 148 sob ventilação mecânica foram potenciais candidatos à inclusão no estudo. Os critérios de exclusão foram pacientes com intubação < 24 h, *shunt* intracardiaco conhecido, obstrução das vias aéreas superiores conhecida, ausência de reflexos nas vias aéreas e vazamento do tubo endotraqueal > 30%. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local.

### Protocolo do estudo

Os investigadores determinaram prontidão para extubação usando os critérios para avaliar prontidão do desmame, conforme proposto pela 6ª Conferência Internacional de Consenso em Medicina<sup>10</sup> Intensiva, com adaptação a crianças<sup>11</sup>. Assim que o paciente foi identificado como pronto para desmame, o modo de ventilação foi alterado para ventilação de suporte de pressão, com volume corrente expiratório de 6 mL/kg, pressão positiva expiratória final (PEEP) de 5-8 cm H<sub>2</sub>O e fração inspiratória de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) < 40%. A duração dessa fase foi variável, dependendo do médico encarregado do paciente. Ao término desse período, foi colhida uma amostra de gasometria de sangue capilar. A mecânica respiratória (conformidade do sistema respiratório e resistência das vias aéreas) e o espaço morto respiratório ( $V_D$ ) foram obtidos usando o CO<sub>2</sub>MO Plus Respiratory Profile Monitor (Novamatrix Medical Systems, Wallingford, Conn., EUA) e seu *software*<sup>12</sup>. Esse aparelho oferece um método simplificado de cálculo de  $V_D/V_T$  a partir da forma de onda de CO<sub>2</sub> de respiração única. A seguir, foi realizado um teste de respiração espontânea (TRE) usando tubo T ou tenda de oxigênio durante um período de 30 minutos. Os critérios para ser aprovado no TRE foram aqueles definidos pela 6ª Conferência Internacional de Consenso em Medicina<sup>10</sup> Intensiva adaptados a crianças<sup>11</sup>, bem como os resultados da amostra da gasometria de sangue capilar ao término desse teste. Durante o período de 34 h pós-extubação, frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>), FiO<sub>2</sub> e análises gasosas de sangue capilar, se necessário, foram registradas de forma regular. O fracasso na extubação foi definido como reintubação ou ventilação não invasiva (VNI) 48 h após a extubação.

### Análise estatística

O *software* SPSS para Linux, versão 15.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA) foi usado para criar um banco de dados e conduzir a

análise estatística. A distribuição de dados foi expressa como medianas com intervalos interquartis (IIQ) 25 e 75 (Q1-Q3). O qui-quadrado de limite/corte e o índice de Younden foram usados para determinar o valor de corte da razão  $V_D/V_T$  diferenciando entre sucesso e fracasso no desmame. O desempenho geral da razão  $V_D/V_T$  foi avaliado usando razões de probabilidade positivas e negativas (LR<sup>+</sup> e LR<sup>-</sup>). A curva ROC foi obtida para exibir a exatidão discriminatória da razão  $V_D/V_T$  e a área sob a ROC (AUC) e seu intervalo de confiança de 95% foram calculados.

## Resultados

Quarenta e duas crianças de 1 mês a 15,9 anos participaram do estudo. Idade média: 4,8 anos (IIQ: 0,9-9,3), peso médio: 15,0 kg (IIQ: 7,7-29,5); homens/mulheres: 25/17; probabilidade de morte média pelo Índice de Mortalidade Pediátrico (PIM2): 4,38% (IIQ 1,46-5,98). Outras crianças foram excluídas ou não puderam ter a razão  $V_D/V_T$  determinada devido à ausência do investigador encarregado do protocolo. A VNI foi usada em quatro pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória 8, 18, 20 e 28 h após a extubação: nenhum foi reintubado (fracasso no desmame: 9,5%). A duração média da ventilação mecânica foi de 48 h (IIQ: 24-120 h). A Tabela 1 lista dados demográficos, clínicos e ventilatórios. A análise univariada revelou diferenças estatisticamente significativas entre sucesso e fracasso no desmame para PaCO<sub>2</sub> (p < 0,001), pH arterial (p < 0,001), HCO<sub>3</sub> (p < 0,001), taxa ventilatória (p < 0,005), volume corrente expirado (p < 0,005) e razão  $V_D/V_T$  (p < 0,001). A Tabela 2 relata os diagnósticos e motivos para admissão das 42 crianças incluídas no estudo.

O valor de corte da razão  $V_D/V_T$  foi de 0,55 (qui-quadrado: 9,86, p < 0,01), e o índice de Younden foi de 0,76. Usando esse valor como preditor da necessidade de VNI pós-extubação, a sensibilidade foi de 100%, a especificidade foi de 76%, o valor preditivo positivo foi de 31% e o valor preditivo negativo foi de 100%. LR<sup>+</sup> e LR<sup>-</sup> foram 4,22 e 0,07, respectivamente (LR<sup>+</sup>/LR<sup>-</sup> = 64,95). A AUC ROC foi de 0,86 (0,73-0,98).

## Discussão

Este estudo confirma o valor preditivo do sucesso/fracasso no desmame da razão  $V_D/V_T$  em crianças sob ventilação mecânica. Crianças com razão  $V_D/V_T$  ≤ 0,55 tiveram alta probabilidade de extubação exitosa, com razão de probabilidade para teste negativo de 0,065. Crianças que precisaram de VNI para evitar a reintubação tiveram razão  $V_D/V_T$  estatisticamente maior do que as que foram extubadas com sucesso. Entretanto, não foram encontradas correlações entre valores da razão  $V_D/V_T$  e prontidão para o desmame ou critérios de fracasso na extubação, conforme definido acima<sup>10,11</sup>.

Esses resultados são consistentes com os achados de três estudos prévios, dois em adultos<sup>13,14</sup> e um em crianças<sup>9</sup>, todos com valor limite semelhante (entre 0,50 e 0,60).

Por contraste, nossos resultados divergem dos obtidos por Bousso et al.<sup>8</sup>, que relataram que a razão  $V_D/V_T$  não foi

**Tabela 1** - Características demográficas e clínicas pré-extubação (média ± desvio padrão)

Variável	Sucesso na extubação (n = 38)	Extubação com NIV* (n = 4)	p
Idade (anos)	5,9±5,8	4,5±7,2	NS
Peso (kg)	20,6±20,3	14,5±16,5	NS
Duração da ventilação (h)	116,1±186,3	216,0±197,2	NS
Índice de Mortalidade Pediátrico (%)	5,5±5,4	2,7±2,8	NS
Saturação de pulso de oxigênio (%)	90,0±14,3	93,5±2,5	NS
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35,9±6,51	46,2±9,13	0,001
pH arterial	7,44±0,07	7,36±0,03	0,001
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	25±4,8	27±6,6	0,001
Taxa ventilatória (respirações/min)	29±12,1	36±8,8	0,005
Suporte de pressão (cmH <sub>2</sub> O)	15±4	16±2	NS
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	4,0±2,1	4,5±2,2	NS
Pressão de platô (cmH <sub>2</sub> O)	14±4,6	12±3	NS
Volume corrente expirado (mL/kg)	8,3±3,2	6,4±2,8	0,005
Conformidade (mL/cmH <sub>2</sub> O/kg)	0,87±0,53	0,80±0,30	NS
Resistência das vias aéreas (cmH <sub>2</sub> O/L/seg)	30±20	32±18	NS
Espaço morto fisiológico (V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> )	0,41±0,21	0,59±0,14	0,001

NS = não significativo; V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> = razão entre espaço morto e volume corrente fisiológicos; VNI = ventilação não invasiva.

\* Considerado fracasso na extubação.

um parâmetro útil para prever sucesso na extubação em 86 crianças sob ventilação mecânica (o melhor valor limite foi alto: 0,65). No entanto, neste estudo, os valores médios de V<sub>T</sub> expirado foram muito baixos (entre 4,8 e 6,2 mL/kg) e, portanto, os valores da razão V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> podem ter sido superestimados. Em nosso estudo, o valor médio de V<sub>T</sub> foi 7,2 mL/kg (entre 6,8 e 7,8 mL/kg). Bousso et al. explicaram seus resultados pelas características fisiopatológicas (menor resistência à fadiga muscular, menos eficiência de tosse e vias aéreas proporcionalmente mais estreitas) específicas da idade jovem observada em seu estudo (idade média = 5,5 meses) e menos importantes na população de mais idade, em conformidade com o presente estudo (idade média = 4,75 anos).

Nosso estudo tem diversas limitações. Primeiro, o número de pacientes foi relativamente menor do que em estudos anteriores (45<sup>9</sup> e 86<sup>8</sup>). Segundo, apenas dois grupos foram identificados em nossa população: sucesso de extubação sem nenhum suporte ventilatório e extubação com a necessidade de VNI considerada como fracasso no desmame. De fato, nenhuma criança precisou de reintubação durante o período do estudo. Terceiro, o grupo VNI consistiu de apenas quatro crianças. Para a Conferência de Consenso<sup>10,11</sup>, pacientes extubados que permanecem com suporte de VNI representam uma categoria intermediária chamada de "desmame em progresso" e não devem ser considerados sucesso no desmame. Nosso estudo parece indicar que a razão V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> pode identificar esse grupo intermediário.

A VNI é cada vez mais usada após extubação em adultos e em crianças. Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos sobre VNI para desmamar adultos doentes da ventilação invasiva mostrou efeitos positivos sobre a mortalidade e a pneumonia associadas ao ventilador, principalmente em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>15</sup>. Os dados em crianças se originam de um pequeno número de estudos. Lum et al. analisaram 278 crianças que foram submetidas a VNI como estratégia de suporte ventilatório; entre elas, 98 receberam VNI para facilitar a extubação e 48 devido ao fracasso na extubação, com taxa de sucesso global de 81,9%<sup>16</sup>. Não foi proposto nenhum parâmetro para identificar essas populações. Somente o estudo conduzido por Mayordomo-Colunga et al. se concentrou na VNI após a extubação; de 41 episódios VNI (36 crianças), 20 pertenciam ao grupo de VNI de resgate e 21 ao grupo de VNI eletivo (a taxa de sucesso foi de 50% e 81%, respectivamente)<sup>17</sup>. Atualmente, não há critérios para selecionar pacientes nos quais a VNI pós-extubação pode ser benéfica: valores intermediários da razão V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>, conforme observado em nossos pacientes que precisaram de VNI, podem representar uma ferramenta útil para identificá-los. Isso foi sugerido pelo estudo de Hubble et al.<sup>9</sup>.

## Conclusão

Nossos achados são consistentes com os resultados da maioria dos estudos anteriores e sugerem o bom valor pre-

ditivo do sucesso/fracasso no desmame da razão  $V_D/V_T$  em crianças sob ventilação mecânica. Neste estudo, a razão  $V_D/V_T$  foi capaz de prever a necessidade de VNI após extubação, geralmente considerada como fracasso no desmame. Futuros

estudos prospectivos são necessários para determinar se a razão  $V_D/V_T$  pode ajudar a selecionar indicação de VNI para facilitar o desmame ou para prevenir a insuficiência respiratória após a extubação.

**Tabela 2** - Diagnósticos e motivos para admissão das 42 crianças estudadas

Número	Diagnóstico	Motivo para admissão
1	<i>Shunt</i> ventriculoperitoneal	Hemorragia pulmonar
2	Aspiração de corpo estranho	Pneumonia
3	Comunicação intraventricular	Laringomalacia
4	Amiotrofia espinhal	Pneumonia
5*	<i>Purpura fulminans</i>	Choque séptico
6	Abscesso retrofaríngeo	Pneumonia
7	Asma grave	Insuficiência respiratória obstrutiva
8	Aspiração de polietileno glicol	Pneumonia
9	Meningite meningocócica	Coma
10	Púrpura reumática	Choque séptico
11	Encefalopatia progressiva	Pneumonia de aspiração
12	Insuficiência adrenal	Pneumonia de aspiração
13*	Diarreia crônica	Pneumonia
14	Coloplastia	Cuidado pós-operatório
15	Encefalopatia crônica	Peritonite
16	Hemorragia intracraniana	Cuidado pós-operatório
17	Amiotrofia espinhal	Pneumonia
18	Infecção por RSV	Bronquiolite
19	Encefalite herpética	Estado de mal epiléptico
20*	Infecção por RSV	ARDS
21	Queimadura	ARDS
22	Síndrome de Guillain-Barré	Pneumonia
23	Meduloblastoma cerebral	Cuidado pós-operatório
24	Encefalopatia crônica	Estado de mal epiléptico
25	Perfuração esofágica	Cuidado pós-operatório
26	Parada cardíaca perioperatória	Coma
27	Oclusão intestinal	Choque séptico
28	Politrauma	Pneumonia
29	Infecção por RSV	Bronquiolite
30	Envenenamento por monóxido de carbono	Coma
31	Infecção por RSV	Pneumonia
32	Síndrome de Moyat e Wilson	Estado de mal epiléptico
33*	Distrofia muscular de Duchenne	Cuidado pós-operatório
34	Síndrome de Pierre Robin	Insuficiência cardíaca
35	Superinfecção por perfuração	Choque tóxico
36	Envenenamento por metadona	Coma
37	Síndrome dismórfica	Broncolite
38	Insuficiência respiratória obstrutiva	Asma
39	Peritonite	Pleuropneumopatia
40	Doença de Menkes	Cuidado pós-operatório
41	Arritmia	Choque cardiogênico
42	Meningite	Estado de mal epiléptico

ARDS = síndrome do desconforto respiratório do adulto; RSV = vírus sincicial respiratório.

\* Crianças que precisaram de ventilação não invasiva.

## Referências

1. Severinghaus JW, Stupfel M. [Alveolar deadspace as an index of distribution of blood flow in pulmonary capillaries](#). J Appl Physiol. 1957;10:335-48.
2. Kallet RH, Alonso JA, Pittet JF, Matthay MA. [Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the first 6 days of acute respiratory distress syndrome](#). Respir Care. 2004;49:1008-14.
3. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet JF, Eisner MD, et al. [Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome](#). N Engl J Med. 2002;346:1281-6.
4. Raurich JM, Vilar M, Colomar A, Ibáñez J, Ayestarán I, Pérez-Bárcena J, et al. [Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the early and intermediate phases of acute respiratory distress syndrome](#). Respir Care. 2010;55:282-7.
5. Arnold JH, Bower LK, Thompson JE. [Respiratory deadspace measurements in neonates with congenital diaphragmatic hernia](#). Crit Care Med. 1995;23:371-5.
6. Ong T, Stuart-Killion RB, Daniel BM, Presnell LB, Zhuo H, Matthay MA, et al. [Higher pulmonary deadspace may predict prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery](#). Pediatr Pulmonol. 2009;44:457-63.
7. Ghuman AK, Newth CJ, Khemani RG. [The association between the end tidal alveolar deadspace fraction and mortality in pediatric acute hypoxemic respiratory failure](#). Pediatr Crit Care Med. 2012;13:11-5.
8. Bouso A, Ejzenberg B, Ventura AM, Fernandes JC, Fernandes IC, Góes PF, et al. [Evaluation of the deadspace to tidal volume ratio as a predictor of extubation failure](#). J Pediatr (Rio J). 2006;82:347-53.
9. Hubble CL, Gentile MA, Tripp DS, Craig DM, Meliones JN, Cheifetz IM. [Deadspace to tidal volume ratio predicts successful extubation in infants and children](#). Crit Care Med. 2000;28:2034-40.
10. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. [Weaning from mechanical ventilation](#). Eur Respir J. 2007;29:1033-56.
11. Leclerc F, Noizet O, Botte A, Binoche A, Chaari W, Sadik A, et al. [Weaning from invasive mechanical ventilation in pediatric patients \(excluding premature neonates\)](#). Arch Pediatr. 2010;17:399-406.
12. Riou Y, Leclerc F, Neve V, Dupuy L, Noizet O, Leteurtre S, et al. [Reproducibility of the respiratory deadspace measurements in mechanically ventilated children using the CO2SMO monitor](#). Intensive Care Med. 2004;30:1461-7.
13. González-Castro A, Suárez-Lopez V, Gómez-Marcos V, González-Fernandez C, Iglesias-Posadilla D, Burón-Mediavilla J, et al. [Utility of the deadspace fraction \(Vd/Vt\) as a predictor of extubation success](#). Med Intensiva. 2011;35:529-38.
14. Ozyilmaz E, Aydoğdu M, Gürsel G. [The role of physiologic deadspace measurement in predicting extubation success](#). Tuberk Toraks. 2010;58:154-61.
15. Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP, Meade MO. [Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure](#). Cochrane Database Syst Rev. 2010;(8):CD004127.
16. Lum LC, Abdel-Latif ME, de Bruyne JA, Nathan AM, Gan CS. [Noninvasive ventilation in a tertiary pediatric intensive care unit in a middle-income country](#). Pediatr Crit Care Med. 2011;12:e7-13.
17. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Menéndez S, Los Arcos M, et al. [Non invasive ventilation after extubation in paediatric patients: a preliminary study](#). BMC Pediatr. 2010;10:29.

### Correspondência:

Francis Leclerc  
Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Jeanne de Flandre, Centre  
Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille  
59037 - Lille - França  
Tel.: +33 (3) 2044.6093  
Fax: +33 (3) 2044.4719  
E-mail: francis.leclerc@chru-lille.fr