

# Ventilação mecânica invasiva na sala de emergência: uma revisão para o clínico\*

## *Invasive mechanical ventilation in the emergency room: a review for clinicians*

Fernando Sabia Tallo<sup>1</sup>, Leticia Sandre Vendrame<sup>2</sup>, Renato Delascio Lopes<sup>3</sup>, Antonio Carlos Lopes<sup>4</sup>

\*Recebido da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM). São Paulo, SP.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Muitos pacientes permanecem na sala de emergência em ventilação mecânica (VM). No Brasil há falta de leitos disponíveis suficientes em terapia intensiva. Nesse cenário, o conhecimento do médico emergencista dos princípios básicos da VM é de fundamental importância. O objetivo deste estudo foi apresentar os princípios básicos de início e manutenção do paciente em VM na emergência e orientar as condutas diante das principais complicações.

**CONTEÚDO:** Os princípios da sedação e a analgesia devem ser de conhecimento do emergencista para acessar a via aérea com segurança e manter o paciente em VM. A configuração inicial do ventilador conforme situação clínica deve ser então iniciada. Geralmente nas modalidades convencionais: volume assistido-controlado (VCV), pressão assistido-controlado (PCV) ou pressão de suporte (PS). Após o início da VM invasiva algumas complicações associadas (barotraumas, instabilidade hemodinâmica, hiperinsuflação dinâmica, obstruções da via aérea) a ela devem ser diagnosticadas e manipuladas pelo médico emergencista.

**CONCLUSÃO:** O conhecimento das recomendações na abordagem inicial, manutenção e conduta nas complicações da VM invasiva são essenciais para o médico emergencista.

**Descritores:** Medicina de emergência, Ventilação artificial.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Many patients remain in the emergency room on mechanical ventilation (MV). In Brazil, there are not sufficient beds available in intensive care units. In this scenario, the emergency physician's knowledge of the basic principles of MV is crucial. The objective of this study was to present the basic principles for starting and maintaining the patient on MV in an emergency setting, and to guide procedures in face of major medical complications.

**CONTENTS:** The emergency doctor should know the principles of sedation and analgesia to access the airway safely and maintain the patient on MV. The initial settings of the ventilator according to the clinical situation should then be initiated. Generally conventional modalities: volume-controlled ventilation (VCV), pressure-controlled ventilation (PCV) or pressure support ventilation (PS). After start of invasive MV, some associated complications (barotrauma, hemodynamic instability, dynamic hyperinflation, airway obstruction) must be diagnosed and handled by the emergency physician.

**CONCLUSION:** Knowledge of the recommendations for the initial approach, maintenance and management of complications in invasive MV is essential for the emergency physician.

**Keywords:** Artificial ventilation, Emergency medicine.

### INTRODUÇÃO

A lotação dos departamentos de emergência e a ausência de leitos de unidades de terapia intensiva (UTI) suficiente podem atrasar a internação dos pacientes em UTI<sup>1-4</sup>. O tempo recomendável para permanência do paciente em ventilação mecânica (VM) no pronto socorro seria  $\leq 8$ h. Um estudo observacional prospectivo identificou necessidade de ventilação mecânica (VM) na sala de emergência em 0,5% dos pacientes (IC 95%, 0,4%-0,5%) dos quais 78,3% recebeu ventilação invasiva e permaneceram em média 6,4h<sup>5</sup>.

A prática da intubação orotraqueal e o início da ventilação mecânica invasiva (VMI) fazem parte das práticas diárias do emergencista<sup>6</sup>. Com as dificuldades de disponibilidade de leitos de UTI, muitas vezes o paciente permanece em VMI por longos períodos<sup>7</sup>. Nesse cenário o emergencista deve dominar os princípios da abordagem do paciente em VM: sedação, analgesia e

1. Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM); Pós-graduando do programa de ciências cirúrgicas interdisciplinares da UNIFESP. Presidente da Associação Brasileira de Medicina de Urgência e Emergência (ABRAMURGEM). São Paulo, SP, Brasil.

2. Médica Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM). São Paulo, SP, Brasil.

3. Professor Adjunto da Divisão de Cardiologia da *Duke University*. Durham. EUA. Professor Afiliado da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM). São Paulo, SP, Brasil.

4. Professor Livre Docente e Titular da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM); Diretor da UNIFESP-EPM. São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado em 02 de janeiro de 2013.

Aceito para publicação em 13 de março de 2013.

Endereço para correspondência:

Dr. Fernando Sabia Tallo

Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP-EPM.

Rua Napoleão de Barros, 715, 3º A – Vila Clementino

04024-002 São Paulo, SP.

E-mail: talllo@ig.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

bloqueio neuromuscular<sup>8</sup>, manipulação do ventilador artificial e suas principais modalidades ventilatórias, monitorizações<sup>9</sup> e possíveis complicações associadas à VM.

O objetivo deste estudo foi rever esses conceitos para o médico emergencista.

## SEDAÇÃO, ANALGESIA E BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

A dor e a ansiedade são comuns no paciente em VM<sup>10,11</sup>. Manipulações de enfermagem, a presença do tubo, posicionamento no leito, catéteres e pequenos procedimentos cirúrgicos são as principais razões. Os diversos efeitos indesejáveis associados à dor como a isquemia miocárdica, hipercoagulabilidade, aumento de catecolaminas circulantes, imunossupressão e outros, obriga o médico emergencista a tratar adequadamente esses sintomas<sup>12,13</sup>. Estudo retrospectivo demonstrou que pacientes em VM não recebiam sedação e analgesia adequadas no pronto socorro<sup>14</sup>. Várias escalas de avaliação da dor estão disponíveis<sup>15,16</sup>. A escala *Behavior Pain Scale* apresentada na tabela 1 pode ser utilizada para avaliar a dor em pacientes sedados em VM<sup>17</sup>.

Protocolos que incluem essas escalas na abordagem da analgesia dos pacientes em VM e intubação orotraqueal têm demonstrado menor tempo de necessidade de VM, redução de efeitos colaterais e menor tempo de internação<sup>19-21</sup>.

O primeiro objetivo deve ser fornecer ao paciente analgesia antes da sedação. Essa prática confere ao paciente conforto sem a necessidade de grandes quantidades de fármacos sedativos comple-

mentares<sup>22,23</sup>. Os opioides continuam sendo os de primeira escolha para os pacientes intubados<sup>24</sup>. Depois da analgesia, fármacos adequados podem ser administrados para produzir ansiólise e amnésia. Os benzodiazepínicos<sup>25-29</sup>, propofol<sup>30</sup> e a dexmedetomidina<sup>31,32</sup> são possibilidades. A tabela 2 mostra ao emergencista a utilização desses fármacos na VM.

Os bloqueadores neuromusculares podem ser necessários para intubação orotraqueal e para situações especiais durante um período da VM. Alguns utilizados são: vecurônio, rocurônio, succinilcolina, atracúrio, pancurônio e cisatracúrio<sup>33</sup>. Esses fármacos não devem ser usados indiscriminadamente por estarem implicados em aumento do tempo de recuperação e no desenvolvimento da polineuropatia do paciente crítico que está associada com maior tempo de internação, de VM e mortalidade. Portanto devem ser descontinuados assim que possível<sup>34,35</sup>.

## PRÍNCIPIOS DA CONFIGURAÇÃO DO VENTILADOR

Vários estudos descreveram lesões pulmonares induzidas pela VM<sup>36-38</sup>. Altas pressões nas vias aéreas, elevados volumes correntes, a abertura e fechamento cíclicos alveolares combinam-se em barotrauma, volotrauma e atelectotrauma produzindo o que se convencionou chamar de biotrauma que descreve a liberação de mediadores inflamatórios provocando a disfunção orgânica extrapulmonar. Além disso, a persistência de elevadas frações inspiradas de oxigênio também pode provocar quebra de moléculas de DNA, e peroxidação lipídica com morte celular. Acredita-se, portanto que pacientes ventilados com altos volumes e elevadas pressões nas vias aéreas podem desenvolver lesões induzidas pela ventilação, portanto, o emergencista deve iniciar a ventilação observando esses princípios em estratégias que seriam “protetoras”<sup>39</sup>.

Para entender as principais modalidades ventilatórias é preciso reconhecer as principais fases do ciclo respiratório mecânico<sup>40</sup>: disparo, inspiração, ciclagem.

A tabela 3 descreve as principais modalidades e suas características. A figura 1 mostra as duas possibilidades de disparo do ciclo ventilatório mecânico. O início pode ser comandado pelo ventilador de acordo com a frequência configurada estabelecendo um tempo para início de cada ciclo. Outra possibilidade é o início realizado pelo próprio paciente. Essa forma que deve ser configurada pelo emergencista será a pressão ou a fluxo. O médico deve procurar no aparelho a configuração para disparo: “sensibilidade” a pressão, ou a fluxo. Quanto à pressão geralmente configura-se -2 cmH<sub>2</sub>O, pois quanto mais negativa, maior o esforço que deve

Tabela 1 - A *Behavioral Pain Scale*<sup>18</sup>.

Expressão facial	Escore
Relaxada: 1	1
Parcialmente tensa: 2	2
Totalmente tensa: 3	3
Movimentos dos membros superiores	
Relaxado: 1	1
Parcialmente flexionado: 2	2
Totalmente flexionado: 3	3
Totalmente contraído: 4	4
Ventilação mecânica	
Tolerando movimentos: 1	1
Tossindo, mas tolerando durante a maior parte do tempo	2
“Brigando” contra ventilador:	3
Impossibilidade de controle de ventilador:	4

Tabela 2 – Fármacos para uso na sala de emergência em pacientes em ventilação mecânica.

Fármacos	Início de Ação	Duração	Posologia	Efeitos Adversos
Fentanil (analgésico, sedativo)	< 1 min	30-60 min	<i>Bolus</i> : 0,2-0,7 µg/kg <i>Infusão</i> : 50-500 µg/h	Miose, bradicardia, hipotensão, íleo, depressão respiratória, náuseas, outros.
Propofol (sedativo, hipnótico)	40 segundos	10 min	<i>Bolus</i> : 1- 3 mg/kg <i>Infusão</i> 0,3-3,0 mg/kg/h	Instabilidade hemodinâmica.
Midazolam (ansiolítico, amnésico, sedativo)	1-3 min	1 a 4 h	<i>Bolus</i> : 0,03-0,3 mg/kg <i>Infusão</i> : 0,1-0,6 mg/kg/h	Efeitos hemodinâmicos discretos, depressão respiratória, delírio.
Dexmedetomidina (sedativo, hipnótico, analgésico, ansiolítico)	Até 6 min	2 h	<i>Bolus</i> : 1 µg/kg em 10 a 20 min <i>Infusão</i> : 0,2 a 0,7 µg/kg/h	Bradicardia e hipotensão

Tabela 3 – Características das modalidades a volume e pressão.

Modo Ventilatório	Disparo	Fase inspiratória	Ciclagem	Vantagens	Desvantagens
VCV	Tempo ou paciente (pressão ou fluxo)	Fluxo, volume	Volume	Diminui o trabalho respiratório Garante volume corrente	Efeitos adversos hemodinâmicos potenciais (AUTO-PEEP), hiperventilação, pressão inspiratória excessiva
PCV	Tempo ou paciente (pressão ou fluxo)	Pressão	Tempo	Limita a pressão de pico inspiratória	Hipo ou hiperventilação, mudanças na resistência ou elastância das vias aéreas
SIMV/PSV	Tempo ou paciente (pressão ou fluxo)	Pressão Volume	Tempo Volume	Interfere menos com a função cardiovascular	Maior trabalho respiratório comparada com A/C Assincronias Modo ineficiente para desmame
PSV	Exclusivo - paciente (pressão ou fluxo)	Determinada pelo paciente mantida a pressão das vias aéreas constante pelo ventilador	Fluxo espontânea Decaimento a partir do PiFl Padrão 25%-30%	Aumenta o conforto e melhora a sincronização Previne a atrofia muscular e a fadiga por sobrecarga de trabalho	Necessita do pleno funcionamento do impulso neuromuscular para respiração

A/C = modos assisto-controlados; PSV = ventilação a pressão de suporte, PiFl = pico de fluxo inspiratório.

Emerg Med Clin N Am. 2012;30:421-49.

ser realizado pelo paciente para início do ciclo. Quanto ao fluxo, a configuração inicial, geralmente, pode ser colocada 2 cmH<sub>2</sub>O que representa uma variação provocada pelo paciente a partir de um fluxo de base.

A próxima variável configurada pelo operador é aquela que é controlada pelo ventilador durante a inspiração. Quando a modalidade é a volume, o ventilador controla o fluxo. Quando a modalidade é a pressão, o ventilador controla a pressão nas vias aéreas. Por fim, a última variável seria aquela que baseada na configuração realizada pelo operador a fase inspiratória se encerra e a fase expiratória do ciclo ventilatório se inicia. Isso pode ser conferido por volume (VCV), tempo (PCV) ou fluxo (pressão de suporte).

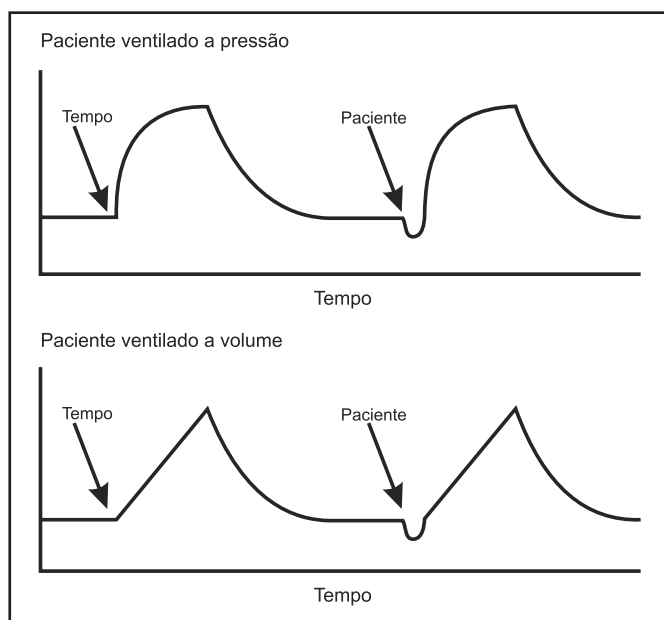


Figura 1 – Disparo pelo ventilador (tempo) e pelo paciente.

## CONFIGURANDO O VENTILADOR APÓS A INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL

As variáveis do ventilador serão configuradas de acordo com o quadro clínico. As variáveis escolhidas de acordo com a modalidade serão baseadas: no volume corrente, na pressão inspiratória, no fluxo inspiratório e na frequência respiratória.

A tabela 4 demonstra as várias possibilidades de configuração para o emergencista conforme a situação clínica do paciente após a intubação orotraqueal no pronto socorro. Os modos convencionais<sup>41,42</sup> usados para ventilação são: assisto-controlado, ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV)<sup>43</sup>, ventilação de pressão de suporte (PSV).

Na VCV o ciclo pode ser iniciado pelo paciente, ou por tempo, o que ocorrer primeiro. (Figura 1)

Na ventilação a SIMV/PS o disparo pode ser do paciente ou a tempo na fase assisto-controlada (janela de sincronização) e do paciente na fase espontânea (janela espontânea) sendo a ciclagem a tempo, a volume ou a fluxo (Figura 2).

A PSV<sup>45-47</sup> é uma ventilação espontânea onde uma pressão pré-configurada pelo emergencista é disponibilizada pelo ventilador a partir do disparo do ciclo provocado pelo paciente. O paciente que determina o volume corrente, a FR, o tempo inspiratório e o fluxo inspiratório. O aparelho mantém pressão nas vias aéreas contínuas (pressão de suporte) até que o fluxo inspiratório tenha um determinado “decaimento” que é configurado pelo operador, a partir desse momento inicia-se a expiração (ciclagem do aparelho) (Figura 3). O emergencista deve lembrar que o paciente deve ser capaz de iniciar a ventilação espontaneamente, uma sugestão para iniciar a pressão de suporte em pacientes obstrutivos seria aquela capaz de gerar um volume corrente 3 vezes o valor do espaço morto anatómico (2 mL/kg). Valores ideais seriam aqueles capazes de gerar um volume corrente de 300 a 600 mL e uma frequência respiratória de 15-25 ipm (em média pressões de 15 a 20 cmH<sub>2</sub>O). Outra medida prática proposta é a palpação do músculo

Tabela 4 – Configurações das diversas modalidades de ventilação mecânica não invasiva em diversas situações clínicas diferentes<sup>44</sup>.

Clinica	MOD	FR (ipm)	Vol mL/kg peso ideal	Fluxo L/min	FiO <sub>2</sub>	PEEP cmH <sub>2</sub> O	
Mecânica respiratória normal	Envenenamento	VCV, PCV SIMV PRVC ASV	10-15	8-10	60	100% Alvo <0,4	3-5
Quadros obstructivos	Asma	VCV PRVC ASV	100-110% do VM 8-10 100-110% do VM	4-8	≥60	100% Alvo 0,3-0,5	<80% do PEEP intrinseco
	DPOC	VCV PRVC ASV	10-12	6-8	≥60		
Hipoxemia aguda	Pneumonia SDRA	VCV	20-35	≤ 6	60	100	5-24 SDRA Net <sup>33</sup> relação com FiO <sub>2</sub>
	Edema pulmonar cardiogênico	VCV PCV PSV ASV	10-15 Espontâneo 100-110% do VM	8-10	60		5
Trauma de tórax	Trauma	VCV PCV	15-25	8-10	60-80	100 Alvo < 0,4	5-8
Fraqueza muscular	Doença neuromuscular	PRVC ASV	100-110% do VM				

MOD = modalidades ventilatórias; FR = frequência respiratória; PEEP = pressão expiratória ao final da expiração; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; SIMV = ventilação mecânica intermitente sincronizada; VM = ventilação minuto; VCV = volume assisto-controlado, PAC = pressão assisto-controlado; PRVC = ventilação a pressão com volume controlado; PSV = pressão de suporte; ASV = ventilação a suporte adaptativo.

Peso ideal = Homens = 50 + (0,91x [altura(cm) - 152,4])

Mulheres = 45,5 + (0,91x [altura(cm) - 152,4])

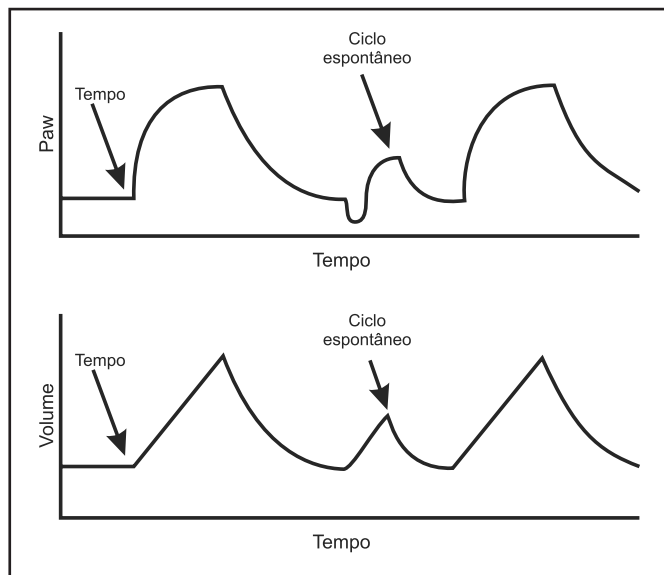


Figura 2 – Disparos a tempo e espontâneos.

Paw = pressão das vias aéreas.

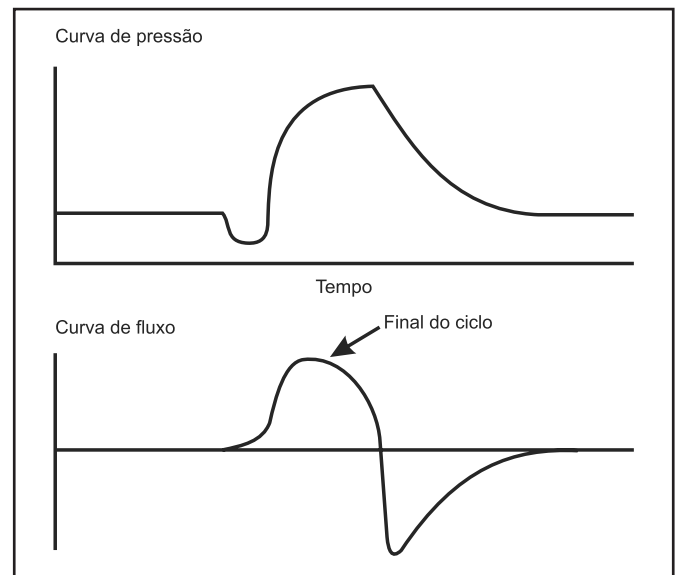


Figura 3 – Pressão de suporte. Curvas de fluxo e pressão nas vias aéreas.

esternocleidomastoídeo à beira do leito, diminuindo a pressão de suporte até sua atividade inspiratória se manifestar, depois se iniciariam pequenos ajustes para abolir ou tornar praticamente imperceptível sua atividade.

A PEEP deve ser configurada pelo emergencista ao nível conside-

rado fisiológico para o adulto (Figura 4).

A sua função seria manter os efeitos do recrutamento alveolar colaborando com a melhora da complacência, aumento da capacidade residual funcional e melhora das trocas gasosas. Acredita-se que a níveis fisiológicos diminuem-se os riscos de atelectasias e

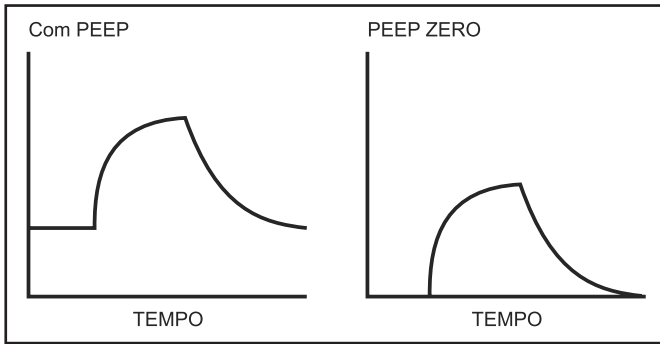


Figura 4 - Pressão nas vias no tempo demonstrando o efeito da PEEP.

pneumonias<sup>48</sup>. Uma forma prática na sala de emergência de configurar a PEEP é a proposta pelo ensaio clínico: *ARDS network Trial* que relaciona a PEEP-FiO<sub>2</sub> através de tabelas que objetiva valores de oxigenação adequados com os menores níveis de FiO<sub>2</sub> possíveis (Tabela 5). Os emergencistas devem levar em consideração a condição clínica do paciente (parâmetros hemodinâmicos) para essas práticas que podem demandar níveis elevados da PEEP (5-24 cmH<sub>2</sub>O)<sup>49-53</sup>. Porém não há estudos específicos para pacientes em VM na sala de emergência e o uso da PEEP.

**COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA**

As complicações da VM podem se relacionar com efeitos diretos do ventilador, do tubo endotraqueal, toxicidade ao oxigênio assim como complicações sistêmicas<sup>54-56</sup>.

Alguns alarmes do equipamento devem ser configurados pelo médico da emergência. Outros considerados de alta prioridade vão alertar diante de um grande “perigo”, como o de desconexão e baixas pressões de gases medicinais. Outros alarmes como pico de pressão, FR, PEEP, tempo de apneia, volume minuto devem ser configurados pelo médico que deve acompanhar com atenção os alertas sonoros e visuais.

O barotrauma (pneumotórax, pneumomediastino, pneumopericárdio) pode ocorrer quando a pressão transalveolar aumenta e rompe a integridade da parede alveolar. Um estudo envolvendo 12.010 pacientes mostrou até 9,1% de barotrauma devido à VM<sup>57</sup>. A incidência na literatura varia de 0% a 49% e relaciona-se com pressões de platô > 35 cmH<sub>2</sub>O<sup>58</sup>. O volotrauma é provocado por lesões associadas à hiperdistensão alveolar. O atelectotrauma

Tabela 5 – Relação entre a pressão expiratória ao final da expiração e a FiO<sub>2</sub>.

PEEP								
Baixo								
FiO <sub>2</sub>	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
PEEP	5	5-8	8-10	10	10-14	14	18	18-24
PEEP								
alto								
FiO <sub>2</sub>	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
PEEP	5-10	10-18	18-20	20	20	20-22	22	24

está associado à abertura e fechamento cíclicos dos alvéolos. O controle de volume corrente, pressão de platô e PEEP devem ser controlados de acordo com as condições clínicas e da mecânica respiratória específica. A toxicidade de oxigênio é explicada pela produção de radicais livres que pode variar de traqueobronquite até lesão alveolar difusa. A sugestão é manter níveis de fração de oxigênio inferiores a 50%-60%. As complicações do tubo endotraqueal incluem edema de pregas vocais e das vias aéreas superiores, ulceração mucosa, granulomas das vias aéreas, estenose traqueal, fístula traqueoesofágica e paralisia das pregas vocais. Uma das associações mais importantes da VM é a pneumonia associada à ventilação mecânica.

O médico da emergência pode encontrar um paciente que iniciou a VM e tenha na sua evolução um desconforto respiratório ou uma instabilidade hemodinâmica. A figura 5 sugere as condutas sequenciais diante de tais complicações.

O primeiro passo é desconectar o paciente do ventilador e realizar a ventilação manual com FiO<sub>2</sub> = 100%. Essa estratégia remove as influências potenciais do ventilador. Caso com essa simples manobra o paciente apresentar-se mais confortável, o médico deve tentar modificar os parâmetros de ventilação que vinha sendo utilizada. Caso o paciente permaneça com sinais de desconforto respiratório ou instabilidade hemodinâmica o médico deve considerar: pneumotórax hipertensivo, deslocamento, ou obstrução do tubo endotraqueal, PEEP oculto, falha na oferta de oxigênio ou arritmias. Um estudo<sup>59</sup> sugere um mnemônico em inglês para as principais intercorrências inesperadas associadas ao paciente

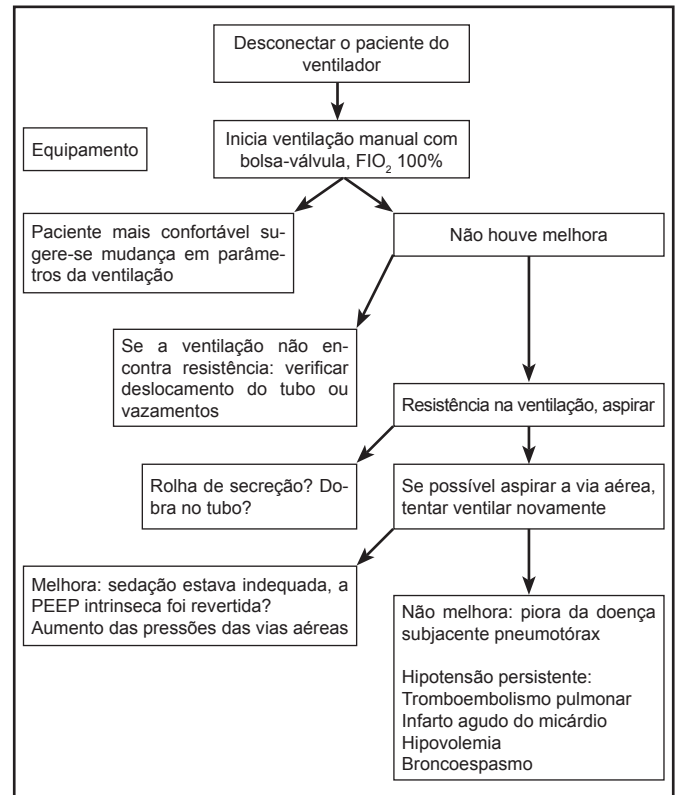


Figura 5 – Algoritmo de condutas frente a diferentes situações clínicas na ventilação mecânica.

Modificada<sup>59</sup>



em VM, “DOPE”: Deslocamento e obstrução do tubo endotraqueal, pneumotórax e falha no equipamento.

## CONCLUSÃO

O manuseio da VMI depende das diferentes situações clínicas que se apresentam na sala de emergência. A estratégia da configuração inicial e as alterações posteriores baseada nas complicações inerentes da ventilação e do próprio paciente devem ser dominadas pelo médico emergencista.

## REFERÊNCIAS

- Tilluckdharry L, Tickoo S, Amoateng-Adjepong Y, et al. Outcomes of critically ill patients. *Am J Emerg Med.* 2005;23(3):336-9.
- Chalfin DB, Trzeciak S, Likourezos A, et al. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2007;35(6):1477-83.
- Herring A, Wilper A, Himmelstein D, et al. Increasing length of stay among adult visits to U.S. emergency departments, 2001-2005. *Acad Emerg Med.* 2009;16(7):609-16.
- Cline SD, Schertz RA, Feucht EC. Expedited admission of patients decreases duration of mechanical ventilation and shortens ICU stay. *Am J Emerg Med.* 2009;27(7):843-6.
- Rose L, Gray S, Burns K, et al. Emergency department length of stay for patients requiring mechanical ventilation: a prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012;20:30.
- Nee PA, Al-Jubouri MA, Gray AJ, et al. Critical care in the emergency department: acute respiratory failure. *Emerg Med J.* 2011;28(2):94-7.
- Wood S, Winters ME. Care of the intubated emergency department patient. *J Emerg Med.* 2011;40(4):419-27.
- Kress JP, Hall JB. Sedation in the mechanically ventilated patient. *Crit Care Med.* 2006;34(10):2541-6.
- Winters ME, McCurdy MT, Zilberstein J. Monitoring the critically ill emergency department patient. *Emerg Med Clin North Am.* 2008;26(3):741-57.
- Puntillo KA. Pain experiences of intensive care unit patients. *Heart Lung.* 1990;19(5 Pt 1):526-33.
- Turner JS, Briggs SJ, Springhorn HE, et al. Patients' recollection of intensive care unit experience. *Crit Care Med.* 1990;18(9):966-8.
- Epstein J, Breslow MJ. The stress response of critical illness. *Crit Care Clin.* 1999;15(5):17-33.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30(1):119-41.
- Bonomo JB, Butler AS, Lindsell CJ, et al. Inadequate provision of postintubation anxiolysis and analgesia in the ED. *Am J Emerg Med.* 2008;26(4):469-72.
- Patanwala AE, Thomas MC, Casanova TJ, et al. Pharmacist's role in procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Am J Health Syst Pharm.* 2012;69(15):1336-42.
- Skrobik Y. Pain may be inevitable; inadequate management is not. *Crit Care* 2008;12:142.
- Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the sedation-agitation scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1325-9.
- Young J, Siffleet J, Nikolett S, et al. Use of a Behavioural Pain Scale to assess pain in ventilated, unconscious and/or sedated patients. *Intens Crit Care Nurs.* 2006;22(1):32-9.
- Sessler CN, Varney K. Patient-focused sedation and analgesia in the ICU. *Chest* 2008;133(2):552-65.
- Botha JA, Mudholkar P. The effect of a sedation scale on ventilation hours, sedative, analgesic and inotropic use in an intensive care unit. *Crit Care Resusc.* 2004;6(4):253-7.
- Costa J, Cabré L, Molina R, et al. Cost of ICU sedation: comparison of empirical and controlled sedation methods. *Clin Intensive Care.* 1994;5(5 Suppl):17-21.
- Richman PS, Baram D, Varela M, et al. Sedation during mechanical ventilation: a trial of benzodiazepine and opiate in combination. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1395-401.
- Breen D, Karabinis A, Malbrain M, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit Care.* 2005;9(3):R200-10.
- Fraser GL, Riker RR. Sedation and analgesia in the critically ill adult. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(2):119-23.
- Oldenhof H, de Jong M, Steenhoek A, et al. Clinical pharmacokinetics of midazolam in intensive care patients, a wide interpatient variability? *Clin Pharmacol Ther.* 1988;43(3):263-9.
- Bauer TM, Ritz R, Haberthür C, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet.* 1995;346(8968):145-7.
- Boulieu R, Lehmann B, Salord F, et al. Pharmacokinetics of midazolam and its main metabolite 1-hydroxymidazolam in intensive care patients. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 1998;23(2):255-8.
- Malacrida R, Fritz ME, Suter PM, et al. Pharmacokinetics of midazolam administered by continuous intravenous infusion to intensive care patients. *Crit Care Med.* 1992;20(8):1123-6.
- Yaucher NE, Fish JT, Smith HW, et al. Propylene glycol-associated renal toxicity from lorazepam infusion. *Pharmacotherapy.* 2003;23(9):1094-9.
- Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1326-32.
- Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA.* 2009;301(5):489-99.
- Xue FS, Liao X, Yuan YJ. Medications for sedation in patients with prolonged mechanical ventilation. *JAMA.* 2012;307(24):2587-8.
- Hraiech S, Forel JM, Papazian L. The role of neuromuscular blockers in ARDS: benefits and risks. *Curr Opin Crit Care.* 2012;18(5):495-502.
- Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, et al. Clinical review: critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care.* 2008;12(6):238.
- Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med.* 2002;30(1):142-56.
- Gattinoni L, Protti A, Caironi P, et al. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. *Crit Care Med.* 2010;38(10 Suppl):S539-48.
- Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2003;289(16):2104-12.
- De Proust N, Dreyfuss D. How to prevent ventilator-induced lung injury? *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(9):1054-66.
- Schultz MJ. Lung-protective mechanical ventilation with lower tidal volumes in patients not suffering from acute lung injury: a review of clinical studies. *Med Sci Monit.* 2008;14(2):RA22-6.
- Marik PE. Handbook of evidence-based critical care. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer; 2010.

41. James MM, Beilman GJ. Mechanical Ventilation. *Surg Clin North Am.* 2012;92(6):1463-74.
42. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
43. Cinnella G, Conti G, Lofaso F, et al. Effects of assisted ventilation on the work of breathing: Volume-controlled versus pressure controlled ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(3):1025-33.
44. Pilbeam SP, Cairo JM. Mechanical ventilation: physiologic and clinical applications. 4th edition. St Louis (MO): Mosby Elsevier; 2006.
45. Muñoz J, Guerrero JE, Escalante JL, et al. Pressure-controlled ventilation versus controlled mechanical ventilation with decelerating inspiratory flow. *Crit Care Med.* 1993;21(8):1143-8. .
46. Marini JJ, Smith TC, Lamb VJ. External work output and force generation during synchronized intermittent mandatory ventilation. Effect of machine assistance on breathing effort. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138(5):1169-79.
47. Brochard L, Pluskwa F, Lemaire F. Improved efficacy of spontaneous breathing with inspiratory pressure support. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(2):411-5.
48. MacIntyre N. Pressure support ventilation. *Resp Care.* 1986;31:189-90.
49. Boysen PG, McGough E. Pressure control and pressure support ventilation. Flow patterns, inspiratory time and gas distribution. *Resp Care.* 1988;33:126-34.
50. Manzano F, Fernandez-Mondejar E, Colmenero M, et al. Positive-end expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients. *Crit Care Med.* 2008;36(8):2225-31.
51. Rubenfeld GD. How much PEEP in acute lung injury. *JAMA.* 2010;303(9):883-4.
52. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865-73.
53. Burns KE, Adhikari NK, Slutsky AS, et al. Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(1):e14623.
54. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(6):646-55.
55. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(6):637-45.
56. Gebreab F, Saleh A. Introduction to mechanical ventilation. In: Raoof S, (editor). *Manual of critical care.* New York: McGraw-Hill; 2009. p. 150-65.
57. Celik B, Sahin E, Nadir A, et al. Iatrogenic pneumothorax: etiology, incidence and risky factors. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;57(5):286-90.
58. Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2002;28(4):406-13.
59. Archambault PM, St-Onge M. Invasive and noninvasive ventilation in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2012;30(2):421-49.