

Débora de Almeida Silva Faria

**EFETIVIDADE E SEGURANÇA DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA
COM PRESSÃO POSITIVA PARA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA
AGUDA APÓS CIRURGIA ABDOMINAL ALTA: Revisão Sistemática**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina para obtenção do título de
Doutora em Ciências

São Paulo
2019

Débora de Almeida Silva Faria

**EFETIVIDADE E SEGURANÇA DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA
COM PRESSÃO POSITIVA PARA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA
AGUDA APÓS CIRURGIA ABDOMINAL ALTA: Revisão Sistemática**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina para obtenção do título de
Doutora em Ciências

Orientadora: Profa. Dra. Flávia Maria
Ribeiro Vital

São Paulo

2019

Faria, Débora de Almeida Silva

Efetividade e Segurança da Ventilação não invasiva com pressão positiva para insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta: Revisão Sistemática / Débora de Almeida Silva Faria.

- São Paulo, 2019.

xxi, 142 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências.

Título em inglês: Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery

1. Ventilação não invasiva 2. Cirurgia 3. Insuficiência respiratória 4. Revisão

DADOS DO ALUNO

Nome: Débora de Almeida Silva Faria

Nome para publicação: Faria, Débora de Almeida Silva

Endereço residencial: Rua Santa Rita, 106, apartamento 402

Prefeito Hélio Araújo – Muriaé, MG. CEP: 36880-169

Telefone: (32) 98817-9768

E-mail: fisiodeby@hotmail.com

FORMAÇÃO

Curso: Fisioterapia

Local: Universidade Estácio de Sá

Término: 21/02/2003.

Especialização: Ventilação Mecânica

Local: Faculdade Redentor

Término: 31/10/2007

Especialidade: Fisioterapia em Oncologia

Título de especialista: pela Sociedade Brasileira de Fisioterapia em Oncologia (ABFO) em 2014.

.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**DISCIPLINA DE MEDICINA DE URGÊNCIA E MEDICINA BASEADA EM
EVIDÊNCIAS**

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Chefe do Departamento: Profa. Dra. Ana Luísa Godoy Fernandes

Coordenador do Programa de Pós-graduação: Profa. Dra. Virgínia Fernandes
Moça Trevisani

DÉBORA DE ALMEIDA SILVA FARIA

**EFETIVIDADE E SEGURANÇA DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA COM
PRESSÃO POSITIVA PARA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA APÓS
CIRURGIA ABDOMINAL ALTA: Revisão Sistemática**

Presidente da Banca:

Prof. Dra. Flávia Maria Ribeiro Vital

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Carla Elaine Laurienzo da Cunha Andrade

Prof. Dr. Humberto Saconato

Prof. Dra. Letícia Zumpano Cardenas

Prof. Dr. Vinicius de Lima Vazquez

SUPLENTES

Prof. Dra. Aline Cristina Tavares

Prof. Dr. Daniel Guimarães Cacione

Dedicatória

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por me possibilitar ir além dos meus limites em busca do conhecimento e da melhora pessoal diária. Por me dar forças quando achei que a batalha era árdua demais para vencer sozinha.

Aos meus filhos, Gustavo Almeida Faria e Gabriel Almeida Faria por entenderem o quão importante é esse trabalho e mesmo querendo brincar com a mamãe, me apoiaram e souberam esperar o momento ideal para a diversão. Mamãe ama muito vocês. Vocês são minha maior motivação para busca constante em ser uma pessoa melhor.

Aos meus pais, Iêdo da Silva e Luzia de Almeida Silva, que sempre me apoiaram e nunca mediram esforços para me proporcionar o que há de melhor na educação. Que desde criança me ensinaram que o estudo é sempre o melhor caminho para alcançar o sucesso. Pois o conhecimento adquirido ninguém consegue tirar. Minha eterna gratidão a vocês por todo amor e dedicação.

Ao meu amor, companheiro e amigo, Paulo Roberto Dornelas Moreira, por todo amor, carinho, apoio e dedicação.

Agradecimentos

À professora Dra. Flávia Maria Ribeiro Vital, por desde o princípio ser a maior incentivadora da busca pelo conhecimento e produção científica. Agradeço pelo apoio, orientação, amizade, pelos puxões de orelha, por sempre me motivar a querer mais, mostrando com o próprio exemplo que era possível, que se deixasse de lado minha zona de conforto, podendo ir além dos meus limites e finalizar este Doutorado.

Ao Dr. Álvaro Nagib Atallah e Dra. Edina Mariko Koga pela oportunidade, confiança, pelo conhecimento compartilhado e incentivo à pesquisa.

Aos professores do programa de pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da UNIFESP pelas orientações recebidas e conhecimento partilhado.

Aos secretários Anderson Anacleto e Mauro Ishioka por estarem sempre prontos a nos ajudar.

Sumário

Dedicatória.....	viii
Agradecimentos.....	ix
RESUMO	xvi
ABSTRACT	xix
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	4
2.1 Objetivo primário	5
2.2 Objetivo Secundário.....	5
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
4 MÉTODOS.....	17
4.1 Tipo de estudo	18
4.2 Local do estudo.....	18
4.3 Critérios de inclusão	18
4.3.1 Tipos de estudos	18
4.3.2 Tipos de participantes	18
4.3.3 Tipos de intervenções	18
4.3.3.1 Grupo intervenção	18
4.3.3.2 Grupo controle	19
4.3.4 Tipos de desfechos	19
4.3.4.1 Desfechos primários.....	19
4.3.4.2 Desfechos secundários.....	19
4.4 Estratégia de busca para identificação dos estudos	20
4.4.1 Bases eletrônicas	20
4.4.2 Busca em outras fontes	20
4.4.3 Idioma	21
4.5 Coleta de dados e análises	21
4.5.1 Seleção dos estudos.....	21
4.5.2 Extração dos dados.....	22
4.6 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.....	22
4.7 Medidas de efeito do tratamento.....	26
4.8 Unidade de análise	26
4.9 Conduta em relação aos dados perdidos	26
4.10 Avaliação da heterogeneidade	27
4.10.1 Avaliação do viés de relato	28
4.10.2 Síntese dos dados.....	28
4.10.3 Análise de subgrupo e investigação de heterogeneidade	28
4.10.4 Análise de sensibilidade.....	29
4.10.5 GRADE e tabela do resumo dos achados.....	29

5 RESULTADOS	31
5.1 Resultados da busca	32
5.2 Estudos incluídos	33
5.2.1 Desenho dos estudos	33
5.2.2 População	37
5.2.3 Intervenção	37
5.2.4 Desfechos	38
5.3 Estudos excluídos	39
5.4 Estudos em andamento	40
5.5 Estudos aguardando classificação	40
5.6 Riscos de viés nos estudos incluídos.....	41
5.6.1 Alocação (viés de seleção)	42
5.6.2 Cegamento de participantes, profissionais e avaliadores de desfechos (viés de performance e detecção)	43
5.6.3 Relato dos dados de desfechos incompletos (viés de atrito)	44
5.6.4 Relato seletivo de desfecho (viés de relato)	44
5.6.5 Outras fontes de vieses	44
5.7 Efeitos das intervenções.....	44
5.7.1 Mortalidade hospitalar (medida a partir da data da randomização até o momento da alta hospitalar).....	45
5.7.2 Taxa de intubação traqueal (medida em número de eventos ocorridos a partir da randomização até a alta hospitalar)	45
5.7.3 Duração da permanência na unidade de terapia intensiva	46
5.7.4 Tempo de internação hospitalar	47
5.7.5 Complicações após a ventilação não invasiva com pressão positiva	47
5.5.6 Alterações nos níveis dos gases no sangue arterial.....	48
6 DISCUSSÃO.....	51
6.1 Sumário dos principais resultados	52
6.2 Aplicabilidades da evidência	56
6.3 Qualidade da evidência	57
6.4 Potenciais vieses desta revisão sistemática.....	58
6.5 Acordos e desacordos com outros estudos e revisões	59
7 CONCLUSÕES	61
7.1 Implicações para a prática.....	62
7.2 Implicações para pesquisa	62
7.3 Diferenças entre o protocolo e a revisão.....	62
8 REFERÊNCIAS	64
Anexos	
Anexo 1 - Estratégias de busca para bases de dados CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL e LILACS.	

Anexo 2 - Estratégia de busca Cochrane de alta sensibilidade para identificação de ensaios clínicos randomizados.....	
Anexo 3 - Formulário para extração de dados dos ensaios clínicos randomizados ..	
Anexo 4 - Ferramenta para análise do risco de viés da Colaboração Cochrane	
Apêndices	
Bibliografia consultada	

Listas de Figuras

Figura 1 – Gerador de fluxo CPAP	9
Figura 2 – Aparelho microprocessado portátil de CPAP	10
Figura 3 - Aparelho microprocessado portátil de binível VPPNI.....	10
Figura 4 – Máscara nasal para aplicação de VPPNI	13
Figura 5 - Máscara facial para aplicação de VPPNI	14
Figura 6 - Máscara facial para aplicação de CPAP	14
Figura 7 - Máscara facial para aplicação de CPAP.....	14
Figura 8 - Máscara facial total ou total face para aplicação de VPPNI	15
Figura 9 - Máscara facial total ou total face para aplicação de VPPNI	15
Figura 10 – Capacete para aplicação de VPPNI.....	16
Figura 11 - Fluxograma: Identificação dos estudos para inclusão na revisão sistemática.	32
Figura 12 - Gráfico do risco de viés: julgamento dos autores em relação a cada item do risco de viés apresentado como porcentagem entre todos os estudos incluídos	41
Figura 13 - Sumário do risco de viés: julgamento dos autores para cada item do risco de viés para cada estudo incluído	42
Figura 14 – Gráfico de metanálise do risco relativo do efeito randômico em relação ao desfecho Taxa de intubação traqueal.....	46
Figura 15 - Gráfico de metanálise da diferença de média do efeito randômico em relação ao desfecho duração da permanência na unidade de terapia intensiva (medido em dias)	47

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características do estudo incluído Gao et al. (2002)	34
Tabela 2 - Características do estudo incluído Squadrone (2005)	35
Tabela 3- Referências dos estudos excluídos e razão para exclusão	39
Tabela 4 - Tabela de resumo dos resultados para os desfechos principais usando os princípios GRADE	49

Lista de abreviaturas e símbolos

Binível VPPNI	Pressão positiva nas vias aéreas em dois níveis de pressão
CENTRAL	The Cochrane Central Register of Controlled Trials
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas
DASF	Débora de Almeida Silva Faria
DM	Diferença média
DP	Desvio Padrão
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EMBASE	Excerpta Medica Database
EMKS	Edina Mariko Koga Silva
F _i O ₂	Fração inspirada de oxigênio
FMRV	Flávia Maria Ribeiro Vital
GRADE	The Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation Working Group.
IC	Intervalo de confiança
ITT	Análise por intenção de tratar
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
NNTB	Número necessário para tratar para um resultado benéfico adicional
VPPNI	Ventilação com pressão positiva não invasiva
OIS	Número ótimo de tamanho de amostra calculado
PaCO ₂	Pressão arterial parcial de gás carbônico
PaO ₂	Pressão arterial parcial de oxigênio
PEEP	Pressão expiratória final
PSV	Ventilação com pressão de suporte
RevMan	Review Manager
RR	Risco relativo
UTI	Unidade de terapia intensiva
V _T	Volume Corrente

Objetivos: avaliar a efetividade e segurança da ventilação não invasiva com pressão positiva (VPPNI) nos modos (pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou Binível VPPNI), comparado à oxigenoterapia, ambos associados ou não ao tratamento médico padrão, na redução da mortalidade e da taxa de intubação traqueal em adultos com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta e avaliar as alterações nos níveis sanguíneos dos gases no sangue arterial, tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI), insuflação gástrica e fístulas na anastomose.

Métodos: Foi realizada busca sensível para as bases de dados: CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, PEDro, CINAHL, EBSCOhost e LILACS. A data da busca foi maio de 2015. Foram examinadas as listas de referências das publicações identificadas e contatados os autores dos estudos para referências adicionais. Verificamos as bases de dados de estudos em andamento, como www.controlled-trials.com e www.trialscentral.org. Não foi restringido idioma. Foram selecionados estudos randomizados ou quase randomizados controlados envolvendo adultos com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta, tratados com CPAP ou binível VPPNI comparados a adultos tratados com oxigenoterapia, com ou sem tratamento padrão. A seleção dos estudos, avaliação do risco de viés e extração de dados foram realizadas independentemente por dois autores.

Resultados: foram incluídos dois ensaios envolvendo 269 participantes. Os ensaios clínicos foram classificados como alto risco de viés. Comparado à oxigenoterapia, a CPAP ou binível VPPNI pode reduzir a taxa de intubação traqueal (risco relativo (RR) 0,25; intervalo de confiança de 95% (IC) 0,08 a 0,83; evidência de baixa qualidade) com um número necessário para tratar um resultado benéfico adicional de 11. Houve evidências de muito baixa qualidade de que a intervenção também pode reduzir o tempo de permanência na UTI (diferença de média (DM) -1,84 dias; IC95% -3,53 a -0,15). Não encontramos diferenças na mortalidade (evidências de baixa qualidade) e no tempo de internação hospitalar. Não havia evidência suficiente para ter certeza de que o CPAP ou o VPPNI tiveram um efeito sobre o vazamento da anastomose, complicações relacionadas à pneumonia e sepse ou infecções. Resultados de um estudo de 60 participantes sugeriram que o Binível VPPNI, comparado com a oxigenoterapia, pode melhorar os níveis dos gases sanguíneos (pressão arterial parcial de oxigênio (PaO₂) DM 22,5 mm Hg; 95% IC 17,19 a 27,81; o pH do sangue uma hora após a intervenção, pH: DM 0,06; 95% IC 0,01 a 0,11; e os níveis da pressão

arterial parcial de dióxido de carbono (PCO₂) (DM -9,8 mm Hg; 95% IC -14,07 a -5,53). Os estudos incluídos nesta revisão sistemática não apresentaram dados sobre os seguintes desfechos que pretendia-se avaliar: insuflação gástrica, fístulas, pneumotórax, sangramento, ruptura da pele, irritação nos olhos, congestão sinusal, ressecamento oronasal e assincronia do ventilador do paciente. **Conclusões:** Os achados desta revisão indicam que a VPPNI é eficaz e segura para o tratamento de adultos com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta. Seu uso é recomendável com o intuito de reduzir a necessidade de intubação (considerando o tamanho do efeito observado através do NNT), todavia, a qualidade da evidência é baixa o que sugere a necessidade de estudos com um melhor controle dos vieses.

Palavras-Chave: 1. Ventilação não invasiva 2. Cirurgia 3. Insuficiência respiratória 4. Revisão

Objectives: To assess the effectiveness and safety of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV), that is, continuous positive airway pressure (CPAP) or bilevel NPPV, in reducing mortality and the rate of tracheal intubation in adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery, compared to standard therapy (oxygen therapy), and to assess changes in arterial blood gas levels, hospital and intensive care unit (ICU) length of stay, gastric insufflation, and anastomotic leakage.

Search methods: We searched the following databases: the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, PEDro, CINAHL, EBSCOhost, and LILACS. We reviewed reference lists of included studies and contacted experts. We checked databases of ongoing trials such as www.controlledtrials.com and www.trialscentral.org. We did not apply language restrictions. The date of the search was May 2015. We selected randomized or quasi-randomized controlled trials involving adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery who were treated with CPAP or bilevel NPPV with, or without, drug therapy as standard medical care, compared to adults treated with oxygen therapy with, or without, standard medical care. The selection of studies, judgment of risk of bias and data extraction was performed independently by two review authors. **Main results:** We included two trials involving 269 participants. We judged both trials at high risk of bias. Compared to oxygen therapy, CPAP or bilevel NPPV may reduce the rate of tracheal intubation (risk ratio (RR) 0.25; 95% confidence interval (CI) 0.08 to 0.83; low quality evidence) with a number needed to treat for an additional beneficial outcome of 11. There was very low quality evidence that the intervention may also reduce ICU length of stay (mean difference (MD) -1.84 days; 95% CI -3.53 to -0.15). We found no differences for mortality (low quality evidence) and hospital length of stay. There was insufficient evidence to be certain that CPAP or NPPV had an effect on anastomotic leakage, pneumonia-related complications, and sepsis or infections. Findings from one trial of 60 participants suggested that bilevel NPPV, compared to oxygen therapy, may improve blood gas levels and blood pH one hour after the intervention (partial pressure of arterial oxygen (PaO₂): MD 22.5 mm Hg; 95% CI 17.19 to 27.81; pH: MD 0.06; 95% CI 0.01 to 0.11; partial pressure of arterial carbon dioxide (PCO₂) levels (MD -9.8mmHg; 95% CI -14.07 to -5.53). The trials included in this systematic review did not present data on the following outcomes that we intended to assess: gastric insufflation, fistulae, pneumothorax, bleeding, skin breakdown, eye

irritation, sinus congestion, oronasal drying, and patient-ventilator asynchrony.

Authors' conclusions: The findings of this review indicate that NPPV is an effective and safe intervention for the treatment of adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery. Its use is recommended in order to reduce the need for intubation (considering the size of the effect observed through the NNT), however, the quality of the evidence is low which suggests the need for studies with better control of bias.

Keywords: 1. Noninvasive ventilation 2. Surgery 3. Respiratory Insufficiency 4. Review.

O uso da ventilação não invasiva com pressão positiva (VPPNI) para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda foi sem dúvida, um dos maiores avanços da ventilação mecânica nas últimas décadas.

Já não existem mais dúvidas, na literatura, que em alguns grupos selecionados de pacientes, como por exemplo, pacientes com edema pulmonar cardiogênico ou em exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), é seguro e efetivo em diminuir a necessidade de intubação, mortalidade e custos com o tratamento (Vital et al., 2013; Rochwerg et al., 2017).

Milhares de cirurgias abdominais alta são realizadas por ano no mundo. (Brown, Tiernan, 2005; Pasquina et al., 2006). Esse tipo de cirurgia está associada a complicações pulmonares no pós-operatório e pode acometer de 10 a 80% dos pacientes (Pasquina et al., 2006).

A insuficiência respiratória aguda é uma complicação pulmonar muito comum no pós-operatório de cirurgia abdominal alta. Ocorre em cerca de 30 a 50 % dos pacientes e está associada ao aumento da necessidade de reintubação traqueal associada à ventilação mecânica invasiva, podendo levar a uma maior morbidade, a síndrome do imobilismo pela restrição no leito, aumentando tempo de internação na unidade de terapia intensiva e hospitalar, a necessidade de sedação e a uma maior mortalidade hospitalar (Conti et al., 2007; Jaber et al., 2005, 2014).

A causa da insuficiência respiratória aguda no pós-operatório de cirurgia abdominal alta é multifatorial e pode estar relacionada às atelectasias causadas pela hipoventilação, alvéolos colapsados, secreções remanescentes, disfunção diafragmática e a dor não controlada no pós-operatório imediato (Ireland et al., 2014; Jaber et al., 2016).

A VPPNI tem sido utilizada com frequência em pacientes no pós-operatório de cirurgia abdominal alta como uma tentativa de minimizar as complicações causadas pela ventilação mecânica invasiva. Seu uso está associado a uma melhor troca gasosa, ao recrutamento alveolar, uma melhor ventilação pulmonar, à diminuição do esforço respiratório e um maior conforto do paciente (Ireland et al., 2014; Jaber et al., 2014, 2016; Rochwerg et al., 2017). A VPPNI tem sido associada também a uma menor taxa de intubação traqueal em adultos com insuficiência respiratória aguda, reduzindo a incidência de complicações e mortalidade (Anand, 2010, Jaber et al., 2014; Vital et al., 2013).

A VPPNI é uma técnica de suporte ventilatório na qual a pressão positiva é aplicada através de bocal, máscara ou capacete como interface paciente-ventilador. Pode ser realizada como pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou através de ventilação com pressão positiva em dois níveis de pressão (binível VPPNI). Nesta última, é ofertada uma pressão inspiratória que vai auxiliar a respiração, diminuindo o esforço do paciente e reduzindo a necessidade de uso da musculatura acessória (Ireland et al., 2014).

A VPPNI é considerada como contraindicação relativa após a cirurgia recente do trato gastrointestinal superior devido ao risco de distensão gástrica e de fístulas na anastomose cirúrgica (Jaber et al., 2005).

Esta revisão sistemática se faz necessária para determinar se a VPPNI é efetiva e segura em adultos com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta, uma vez que ainda está aberta essa lacuna na literatura mundial. E, apesar de ser uma contraindicação relativa, seu uso ocorre com frequência nas UTÍ's de todo o mundo na tentativa de resolver a insuficiência respiratória aguda pós-operatória evitando a reintubação orotraqueal e diminuir a morbidade e mortalidade causadas pela via aérea artificial e ventilação mecânica.

Esta revisão sistemática incluiu artigos que comparam a VPPNI com a oxigenoterapia, ambas associadas ou não ao tratamento médico padrão, em pacientes adultos com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta.

2.1 Objetivos Primários

Avaliar a efetividade e segurança da VPPNI, nos modos pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou binível VPPNI, na redução da mortalidade e da taxa de intubação traqueal em adultos com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta, comparada a oxigenoterapia, associadas ou não ao tratamento médico padrão.

2.2 Objetivos Secundários

Avaliar as alterações nos níveis dos gases sanguíneos (PaO_2 e PaCO_2), tempo de internação hospitalar e na unidade de terapia intensiva (UTI), insuflação gástrica e fístula na anastomose cirúrgica.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Mais de quatro milhões de cirurgias abdominais são realizadas nos EUA todos os anos e na Inglaterra cerca de 250.000 cirurgias abdominais são realizadas por ano (Brown, Tiernan, 2005; Pasquina et al., 2006).

A cirurgia abdominal alta é definida como cirurgias onde a incisão cirúrgica ocorre acima da incisão umbilical. Este tipo de cirurgia tem uma incidência de complicações pulmonar maior do que as que envolvem incisão abaixo da incisão umbilical (Filardo et al., 2002). Podem estar incluídas neste tipo de cirurgia laparotomias, gastrectomias, esofagectomias, pancreatectomias, hepatectomias, entre outras.

Complicações pulmonares pós-operatórias ocorrem com frequência em pacientes submetidos à cirurgia abdominal alta e estão associadas a uma maior morbidade pós-operatória (Ireland et al., 2014; Paisani et al., 2005; Pasquina et al., 2006; Chiumello et al., 2011). Essas complicações pulmonares muitas vezes estão associadas a fatores de risco pré ou interoperatórios como: idade acima de 65 anos, obesidade, tipo da anestesia, tempo de cirurgia prolongado, tabagismo, presença de doença pulmonar e dor não controlada no pós-operatório (Rock, Rick, 2003; Paisani et al., 2005; Ireland et al., 2014).

A insuficiência respiratória aguda é uma complicação relativamente comum após a cirurgia abdominal e está associada a um aumento significativo da morbidade e mortalidade (Conti et al., 2007; Jaber et al., 2005; Ireland et al., 2014).

O desenvolvimento de complicações respiratórias pode ocorrer devido a um comprometimento multifatorial da função respiratória, podendo envolver alteração da mecânica pulmonar e desenvolvimento de atelectasia pulmonar por hipoventilação, alvéolos colapsados, secreções remanescentes e disfunção diafragmática, podendo levar à hipoxemia no pós-operatório e insuficiência respiratória aguda (Michelet et al., 2010; Ireland et al., 2014). A atelectasia pulmonar promove o crescimento bacteriano e aumenta a permeabilidade pulmonar, podendo levar a pneumonia. (Jaber et al., 2016).

A complicação pulmonar pode também estar relacionada a complicações cirúrgicas, como, por exemplo, a ocorrência de fístulas na anastomose, que pode levar a uma mediastinite, choque séptico e desconforto respiratório agudo (Jaber et al., 2016).

A insuficiência respiratória aguda pode ser definida como uma condição clínica na qual o sistema respiratório não consegue manter os valores da pressão arterial de oxigênio (PaO_2) e/ou da pressão arterial de gás carbônico (PaCO_2) dentro dos limites de normalidade (Pádua et al, 2003). Pode ocorrer um aumento na frequência respiratória maior que 25 incursões por min, uso de musculatura acessória, dispneia, movimento abdominal paradoxal, alterações nos gases sanguíneos arterial em ar ambiente, PaO_2 menor do que 60 mmHg, $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 250$ e PaCO_2 maior do que 50mmHg (Ozyilmaz, Kaya, 2012).

A insuficiência respiratória aguda pode ocorrer em 30% a 50% dos adultos após cirurgia abdominal alta. A cirurgia abdominal alta pode modificar a mecânica respiratória, causando alterações na função diafragmática que levam à redução dos volumes pulmonares e do fluxo aéreo. Isso pode levar a um comprometimento da depuração de secreção pulmonar, podendo levar a um acúmulo de secreção pulmonar e à pneumonia, uma vez que, a tosse pode estar ineficaz devido à dor do pós-operatório e a disfunção muscular causada pela cirurgia. Os pacientes ficam mais predispostos a atelectasias de lobo inferior, redução do volume pulmonar, pneumonia e outras complicações respiratórias (Jaber et al., 2005; Squadrone et al., 2005; Conti et al., 2007; Ireland et al., 2014; Rochweg et al., 2017; Scalla, Pisani, 2018).

A manutenção da oxigenação adequada e a prevenção de sintomas de desconforto respiratório no período pós-operatório são de grande importância, especialmente quando ocorrem complicações pulmonares como a insuficiência respiratória aguda (Rochweg et al., 2017).

A administração de oxigênio ou oxigenoterapia estará indicada nos casos de insuficiência respiratória onde a PaO_2 for inferior a 60mmHg ou a saturação parcial de Oxigênio (SpO_2) for inferior a 90%.

A oxigenoterapia é a administração de oxigênio suplementar para elevar ou manter a saturação de oxigênio acima de 90%, corrigindo os danos causados pela hipoxemia. No entanto, quando usado em altas concentrações por períodos prolongados, o oxigênio pode causar toxicidade e atelectasia.

O manejo da insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal em adultos internados em unidade de terapia intensiva (UTI) requer, em alguns casos, intubação orotraqueal e ventilação mecânica. A ventilação mecânica invasiva

aumenta a morbidade e mortalidade, levando a internação prolongada na UTI e hospitalar, aumentando os custos com a saúde. (Arozullah et al., 2000; Lång et al., 2001; Thompson et al., 2003; Jaber et al., 2005; Conti et al., 2007; Pelosi et al., 2010; Berbenetz et al., 2019).

A VPPNI tem sido muito utilizada como alternativa a ventilação mecânica invasiva na tentativa de diminuir a morbidade e mortalidade.

A VPPNI refere-se a uma forma de suporte ventilatório aplicado sem o uso de uma via aérea artificial invasiva (tubo orotraqueal ou traqueostomia). Pode ser realizada através da ventilação com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou ventilação com pressão positiva nas vias aéreas com dois níveis de pressão (binível VPPNI ou BiPAP®, Respironics Inc, Murrysville, PA) (Vital et al., 2013; Berbenetz et al., 2019; Torres et al., 2019).

O CPAP consiste na aplicação de uma pressão positiva contínua nas vias aéreas. O paciente respira espontaneamente através de um circuito pressurizado que minimiza o esforço inspiratório e a fase expiratória é realizada contra a resistência obtida por meio de um resistor de mola ou um gerador de fluxo microprocessado, que mantém a pressão positiva contínua nas vias aéreas durante todo o ciclo respiratório (Squadrone et al., 2005; Latado et al., 2007; Pelosi et al., 2010; Ireland et al., 2014).

Segue abaixo a figura 1 que mostra um gerador de fluxo CPAP e a figura 2 que mostra um aparelho microprocessado portátil de CPAP.



Fonte: www.solostocks.com.br (2019).

Figura 1 – Gerador de fluxo CPAP



Fonte: www.cpaps.com.br (2019)

Figura 2 – Aparelho microprocessado portátil de CPAP

Já a binível VPPNI combina pressão positiva inspiratória nas vias aéreas com pressão positiva expiratória final (PEEP). Consequentemente, a binível VPPNI difere do CPAP, pois fornece um suporte durante a fase da inspiração, isso reduz o trabalho da musculatura inspiratória. A binível VPPNI é aplicada a partir de um gerador de fluxo microprocessado que permite a regulagem dos dois níveis pressóricos. (Latado et al., 2007; Berbenetz et al., 2019; Torres et al., 2019).

A figura 3 apresenta um modelo de aparelho portátil de binível VPPNI.



Fonte: www.cpapvital.com.br (2019)

Figura 3 – Aparelho portátil de binível VPPNI.

Nas últimas décadas, o uso da VPPNI tem sido cada vez mais aplicado pelo mundo e sua prática encontra-se em muitos casos embasadas nas melhores evidências, revisões sistemáticas com metanálise, como no caso do edema pulmonar cardiogênico e doença pulmonar obstrutiva crônica. Nesses casos, já não há dúvidas que a VPPNI diminua a necessidade de intubação, mortalidade hospitalar, tempo de permanência na UTI, custos com o tratamento e é um tratamento seguro. Além disso, a VPPNI resultou em melhoras mais rápidas e foi melhor tolerado do que o tratamento médico padrão (Vital et al., 2013; Mal et al., 2014; Sun et al., 2014; Scalla, Pisani, 2018; Berbenetz et al., 2019).

A VPPNI também tem sido associada à menor taxa de intubação traqueal em adultos com insuficiência respiratória aguda, reduzindo a incidência de complicações e mortalidade (Vital et al., 2013; Jaber et al., 2005, 2016; Rochwerg et al., 2017; Berbenetz, et al, 2019).

A VPPNI melhora as trocas gasosas, minimiza a formação de atelectasias e aumenta a capacidade residual funcional e o volume corrente (V_T). VPPNI também melhora os sinais vitais e sensação de dispneia e reduz a frequência respiratória, reduz a necessidade de sedação, o tempo de internação na UTI e a incidência de pneumonia (Vitacca et al., 2001; Rusca et al., 2003; Squadrone et al., 2005; Nava, Hill, 2009; Torres et al., 2019).

Ao melhorar a ventilação alveolar, a VPPNI pode permitir uma oxigenação adequada sem elevar a $PaCO_2$. É capaz de reduzir o índice de pressão-tempo dos músculos respiratórios. Esta redução no esforço muscular é acompanhado por um aumento no V_T e uma diminuição na frequência respiratória, melhora a dispneia, as trocas gasosas e permite que a pessoa descanse parcialmente os músculos respiratórios. (Vitacca et al., 2001; Jaber et al., 2005; Torres et al., 2019).

Ao evitar a intubação orotraqueal, a VPPNI diminui riscos de traumas nas vias aéreas superiores, reduz o desconforto do paciente, diminui riscos de pneumonia associada à ventilação mecânica, diminui necessidade de sedação e as grandes perdas funcionais devido à síndrome do imobilismo causado pelo tempo prolongado no leito, preserva a deglutição, e permite a ventilação intermitente, possibilitando ao paciente alimentação normal e comunicação, possibilita, também, a expectoração

através da tosse e administração de medicações orais, diminuindo a necessidade dos acessos venosos. (Scalla, Pisani, 2018).

Esses pacientes que apresentam um quadro de hipoventilação pulmonar, diminuição da capacidade residual funcional, atelectasias, hipoxemia podem se beneficiar muito com a realização da ventilação não invasiva com pressão positiva, seja ela através da CPAP ou do Binível VPPNI. A VPPNI melhora a complacência pulmonar, a oxigenação arterial, diminui o trabalho respiratório e melhora a hipoxemia e a capacidade residual funcional (Latado et al., 2007; Berbenetz et al., 2019; Torres et al., 2019).

No entanto, em alguns casos o uso da VPPNI está absolutamente contraindicado, como por exemplo, na parada cardiorrespiratória, extrema agitação psicomotora ou rebaixamento do nível de consciência, instabilidade hemodinâmica grave, coma, falência múltiplas dos órgãos. Nestes casos a intubação orotraqueal imediata associada à ventilação mecânica invasiva deve ser realizada (Scalla, Pisani, 2018).

As cirurgias esofágica e gástrica são geralmente consideradas contraindicações ao uso de VPPNI (Jaber et al., 2005). Isso ocorre porque uma das possíveis complicações da VPPNI é a distensão abdominal devido ao direcionamento do ar para o estômago, sob pressão positiva (Latado et al., 2007). Segundo, Penuelas (2007), pode ocorrer fístula na anastomose cirúrgica devido a essa distensão abdominal. Alguns autores descrevem que a VPPNI pode ser usada sem efeitos adversos em adultos após cirurgia esofágica quando o nível de pressão de insuflação é menor que 12 cm H₂O (Brochard, 2000; Jaber et al., 2005).

Pelosi et al. (2010), relataram em seu estudo que pressões maiores que 20 cmH₂O devem ser evitadas após cirurgia abdominal para reduzir o risco de aerofagia. Orientar o paciente a respirar de forma correta e até mesmo a passagem de uma sonda nasogástrica podem minimizar os efeitos deletérios da aerofagia (Latado et al., 2007).

A VPPNI, ao contrário da ventilação mecânica invasiva convencional, é realizada através de via aérea oronasal, nasal, máscara facial ou capacete, conectado a um ventilador mecânico, gerador de fluxo ou a aparelhos portáteis de CPAP ou binível VPPNI e não requer uma via aérea artificial (Burns et al., 2010; Pelosi et al.,

2010; Ireland et al., 2014; Torres et al., 2019). Diversos modelos de máscaras foram desenvolvidos para proporcionar um melhor conforto e adaptação dos pacientes (Ireland et al., 2014).

As máscaras nasais são bem toleradas, porém em alguns casos o vazamento de ar pela boca, quando o paciente não consegue manter a boca fechada, impossibilita seu uso. As máscaras faciais ou oro-nasais permitem maior eficiência nas trocas gasosas por permitirem um maior volume corrente quando comparada com as nasais, corrigindo mais rapidamente a hipoxemia. Na tentativa de dar um maior conforto ao paciente, foram criadas as máscaras faciais totais e o capacete. Estes diminuem os vazamentos e proporcionam o uso de pressões maiores.

O capacete elimina a área de contato com a face do paciente diminuindo umas das complicações mais comuns da VPPNI que é a lesão de pele. Porém seu ruído interno pode ser um grande limitante para seu uso. Não existe evidências de qual interface seja melhor que a outra para aplicação da ventilação não invasiva, portanto, deve-se utilizar a que melhor se adapta a tolerância de cada paciente (Ozyilmaz, Kaya, 2012).

As máscaras devem ser de preferência transparentes para permitirem a visualização de secreções, vômitos e sensação de desconforto ou fobia.

Segue abaixo alguns exemplos de interface ventilador/paciente para aplicação de VPPNI (CPAP ou binível VPPNI) nas figuras 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10.



Fonte: www.cpaps.com.br (2019)

Figura 4 – Máscara nasal para aplicação de VPPNI.



Fonte: www.cpaps.com.br (2019)

Figura 5 – Máscara facial para aplicação de VPPNI.



Fonte: www.cpaps.com.br (2019).

Figura 6 – Máscara facial para aplicação de CPAP.



Fonte: www.cpaps.com.br (2019)

Figura 7 – Máscara facial para aplicação de CPAP.



Fonte: www.cpapmed.com.br (2019).

Figura 8 – Máscara facial total para aplicação de VPPNI.



Fonte: www.cpaps.com.br (2019).

Figura 9 – Máscara facial total ou total face para aplicação de VPPNI.



Fonte: Google imagens (2019).

Figura 10 – Capacete para aplicação de VPPNI.

Vários estudos mostraram que a VPPNI pode estar associada à redução das complicações, tempo de internação e mortalidade após cirurgia abdominal alta (Squadrone et al., 2005; Anand, 2010; Ferreyra et al., 2008; Torres et al., 2019).

A VPPNI é menos invasiva que a intubação orotraqueal, mas seu uso tem riscos e requer monitoramento cuidadoso dos parâmetros vitais e possíveis eventos adversos, como vazamento na máscara, fístula na anastomose cirúrgica, distensão abdominal, e deve ser sempre aplicada por profissionais qualificados. Devido ao risco de falha da VPPNI, os profissionais de saúde devem sempre monitorar cuidadosamente os sinais vitais do paciente e reconhecer sua falha o mais cedo possível, a fim de evitar atrasos na intubação orotraqueal, aumentando o risco de mortalidade nesses pacientes (Holanda et al., 2001; Stoltzfus, 2006; Ozyilmaz, Kaya, 2012; Ireland et al., 2014).

4.1 Tipos de estudo

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados ou quase randomizados.

4.2 Local do estudo

Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências - Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo e Centro Cochrane do Brasil.

4.3 Critérios de inclusão

4.3.1 Tipos de estudos

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR) ou ensaios clínicos controlados quase randomizados. Ensaios clínicos quase randomizados são aqueles estudos em que o método de alocar os participantes possui diferentes formas de cuidado que não é verdadeiramente aleatório, por exemplo, alocação por data de nascimento, dia da semana, números ímpares, ou de acordo com o número do seguro social do participante ou número de registro médico.

4.3.2 Tipos de participantes

Foram incluídos estudos com pacientes adultos, com idade superior a 17 anos, com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta de origem gastrointestinal.

Foram excluídos estudos envolvendo outras abordagens cirúrgicas (por exemplo, cirurgia de aneurisma da aorta abdominal, cirurgia bariátrica).

4.3.3 Tipos de intervenções

4.3.3.1 Grupo intervenção

Incluiu-se a VPPNI nos modos CPAP ou binível VPPNI associadas ou não ao tratamento médico padrão.

4.3.3.2 Grupo controle

Incluiu-se oxigenoterapia associado ou não ao tratamento médico padrão.

O tratamento médico padrão foi definido como terapia medicamentosa (por exemplo: broncodilatadores, analgésicos).

4.3.4 Tipos de desfechos

Foram analisados os seguintes desfechos nesta revisão:

4.3.4.1 Desfechos primários

- Mortalidade hospitalar (medida a partir da data da randomização até o momento da alta hospitalar).
- Taxa de intubação traqueal, (medida em número de eventos ocorridos desde a data da randomização até o momento da alta hospitalar).

4.3.4.2 Desfechos secundários

- Tempo de permanência na UTI, medido em dias.
- Duração da internação hospitalar, medido em dias.
- As complicações após a VPPNI incluíram distensão gástrica, fístulas na anastomose cirúrgica, pneumotórax, sangramento, pneumonia, infecção hospitalar, vazamentos importantes na máscara, desconforto causados pela máscara de VPPNI, lesões na pele, irritação nos olhos, congestão nasal, ressecamento oronasal e assincronismo do ventilador.
- Alterações nos níveis dos gases no sangue arterial (PaO_2 e PaCO_2) e PH.

4.4 Estratégias de busca para identificação dos estudos

4.4.1 Bases eletrônicas

Foram realizadas buscas sistematizadas para identificação de ensaios clínicos randomizados e ensaios clínicos controlados pelo especialista em informação do Grupo de Anestesia da Cochrane (Cochrane Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group - ACE). Não houve restrições para linguagem, ano de publicação ou status da publicação.

Pesquisou-se os seguintes bancos de dados: o Cochrane Central Register de Ensaios Controlados (CENTRAL; 2015, Issue 5), MEDLINE (OvidSP, 1966 a maio de 2015), EMBASE (OvidSP, 1974 a maio 2015), o banco de dados de evidências de fisioterapia (PEDro) (1999 a maio de 2015), Índice Cumulativo de Enfermagem e Literatura Aliada em Saúde (CINAHL, EBSCOhost, 1982 a maio de 2015) e LILACS (BIREME, 1986 até maio de 2015).

A estratégia de pesquisa para o MEDLINE foi combinada com o filtro Cochrane de alta sensibilidade para identificar ECRs conforme descrito no *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins et al., 2011). Adaptou-se a estratégia de busca para MEDLINE e o filtro de ECRs de acordo com os padrões de cada banco de dados.

Foram utilizados termos de intervenção e condição clínica sem filtros para ECR para CENTRAL, PEDro e CINAHL.

A estratégia de busca utilizada encontra-se no anexo 1 e 2.

4.4.2 Busca em outras fontes

A bibliografia de todos os estudos incluídos foi verificada em busca de outros ECRs que pudessem ser incluídos. Os bancos de dados de estudos em andamento foram verificados como www.controlled-trials.com/ e www.trialscentral.org/. A literatura cinzenta não foi pesquisada como foi proposto no protocolo desta revisão (Faria et al., 2011). Ver sessão 7.3 - diferenças entre protocolo e revisão.

Entende-se por literatura cinzenta, documentos não convencionais, não sistematizados, como: relatórios técnicos de pesquisa, preprints, trabalhos de

conclusão de cursos, dissertações e teses, publicações governamentais, anais de eventos científicos, entre outros.

Em futuras atualizações desta revisão, será pesquisado também os seguintes bancos de dados de ensaios clínicos: ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov/) e a Plataforma Internacional de Registros de Ensaios Clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) (www.who.int/ictcp/).

Foram avaliadas as listas de referências das publicações identificadas em busca de novos estudos. Quando necessário o contato com o autor principal dos ensaios clínicos foi realizado para esclarecimentos e obtenção de outros dados caso os relatos não estivessem claros, traduções foram solicitadas quando necessário.

4.4.3 Idioma

Não houve restrição quanto ao idioma dos estudos identificados.

4.5 Coleta de dados e análises

4.5.1 Seleção dos estudos

Dois autores (DASF, FMRV) analisaram todos os artigos relevantes identificados pela estratégia de busca de forma independente. Foram excluídos aqueles estudos que claramente não se encaixaram aos critérios de inclusão e foram obtidas cópias dos textos que potencialmente eram relevantes. Dois revisores de forma independente avaliaram os critérios de elegibilidade dos estudos identificados. Discordâncias foram resolvidas por discussão entre os dois primeiros autores e se necessário por um terceiro autor (EMKS). As razões para exclusões foram documentadas. Quando um consenso não foi alcançado, o autor do estudo era contactado para obter informações adicionais.

As recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* foram seguidas (Higgins et al., 2011).

4.5.2 Extração dos dados

Dois autores (DASF, FMRV) extraíram independentemente todos os dados. Entrou-se em contato com os autores de estudos primários quando havia dúvidas sobre dados ausentes ou detalhes metodológicos de um estudo.

Foi utilizado um formulário padrão (anexo 3) para extrair os seguintes dados dos estudos incluídos: características do estudo (desenho do estudo, ocultação da alocação, cegamento, procedimento de randomização, duração, se era um estudo multicêntrico ou não, se o autor utilizou análise por intenção de tratar (ITT), se teve termo de consentimento informado assinado pelos participantes); participantes (idade (média $\pm$ DP), sexo (M / F), número de participantes, lugar onde foi feito o estudo, critérios diagnósticos, critérios de exclusão, número de pacientes excluídos, controle de intervenções); intervenção (tipo de intervenção, duração da terapia, número de participantes por grupo, tipo de interface (máscara nasal, facial, oral, capacete) utilizada para aplicação da ventilação não invasiva:); tipos de desfechos, mortalidade, taxa de intubação traqueal, tempo de permanência na UTI, duração da internação hospitalar, falha do tratamento, efeitos adversos, desistências/exclusões, complicações após VPPNI, entre outros.

Um autor (DASF) inseriu os dados no Review Manager 5 (RevMan, 2014) e um segundo autor (FMRV) identificou e resolveu quaisquer discrepâncias na entrada de dados.

4.6 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

Para avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados, dois autores de forma independentes avaliaram a seção de métodos dos ensaios clínicos randomizados para analisar o risco de viés (DASF e FMRV).

A ferramenta utilizada para a avaliação foi desenvolvida pela colaboração Cochrane (Cochrane Risk of Bias Tool) disponível no Handbook de revisões sistemáticas de intervenções (Anexo 4), sendo esta dividida em sete domínios: geração da sequência de alocação; ocultação da alocação; cegamento de participantes e profissionais; cegamento de avaliadores de desfechos; relato dos

dados de desfechos incompletos; relato seletivo de desfechos e outras fontes de vieses.

Cada um desses domínios foi classificado em três categorias: alto risco de viés, baixo risco de viés e risco de viés incerto de acordo com os critérios estabelecidos no *Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções* no capítulo de avaliação do risco de viés (Higgins et al., 2011; RevMan, 2014).

O julgamento do risco de viés para o domínio geração da sequência aleatória foi considerado de baixo risco caso o estudo descrevesse em seus métodos informações como: tabela de números randômicos, geração de números randômicos por computador; arremesso de moeda; embaralhamento de cartões ou envelopes; jogando dados ou sorteio. Foi considerado alto risco de viés os estudos que descreveram nos métodos: sequência gerada por número par ou ímpar de nascimento; sequência gerada por alguma regra com base na data (ou dia) de admissão; sequência gerada por alguma regra baseada no número do prontuário do hospital ou clínica; alocação por julgamento do profissional; alocação por preferência do participante; alocação baseada em resultados de exames ou testes prévios; alocação pela disponibilidade da intervenção. Foi considerado risco de viés incerto caso não houvesse informações suficientes sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento (Higgins et al., 2011).

Para o domínio ocultação de alocação foi considerado baixo risco de viés: ocultação de alocação por uma central; envelopes sequenciais numerados, opacos e selados. Foi considerado alto risco de viés: utilização de um processo aberto de randomização (exemplo: lista randômica de números); envelopes sem critérios de segurança (exemplo: envelopes não selados, que não fossem opacos ou ainda que não fossem numerados sequencialmente); alternância ou rotação; data de nascimento; número de prontuário; qualquer outro procedimento que não ocultasse a alocação. Foi considerado risco de viés incerto quando a informação em relação ao método de ocultação de alocação fosse insuficiente para o julgamento (Higgins et al., 2011).

Para o domínio cegamento de profissionais e participantes, foi considerado baixo risco de viés: estudo não cego ou cegamento incompleto, mas os autores da revisão julgassem que o desfecho não se alterava pela falta de cegamento; cegamento de profissionais e participantes assegurado, e fosse impossível que o

cegamento tenha sido quebrado. Alto risco de viés foi considerado quando: estudo não cego ou cegamento incompleto, e o desfecho fosse suscetível de ser influenciado pela falta de cegamento; houvesse tentativa de cegamento dos participantes e profissionais, mas fosse provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho fosse influenciado pela falta de cegamento. O risco de viés foi considerado incerto caso houvesse informação insuficiente para o julgamento deste domínio, ou o estudo não revelasse esta informação (Higgins et al., 2011).

O domínio cegamento de avaliadores de desfecho foi considerado baixo risco quando fosse descrito: não cegamento de avaliadores de desfecho, mas os autores da revisão julgassem que o desfecho não pôde ser influenciado pela falta de cegamento; cegamento realizado e fosse improvável que o cegamento tenha sido quebrado. Alto risco de viés foi considerado quando: não houve avaliação cega dos desfechos, e os desfechos avaliados fossem influenciáveis pela falta de cegamento; os avaliadores de desfecho foram cegos, mas fosse provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho mensurado pudesse ter sido influenciado pela falta de cegamento. Risco de viés incerto foi considerado para aqueles estudos que não descrevessem informação suficiente para o julgamento deste domínio (Higgins et al., 2011).

Para o domínio relato de dados de desfechos incompletos foi considerado baixo risco de viés: caso não houvesse perda de dados dos desfechos; as razões para perdas de dados não estivessem relacionadas ao desfecho de interesse; a perda de dados estivesse balanceada entre os grupos, com razões semelhantes para perda dos dados entre os grupos; para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparados com o risco observado do evento não fosse capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito; para desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos não fosse capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado; os dados perdidos fossem imputados utilizando-se métodos apropriados. Foi considerado alto risco de viés quando: as razões para perda de dados pudesse estar relacionada ao desfecho investigado, com desequilíbrio na quantidade de pacientes ou razões para perdas entre os grupos de intervenção; para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparada com o risco observado do evento fosse capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito; para

desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos, fosse capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado; “As-treated” análise, feita com desvio substancial da intervenção recebida em relação à que foi randomizada; imputação simples dos dados feita de forma inapropriada. Risco de viés incerto foi considerado se o estudo não descrevesse em detalhes as perdas e exclusões, impossibilitando o julgamento (Higgins et al., 2011).

O domínio relato seletivo de desfecho foi julgado como baixo risco de viés quando: o protocolo do estudo estivesse disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados que são de interesse da revisão fossem reportados de acordo com o que foi proposto; o protocolo do estudo não estivesse disponível, mas estivesse claro que o estudo publicado incluiu todos os desfechos desejados. Alto risco de viés foi considerado quando: nem todos os desfechos primários pré-especificados fossem reportados; um ou mais desfechos primários fossem reportados utilizando mensuração, método de análise ou subconjunto de dados que não foram pré-especificados; um ou mais desfechos primários reportados não fossem pré-especificados (a não ser que uma justificativa clara fosse fornecida para o relato daquele desfecho, como o surgimento de um efeito adverso inesperado); um ou mais desfechos de interesse da revisão fossem reportados incompletos, e não pudessem entrar na metanálise; o estudo não incluísse resultados de desfechos importantes que seriam esperados neste tipo de estudo. Risco de viés incerto foi considerado quando não houvesse informação suficiente para permitir julgamento (Higgins et al., 2011).

O domínio, outras fontes de vieses, foi julgado como baixo risco de viés se o estudo parecesse estar livre de outras fontes de viés. Alto risco de viés foi considerado quando: tivesse alto risco relacionado ao delineamento específico do estudo; fosse alegado como fraudulento; tivesse apresentado algum outro problema. O risco de viés foi considerado como incerto caso não houvesse informação suficiente para avaliar se um importante risco de viés existe ou não houvesse base lógica suficiente de que um problema identificado pudesse introduzir viés (Higgins et al., 2011).

As discordâncias relacionadas aos julgamentos foram resolvidas pelo terceiro autor (EMKS). Os resultados do julgamento final foram apresentados em figuras com gráfico do risco de viés e em sumário do risco de viés. Os resultados das metanálises foram interpretados considerando o risco de viés dos estudos.

Analisou-se o risco de viés por desfecho seguindo a metodologia do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (GRADEpro, 2011).

4.7 Medidas de efeito do tratamento

Os dados de todos os estudos foram analisados usando o Review Manager 5 (RevMan, 2014) ou foram realizadas análises descritivas.

As variáveis contínuas foram agrupadas usando a diferença de média (DM) com intervalo de confiança (IC) de 95%. As variáveis dicotômicas foram agrupadas usando risco relativo (RR) com 95% IC. O número necessário para tratar (NNTB) foi calculado para obter um resultado benéfico adicional e diferença de risco (DR) para resultados estatisticamente significativos, a fim de esclarecer a magnitude do benefício clínico da intervenção.

4.8 Unidade de análise

Foi proposto incluir ensaios clínicos do tipo cross-over, porém não encontramos nenhum estudo deste tipo. Os dados utilizados seriam aqueles referentes apenas ao primeiro período de intervenção. Também não foi encontrado nenhum estudo cluster.

4.9 Conduta em relação aos dados incompletos

Usou-se a análise ITT apenas para dados dicotômicos e de acordo com as informações disponíveis nos estudos primários (Higgins et al., 2011).

As recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* foram seguidas para lidar com a falta de dados (Higgins et al., 2011).

Os dados incompletos foram solicitados aos autores dos ECRS com o objetivo de coletar os dados faltantes. Foram descritos os métodos utilizados para conduzir os dados incompletos dos estudos.

Foi comentado o impacto potencial dos dados incompletos na sessão “Discussão” desta revisão.

4.10 Avaliação da heterogeneidade

A heterogeneidade clínica foi analisada considerando a variabilidade entre os participantes, intervenções e resultados estudados, e a heterogeneidade metodológica foi analisada considerando a variabilidade no desenho do estudo e pelo risco de viés. A metanálise foi realizada quando os estudos eram suficientemente homogêneos em termos de participantes, intervenções e resultados para fornecer um resumo significativo.

Avaliou-se o impacto da heterogeneidade usando o teste estatístico I^2 (Higgins et al., 2002). Este teste ilustra o percentual de variabilidade nas estimativas de efeito resultantes da heterogeneidade, ao contrário do erro amostral. Foram utilizados os seguintes limites para a interpretação da heterogeneidade pelo teste I^2 :

- 0% a 40%: a heterogeneidade pode não ser importante;
- 30% a 60%: a heterogeneidade pode representar heterogeneidade moderada;
- 50% a 90%: a heterogeneidade pode representar heterogeneidade substancial;
- 75% a 100%: a heterogeneidade considerável.

Na presença da heterogeneidade significativa (maior que 50%) e um número suficiente de estudos relatando o desfecho de interesse, foi proposto realizar análises exploratórias para investigar possíveis fontes de heterogeneidade (por exemplo, participantes, tratamentos e qualidade do estudo). Nossa hipótese é que idade, gênero e co-morbidades podem representar possíveis fontes de heterogeneidade entre os participantes. A heterogeneidade do tratamento pode estar relacionada ao tipo de intervenção, aos níveis de pressão aplicados com VPPNI ou à duração do tratamento. Outra possível causa da heterogeneidade pode ser estudos com alto risco de viés. Caso fossem incluídos, nesta revisão, um número significativo de estudos foi proposto à realização da análise de sensibilidade excluindo estudos com alto risco de viés. Considerou-se os valores de $P < 0,05$ como estatisticamente significativos.

4.10.1 Avaliação do viés de relato

Foi proposto avaliar o viés de publicação usando gráficos de funil e o modelo de regressão de Egger (regredindo a magnitude da estimativa pontual versus precisão) se o número de estudos incluídos fosse maior que 10, para evitar o viés do efeito de pequenos estudos (Egger et al., 1997).

Foi proposto a interpretação do teste conforme a inspeção visual do gráfico de funil de acordo com as recomendações do Manual Cochrane para Desenvolvimento de Revisões Sistemáticas (Higgins et al., 2011).

4.10.2 Síntese dos dados

Na presença de dois ou mais ensaios randomizados com populações comparáveis, foi realizada uma metanálise usando o Review Manager 5 (RevMan, 2014). O modelo de efeito randômico com variância inversa foi utilizado para todas as metanálises. Para desfechos dicotômicos, foi proposto calcular o risco relativo (RR) e para desfechos contínuos, foi proposto agrupar pela diferença média (DM). Foram calculadas as estimativas pontuais dos agrupamentos com seus ICs de 95% para RR e DM. A metanálise foi descrita como sendo estatisticamente significativa na presença de um teste Z com $p < 0,05$ e o losango da metanálise não cruzasse a linha da hipótese nula ($RR = 1$, $DM = 0$). Para eventos raros, estimou-se efeitos combinados usando o Peto odds ratio (Higgins et al., 2011).

4.10.3 Análise de subgrupo e investigação de heterogeneidade

Foi proposto realizar análises de subgrupos para investigação de heterogeneidade entre grupos específicos de participantes.

Para explorar possíveis fontes de heterogeneidade nos subgrupos foi proposto a análise de:

- Idade (no caso de uma diferença significativa nas idades dos participantes. Por exemplo, muito idosos versus participantes muito jovens);
- Gênero: masculino versus feminino.
- Doença de base (doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), obesidade);
- Duração da intervenção;
- Tipos de intervenção (CPAP ou VPPNI de dois níveis);

- Tipo de cirurgia.

4.10.4 Análise de sensibilidade

Foi proposto realizar análise de sensibilidade para testar a robustez dos resultados excluindo estudos com alto risco de viés.

4.10.5 GRADE e tabela do resumo dos achados

Foi proposto que dois autores de forma independente utilizariam a GRADE para graduar a qualidade da evidência apresentada.

A qualidade da evidência reflete a medida de confiança de que o efeito estimado está correto e foi aplicado na interpretação dos resultados. A GRADE especifica quatro avaliações possíveis: alta, moderada, baixa e muito baixa.

Uma avaliação de alta qualidade da evidência indica que outros estudos adicionais seriam improváveis em mudar a estimativa de efeito. Qualidade moderada indica que novos estudos provavelmente terão um impacto importante na confiança da estimativa de efeito e podem alterar os resultados. Baixa qualidade significa que seja muito provável que novos estudos impactem na estimativa de efeito alterando os resultados esperados. Uma avaliação de qualidade muito baixa indica que qualquer efeito estimado obtido é muito incerto e os resultados serão alterados com novos estudos incluídos.

A abordagem GRADE calcula a evidência de ensaios clínicos randomizados que não possuem limitações sérias com alta qualidade. No entanto, diversos fatores podem enfraquecer a evidência para moderada, baixa ou muito baixa. Normalmente a qualidade da evidência cai em um nível para cada fator de rebaixamento, até um máximo de três níveis para todos os fatores, mas em caso de problemas muito graves em um único fator, a qualidade da evidência pode ser reduzida em dois níveis para este fator. O grau de enfraquecimento da evidência é determinado pela gravidade desses fatores:

1. Limitações dos estudos (risco de viés): limitações no desenho de estudo e implementação dos estudos disponíveis que sugerem alta probabilidade de viés.

2. Heterogeneidade inexplicada ou inconsistência de resultados: quando estudos produzem estimativas de efeito amplamente diferentes (heterogeneidade ou variabilidade nos resultados).
3. Evidência indireta: população indireta, intervenção, controle e resultados.
4. Imprecisão dos resultados: intervalos de confiança amplos.
5. Viés de publicação: alta probabilidade de viés de publicação.

Usou-se a abordagem GRADE para interpretar os resultados. Criou-se a Tabela de resumo dos resultados para os desfechos principais usando os princípios GRADE. O GRADEpro (2011) foi utilizado para importar dados do Review Manager 5 e gerar a Tabela de resumo dos resultados para os desfechos principais. Esta tabela fornece informações específicas sobre a qualidade geral das evidências dos estudos, incluindo a magnitude do efeito das intervenções examinadas e a soma dos dados disponíveis sobre os resultados que foram considerados.

Foram incluídos os seguintes desfechos na tabela de resumo dos desfechos: mortalidade hospitalar; taxa de intubação traqueal e duração da permanência na UTI. Cada desfecho foi avaliado de forma independente.

5.1 Resultados da busca

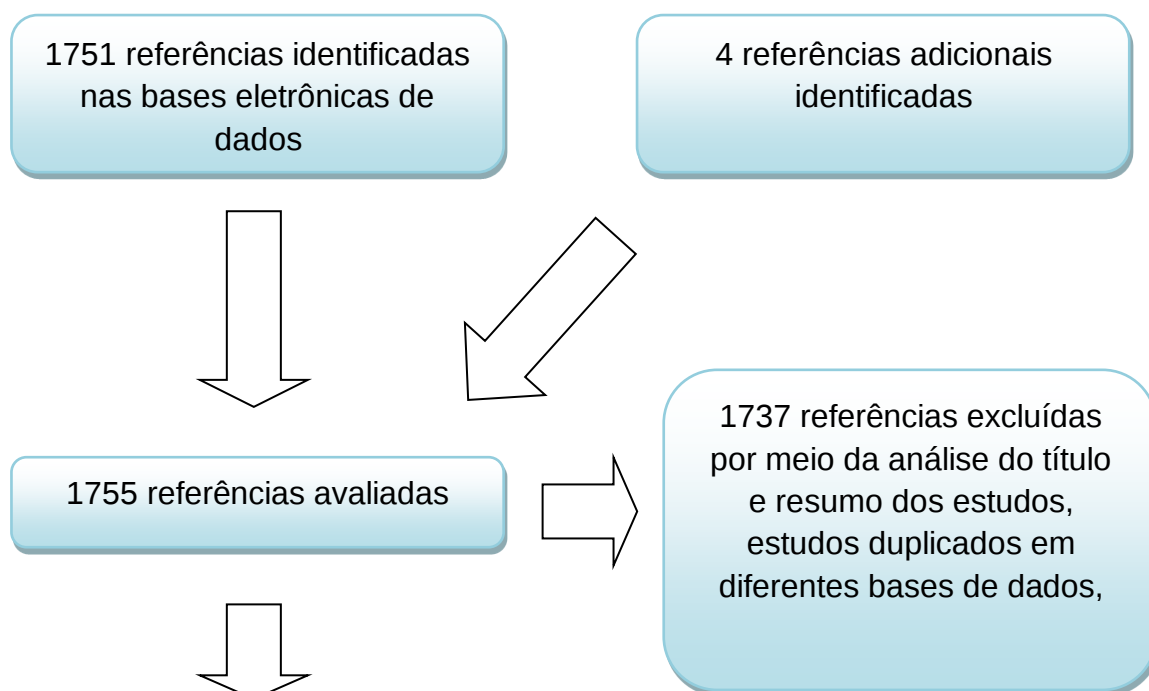
As buscas eletrônicas identificaram 1751 citações (264 na CENTRAL, 297 na MEDLINE, 789 na EMBASE, 10 na PEDro, 303 na CINAHL e 88 na LILACS). Foram identificados quatro estudos adicionais por meio de pesquisas em referências bibliográficas.

De forma independente dois autores (DASF e FMRV) realizaram a seleção das referências, e em primeira análise foram excluídas as referências de estudos que claramente não contemplaram os critérios de inclusão previstos nesta revisão sistemática.

As discordâncias foram solucionadas com a análise da íntegra de todos os estudos selecionados pelos dois autores e com discussão sobre os critérios metodológicos apresentados pelos estudos.

Após a triagem dos títulos e resumos dessas citações, foram selecionados dezoito estudos para leitura em texto integral. Destes, foram excluídos dezesseis estudos e incluídos dois estudos nesta revisão sistemática.

O fluxograma demonstrativo do processo de seleção dos estudos desta revisão está simplificado abaixo (Figura 11).



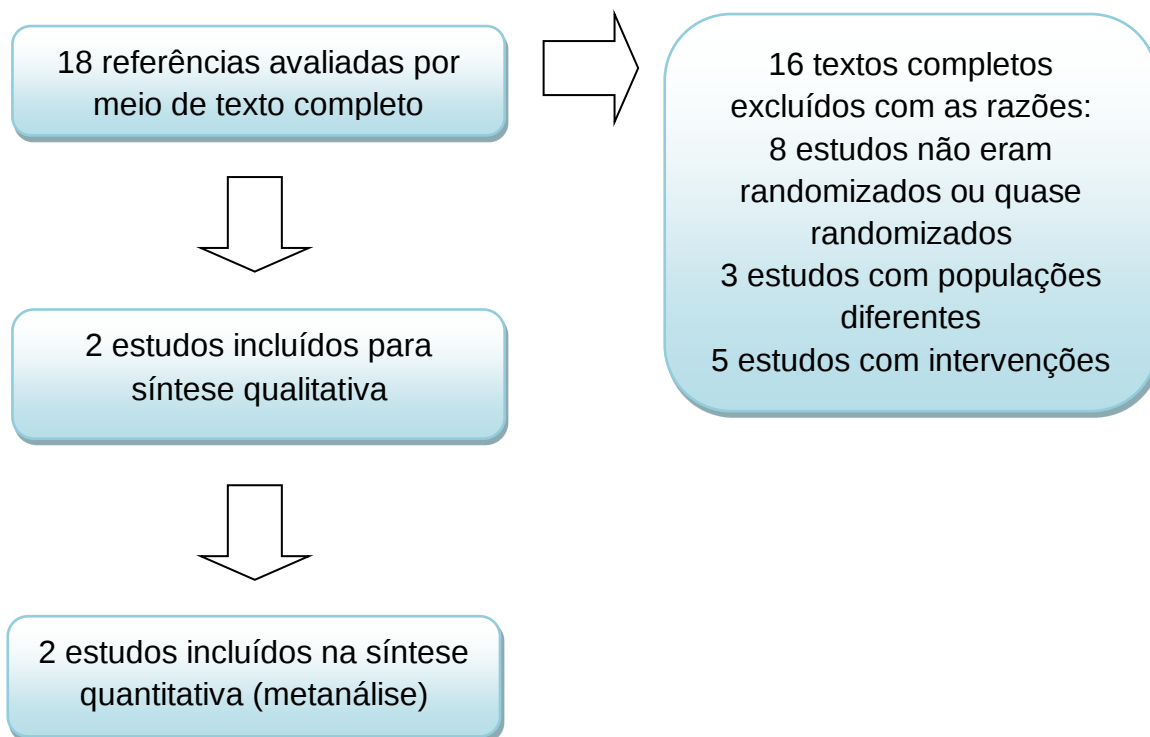


Figura 11 - Fluxograma: Identificação dos estudos para inclusão na revisão sistemática

5.2 Estudos incluídos

5.2.1 Desenhos dos estudos

Foram incluídos nessa revisão sistemática dois ECRs comparando CPAP ou binível VPPNI com oxigenoterapia, com ou sem tratamento médico padrão.

Um ensaio envolveu 60 participantes (Gao et al., 2002), enquanto o outro ensaio envolveu 209 participantes (Squadrone et al., 2005). O primeiro publicado em chinês e o segundo em inglês.

Foram utilizados os dois ensaios clínicos na íntegra para a extração dos dados.

Não foi encontrado nenhum estudo quase randomizado.

As características de cada estudo estão descritas nas tabelas 1 e 2 respectivamente.

Tabela 1 - Características do estudo incluído Gao et al. (2002)

Métodos	Procedimento de randomização: randomização oculta Alocação: não relatado Cegamento: não relatado Desenho do estudo: randomizado, controlado. Duração: não relatada Multicêntrico: não Análise (ITT): não relatada Consentimento informado: não relatado
Participantes	Número de participantes: 60 Localização: UTI Idade (média $\pm$ DP): O₂: 64 $\pm$ 8,1 anos; VPPNI: 65 $\pm$ 10,4 anos. Sexo (M / F): O₂: 21/9; VPPNI: 23/7. Crítérios diagnósticos: participantes idosos com frequência respiratória (FR) acima de 30 inspirações/minuto após cirurgia abdominal alta internados na UTI. Crítérios de exclusão: indicação de intubação endotraqueal PaO₂ $\leq$ 60 mmHg ou PaCO₂ $\geq$ 50 mmHg sob máscara de oxigênio ou VPPNI com fluxo de oxigênio de 5 l/min Número de pacientes excluídos: não relatado Controle de intervenções: máscara de oxigênio de rotina com taxa de fluxo de oxigênio de 5 l/min.
Intervenções	Grupo controle: oxigenoterapia através de máscara com fluxo de 5 l/min. Grupo intervenção: Ventilação mecânica assistida no modo Binível VPPNI. O ventilador foi o Evita 4, foi utilizado o padrão PSV, com o fluxo de disparo de 3 l/min e FiO₂ 40%. Os níveis de PSV foram ajustados de 10 cm H₂O até VT > 7 mL / kg ou frequência respiratória < 25 ciclos / min. PEEP foi definido em 3-5 cm H₂O. Numero de participantes por grupo: O₂: 30; VPPNI: 30. Máscara: adotou-se máscara facial que permitia a passagem de sonda nasogástrica.
Desfechos	Desfecho primário: intubação traqueal e tempo de permanência na UTI.

	Desfecho secundário: PH, PaO₂, PaCO₂, FR, FC, PAM Mortalidade: não relatada Taxa de intubação traqueal: O₂: 8 VPPNI: 3 Tempo de permanência na UTI: O₂: 7 ± 5 dias; VPPNI: 4 ± 3 dias. Duração da internação hospitalar: não relatado Falha do tratamento: não relatado Efeitos adversos: não relatados Conformidade do participante: não relatado Desistências / exclusões: não relatados
Notas	Declarações de interesse: não relatado Fontes de financiamento para o estudo: nenhuma relatada

Tabela 2 - Características do estudo incluído Squadrone et al. (2005).

Métodos	Procedimento de randomização: A ocultação da alocação foi realizada através de uma central, via web, utilizando uma sequencia de randomização em blocos gerada por computador. Alocação: alocação para tratamento com oxigênio ou CPAP não foi cegado. Para minimizar o viés potencial na avaliação de alguns dos desfechos do estudo, foi usado medidas como critérios objetivos para intubação endotraqueal e padronização de todas as co-intervenções que poderiam ter influenciado variáveis como anestesia, controle da dor pós-operatória e fisioterapia respiratória. Cegamento: não relatado Desenho do estudo: estudo randomizado, controlado, não cego, com alocação oculta. Duração: junho de 2002 a novembro de 2003. Multicêntrico: participantes recrutados nas 15 UTI's da Rede de Unidades de Cuidados Intensivos de Piemonte, na Itália. Análise (ITT): todas as análises foram realizadas com base em ITT
----------------	---

Participantes

Consentimento informado: os comitês de ética aprovaram o protocolo e o termo de consentimento informado foi obtido dos participantes.

Número de participantes: 209

Localização: 15 UTI's

Idade (média $\pm$ DP): O₂: 65; CPAP: 66.

Sexo (M / F): O₂: 64/40; CPAP: 71/34.

Critérios diagnósticos: Os pacientes agendados para cirurgia abdominal eletiva e anestesia geral foram elegíveis para participar do estudo se atendessem aos seguintes critérios: cirurgia abdominal com necessidade de laparotomia e tempo de exposição das vísceras > 90 minutos. Ao final do procedimento cirúrgico, os participantes foram extubados e submetidos a um teste de triagem de 1 hora respirando oxigênio através de uma máscara de Venturi em uma fração inspiratória de 0,3. Os participantes foram incluídos no estudo se desenvolveram uma relação PaO₂ / FientesO₂ de ≤ 300 .

Critérios de exclusão: os pacientes que tivessem mais de 80 ou menos de 18 anos antes da cirurgia; tivessem status funcional de II, III ou IV da New York Heart Association; doença cardíaca valvular, história de cardiomiopatia dilatada, implante de marca-passo cardíaco implantado, angina instável ou infarto do miocárdio e cirurgia cardíaca nos últimos 3 meses; história de doença pulmonar obstrutiva crônica, asma ou distúrbios do sono; infecção pré-operatória, sepse ou ambos; índice de massa corporal > 40; presença de traqueostomia, anormalidades da face, pescoço ou parede torácica; caso o procedimento fosse de emergência (operação que deve ser realizada o mais cedo possível e não mais de 12 horas após a admissão); ou se tivessem sido submetidos à cirurgia de aneurisma da aorta abdominal, quimioterapia ou terapia imunossupressora nos últimos 3 meses. Os participantes também foram excluídos se antes da randomização tivessem pH arterial <7,3 com PaCO₂ > 50 mmHg; SpO₂ <80%; sinais clínicos de infarto agudo do miocárdio; pressão arterial sistólica < 90 mm Hg; presença de critérios para síndrome do desconforto respiratório agudo; hemoglobina <7 g/dl, albumina sérica <3 g/dl; creatinina > 3,5 mg/dl (309 μ mol/L); ou uma escala de coma de Glasgow <12.

Número de excluídos: O₂: 2; CPAP: 4

	Controle de Intervenções: Pacientes tratados por 6 horas com oxigênio através de uma máscara de Venturi a FiO ₂ de 0,5.
Intervenções	Controle: oxigenoterapia através de máscara com fluxo de 5 l/min. Intervenção: tratado com oxigênio a uma FiO₂ de 0,5 mais um CPAP de 7,5 cm H₂O. Number of participants per group: O₂: 104; CPAP: 105 Máscara: capacete
Desfechos	Desfecho primário: intubação endotraqueal nos primeiros 7 dias após a cirurgia. Desfecho secundário: UTI e tempo de internação hospitalar; incidência de pneumonia, infecção e sepse no primeiro mês após a cirurgia; mortalidade hospitalar. Pneumonia, infecção e sepse foram identificadas usando as definições pré-estabelecidas. Mortalidade: O₂: 3 CPAP: 0 Taxa de intubação traqueal: O₂: 10; CPAP: 1 Tempo de permanência na UTI: O₂: 2.6; CPAP: 1.4. Duração da internação hospitalar: O₂: 17; CPAP: 15. Falha do tratamento: O₂: 2 CPAP: 4 Efeitos adversos: não relatados Conformidade do participante: O₂: 30 CPAP: 7 Desistências / exclusões: O₂: 2; CPAP: 4
Notas	Declarações de interesse: não relatado Fontes de financiamento para o estudo: nenhuma relatada

5.2.2 População

Os estudos incluíram um total de 269 participantes.

Gao et al. (2002) recrutou participantes na China. Foram incluídos 60 participantes.

Squadrone et al. (2005) foi um ensaio multicêntrico realizado em 15 UTI's da Rede de Unidades de Terapia Intensiva de Piemonte, na Itália. Neste estudo foram incluídos 209 participantes.

Ambos os ensaios incluíram apenas adultos com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta.

A média ($\pm$ desvio padrão (DP)) da idade dos participantes em ambos os ensaios foi de 65 ± 10 anos e a maioria dos participantes eram homens (67%).

5.2.3 Intervenção

O grupo intervenção utilizou VPPNI associada ou não ao tratamento médico padrão, sendo que, no estudo Gao et al. (2002) foi utilizado binível VPPNI e no estudo Squadrone et al. (2005) foi utilizado a CPAP. Os dois estudos tiveram como grupo controle a oxigenoterapia associada ou não ao tratamento médico padrão.

O estudo de Gao et al. (2002) comparou o VPPNI de dois níveis com a oxigenoterapia (máscara de oxigênio com fluxo de 5 L/minuto). O grupo VPPNI (30 participantes) recebeu VPPNI com ventilador Evita 4, ajustado no modo de ventilação com pressão de suporte (PSV), fluxo de disparo de 3 L/minuto e fração de oxigênio inspirado (FiO_2) de 40%. O nível de PSV foi ajustado de 10 cm H_2O até um V_T maior que 7 ml/kg ou uma frequência respiratória menor que 25 ciclos/minuto. A PEEP foi fixada em 3 a 5 cm H_2O . A média ($\pm$ DP) do PSV foi de $13,8 \pm 2,7$ cm H_2O e a média ($\pm$ DP) da PEEP foi de $4,3 \pm 0,9$ cm H_2O para uma média ($\pm$ DP) de 3 ± 2 dias em VPPNI. Gao et al. (2002) usou a máscara facial para a aplicação da VPPNI.

O estudo de Squadrone et al. (2005) comparou a VPPNI (CPAP de 7,5 cm H_2O) com oxigenoterapia (através de uma máscara de Venturi a FiO_2 de 0,5). Os autores relataram que o CPAP foi gerado usando um gerador de fluxo com uma FiO_2 ajustada para fornecer um fluxo de até 140 L/minuto (Whisperflow, Caradyne, Irlanda) e uma válvula de pressão expiratória com mola (Vital Signs Inc, Totoma, NJ) e aplicado usando um capacete transparente de cloreto de polivinil livre de látex (CaStar, Starmed, Itália). A PEEP foi de 7,5 cm H_2O . Ao final de um período de seis horas, os participantes foram submetidos a um teste de triagem de uma hora respirando oxigênio através de uma máscara de Venturi com uma FiO_2 de 0,3. Os participantes retornaram ao tratamento atribuído se a Relação PaO_2/FiO_2 fosse de 300 ou menos. O tempo médio ($\pm$ DP) de tratamento necessário para atingir a meta de oxigenação foi de 19 ± 22 horas no grupo CPAP e 28 ± 27 horas no grupo controle (valor $P = 0,006$).

5.2.4 Desfechos

O estudo de Gao et al. (2002) relatou a intubação traqueal como seu desfecho primário. Seus desfechos secundários foram: tempo de permanência na UTI, mudanças nos resultados gasometrias arteriais (gasometria arterial e pH medido uma hora após a intervenção), pH, PaCO₂ (mmHg), PaO₂ (mmHg), frequência respiratória (respirações/minuto), frequência cardíaca (batimentos/minuto) e pressão arterial média (mmHg).

O estudo de Squadrone et al. (2005) relatou intubação traqueal nos primeiros sete dias após a cirurgia como resultado primário. Seus desfechos secundários foram mortalidade hospitalar; tempo de internação hospitalar e na UTI e incidência de pneumonia, infecção e sepse no primeiro mês após a cirurgia. Pneumonia, infecção e sepse foram diagnosticadas de acordo com a definição padrão.

Foi possível realizar duas metanálises com os desfechos fornecidos nos dois ECRs: taxa de intubação traqueal e tempo de permanência na UTI.

Os resultados dicotômicos foram descritos seguindo o princípio ITT. Ambos os estudos relataram seus resultados usando média e desvio padrão para resultados contínuos.

5.3 Estudos excluídos

Foram excluídos desta revisão sistemática dezesseis estudos. Oito não eram ensaios clínicos randomizados ou estudos quase randomizados (Benditt, 2009; Conti et al., 2007; Foster, Scales, 2005; Frangos et al., 2005; Jaber et al., 2005; Lee et al., 2011; Kindgen-Milles et al., 2000; Tarraza et al., 2001), três tinham populações que não preenchiam os critérios de inclusão (Cypel, 2014; Delclaux et al., 2000; Kiil, Rosenberg, 2003), e cinco analisaram intervenções diferentes das propostas para os grupos comparativos desta revisão (Campbell, 1986; Denehy, Carroli, 2001; Michelet et al., 2006; Souza et al., 2012; Zhang et al., 2015).

Na tabela abaixo (tabela 3) estão descritos os 16 estudos excluídos e o motivo para sua exclusão.

Tabela 3 - Referências dos estudos excluídos e razão para exclusão

Estudo	Razão para exclusão
---------------	----------------------------

Benditt, 2009	Ensaio clínico não randomizado ou quase randomizado.
Campbell, 1986	A intervenção do estudo utilizada foi a PEEP.
Conti et al., 2007	Não é um ensaio clínico randomizado ou quase randomizado.
Cypel, 2014	Avaliou diferentes intervenções durante o período intraoperatório.
Delclaux et al., 2000	Avaliaram adultos internados com insuficiência respiratória aguda secundária a edema pulmonar.
Denehy, Carroli, 2001	Compararam a CPAP intermitente com fisioterapia após cirurgia abdominal.
Foster, Scles, 2005	Resumo do ensaio clínico do Squadrone et al., 2005.
Frangos et al., 2005	Resumo do ensaio clínico do Squadrone et al., 2005.
Jaber et al., 2005	Estudo tipo coorte.
Kiil, Rosenberg, 2003	A população do estudo foi diferente da população incluída nesta revisão.
Kindgen-Milles et al., 2000.	Estudo de série de casos.
Lee et al., 2011	Não é um ensaio clínico randomizado.
Michelet et al., 2006	A intervenção do estudo foi ventilação mecânica invasiva.
Souza et al., 2012	Avaliou o uso do CPAP no período pré-operatório.
Tarrazza et al., 2001	Estudo tipo série de casos.
Zhang et al., 2015	A intervenção do estudo utilizada foi a PEEP.

Notas: CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas;

Binível VPPNI: ventilação não invasiva com pressão positiva em dois níveis de pressão;

PEEP: pressão expiratória final positiva.

5.4 Estudos em andamento

Não foi encontrado nenhum estudo em andamento.

5.5 Estudos aguardando classificação

O estudo de Jaber et al., 2016 está aguardando classificação.

5.6 Riscos de viés nos estudos incluídos

A análise do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada de forma independente por dois autores (DASF e VFMR) e os critérios de julgamento da Cochrane foram seguidos para os sete domínios da ferramenta, os resultados dos julgamentos estão descritos abaixo, assim como a figura 12 e 13 que apresentam os resultados de forma sucinta em forma de gráfico do risco de viés e sumário do risco de viés respectivamente.

Gao et al. (2002) tiveram baixo risco de viés para dados de viés de atrito, desfecho seletivo e outros vieses. Foi classificado como risco incerto de viés para o cegamento dos participantes e pessoal, e dos avaliadores de resultados e viés de seleção.

Squadrone et al. (2005) tiveram baixo risco de viés para viés de seleção, viés de atrito, desfecho seletivo e outros vieses. Foi considerado como risco incerto de viés para cegamento dos avaliadores de resultados e como alto risco de viés para cegamento dos participantes e do pessoal.

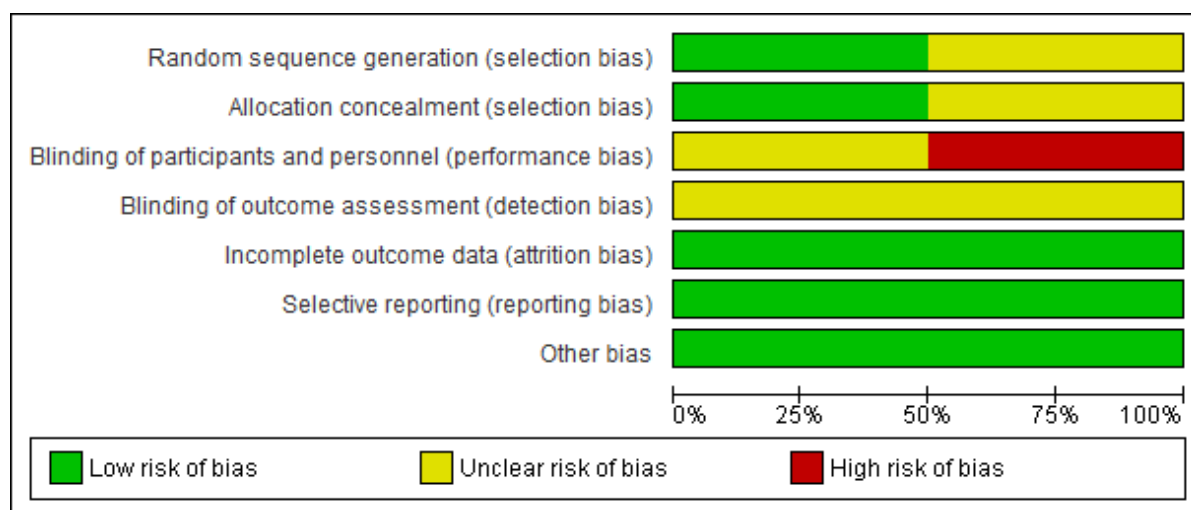


Figura 12 - Gráfico do risco de viés: julgamento dos autores em relação a cada item do risco de viés apresentado como porcentagem entre todos os estudos incluídos

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Gao 2002	?	?	?	?	+	+	+
Squadrone 2005	+	+	-	?	+	+	+

Figura 13 - Sumário do risco de viés: julgamento dos autores para cada item do risco de viés para cada estudo incluído

5.6.1 Alocação (viés de seleção)

Gao et al. (2002) não descreveram em seu estudo os detalhes de como foi feita a geração da sequência aleatória, apenas descreveram que foi randomizado, portanto, o risco de viés foi classificado como incerto para esse domínio. Entrou-se em contato com o autor do estudo perguntando sobre esse procedimento, mas não obteve-se resposta.

Squadrone et al. (2005) descreveram que a randomização era realizada por meio de um programa que gerou a sequência aleatória por blocos via web e, portanto, tinha baixo risco de viés para esse domínio.

5.6.2 Cegamento de participantes, profissionais da assistência e avaliadores de desfechos (viés de desempenho e detecção).

Gao et al. (2002) não mencionaram nenhuma tentativa de cegar os participantes ou profissionais envolvidos nas intervenções.

Os autores do estudo do Squadrone et al. (2005) afirmaram que a alocação para tratamento com oxigênio ou CPAP não foi cega para os profissionais da assistência. No entanto, para minimizar possíveis vieses na avaliação de alguns dos desfechos do estudo, os autores usaram medidas como critérios objetivos para intubação traqueal e padronização de todas as cointervenções que poderiam ter influenciado variáveis como anestesia, controle da dor pós-operatória e fisioterapia respiratória.

Nenhum dos dois ECR incluídos relatou cegamento de avaliadores de resultados. Foi entrado em contato com os autores de ambos os estudos para perguntar sobre o cegamento dos participantes do estudo, do pessoal e dos avaliadores de resultados, mas não se obteve resposta.

É difícil cegar o paciente para tratamento com oxigênio ou VPPNI porque as máscaras usadas são diferentes. O profissional que aplica a intervenção também é improvável de cegamento. Como não obteve-se resposta dos autores, foi avaliado apenas o que os autores descreveram na metodologia dos seus estudos.

O estudo de Gao et al. (2002) foi classificado como tendo risco incerto de viés de cegamento de participantes e pessoal (viés de desempenho), porque isso não foi relatado no texto da publicação.

Já, o estudo de Squadrone et al. (2005), foi classificado como tendo um alto risco de viés porque os autores relataram que os profissionais responsáveis pela intervenção e os participantes não estavam cegos.

Ambos os estudos tiveram risco incerto no cegamento dos avaliadores de resultados (viés de detecção) porque os autores não descreveram se os avaliadores de resultados estavam cegos para a intervenção recebida pelos participantes.

5.6.3 Relato dos dados de desfechos incompletos (viés de atrito)

Embora, Gao et al. (2002), não tenham descrito em seu estudo que foi utilizada a análise por intenção de tratar, este estudo foi classificado como tendo baixo risco de viés de atrito porque todos os participantes randomizados foram analisados e não houve perdas.

Squadrone et al. (2005) relataram que 2,9% de seus participantes foram perdidos durante o acompanhamento, mas afirma que eles realizaram análise por intenção de tratar. Este estudo foi classificado como baixo risco de viés para este domínio.

5.6.4 Relato seletivo de desfecho (viés de relato)

Os dois estudos incluídos relataram os resultados para os desfechos pré-especificados na metodologia do estudo. Estes estudos foram então classificados como tendo um baixo risco de viés para relato seletivo de desfecho.

5.6.5 Outras fontes de vieses

Os dois estudos incluídos foram classificados como tendo baixo risco de viés para outras possíveis fontes de viés, pois os autores não se desviaram dos protocolos do estudo.

Os dois estudos incluídos não foram randomizados por clusters ou crossover.

5.7 Efeitos das intervenções

Foi proposto realizar análises de subgrupos para investigação de heterogeneidade entre grupos específicos de participantes, mas devido ao pequeno número de estudos incluídos (dois) e à falta de alguns dados destes, não foi possível realizar esta análise. Caso sejam adicionados mais ensaios em futuras atualizações desta revisão a análise de subgrupos será realizada. Também será realizada a análise de sensibilidade excluindo os estudos com alto risco de viés.

5.7.1 Mortalidade hospitalar (medida a partir da data da randomização até o momento da alta hospitalar)

Apenas um estudo avaliou a mortalidade hospitalar. Gao et al. (2002) não relatou dados de mortalidade hospitalar. No ECR de Squadrone et al. (2005), todos os participantes tratados com CPAP tiveram alta hospitalar enquanto três participantes morreram no grupo tratado somente com oxigênio (RR 0,14; IC 95% 0,01 a 2,71; valor $P = 0,19$). Essa diferença não atingiu significância estatística.

Com base na metodologia GRADE, reduziu-se o desfecho mortalidade hospitalar de alta qualidade para baixa qualidade porque o tamanho da amostra (209 participantes) foi menor do que o tamanho ótimo de amostra calculado (OIS) (609 participantes). A evidência publicada foi limitada a um pequeno número de eventos. Não foi possível gerar o gráfico de metanálise para este desfecho, pois os dados eram somente do estudo de Squadrone et al. (2005).

5.7.2 Taxa de intubação traqueal (medida em número de eventos ocorridos a partir da data da randomização até o momento da alta hospitalar)

Houve uma redução estatisticamente significativa na taxa de intubação traqueal para os participantes tratados com VPPNI (CPAP ou binível VPPNI) em comparação com a oxigenoterapia sozinha. Dezoito participantes do grupo controle, comparados a quatro participantes do grupo VPPNI, necessitaram de intubação traqueal (RR 0,25; IC 95% 0,08 a 0,83; valor $P = 0,02$ ($I^2 = 17$)). Isso se traduz em DR de -0,09 ou 9% (IC 95% -0,15 a -0,04) e NNTB de 11 (IC 95% 0,15 a 25).

A classificação da taxa de intubação traqueal foi rebaixada de alta para baixa qualidade, com base na metodologia GRADE, devido ao risco de viés (um dos ensaios não descreveu como a randomização foi feita (Gao et al., 2002) e ambos os estudos não forneceram dados sobre o processo de alocação). O tamanho total (cumulativo) da amostra foi maior (269 participantes) do que o OIS calculado (166 participantes); no entanto, apenas um número muito pequeno de participantes e eventos foi incluído, e as evidências publicadas foram limitadas a um pequeno número de ensaios clínicos (dois), embora ambos mostrassem benefícios da intervenção. O tamanho de amostra pequeno pode mudar os resultados o que leva a uma certeza de evidência baixa. Os

dois estudos foram agrupados em um gráfico de metanálise para este desfecho (figura 14).

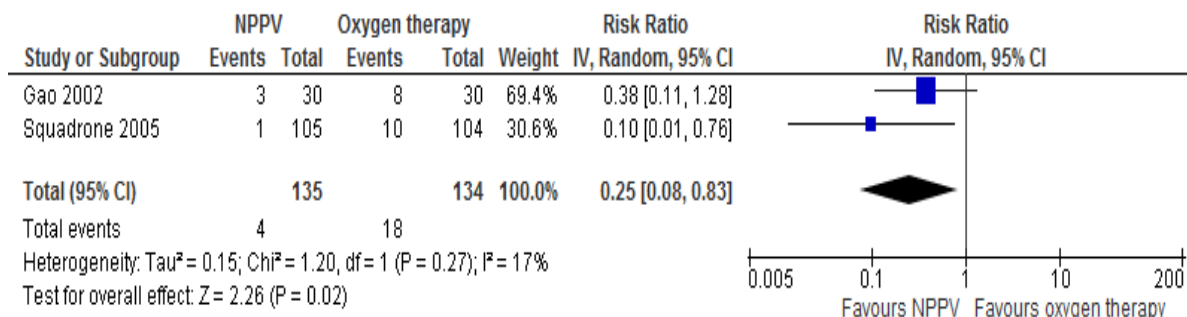


Figura 14 - Gráfico de metanálise do risco relativo de efeito randômico em relação ao desfecho taxa de intubação traqueal.

5.7.3 Duração da permanência na unidade de terapia intensiva (medida em dias)

A metanálise dos dois estudos (269 participantes) mostrou uma redução estatisticamente significativa no tempo de permanência na UTI entre a VPPNI (CPAP ou binível VPPNI) versus oxigenoterapia (MD -1,84; IC 95% -3,53 a -0,15; valor $P=0,03$). No entanto, este desfecho, apresentou uma heterogeneidade moderada nesta metanálise ($I^2=59\%$). Uma causa possível para essa heterogeneidade moderada pode ter sido a duração da intervenção ou até mesmo o tipo de intervenção. Gao et al. (2002) usaram VPPNI de dois níveis e Squadrone et al. (2005) usaram o CPAP.

Devido ao pequeno número de ECRs incluídos, não pode ser realizada a análise de subgrupo, nem a análise de sensibilidade excluindo os estudos com baixa qualidade metodológica.

De acordo com a metodologia GRADE, esse desfecho foi rebaixado de alta para muito baixa qualidade devido ao risco de viés (um dos ensaios não descreveu como a randomização foi feita (Gao et al., 2002) e ambos os estudos não forneceram dados sobre o processo de alocação e o pessoal não estava cego), e ao pequeno número de ensaios clínicos incluídos (dois), embora todas mostrassem os benefícios da intervenção. Embora o tamanho total da amostra (cumulativo) fosse maior do que

o número necessário calculado, o tamanho total da população era pequeno (269 participantes). Segue abaixo a figura 15 que representa esta metanálise.

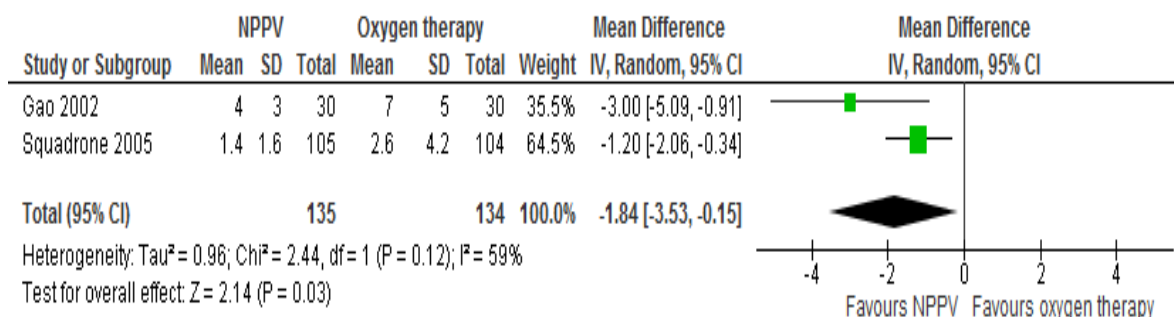


Figura 15 - Gráfico de metanálise da diferença de média de efeito randômico em relação ao desfecho duração da permanência na unidade de terapia intensiva (medida em dias).

5.7.4 Tempo de internação hospitalar (medido em dias)

Gao et al. (2002) não relataram o tempo de internação hospitalar.

No estudo de Squadrone et al. 2005, não houve diferença estatisticamente significativa no tempo médio de internação entre os grupos (15 ± 13 dias com CPAP versus 17 ± 15 dias com oxigênio; valor de $P = 0,10$).

5.7.5 Complicações após VPPNI

Considerou-se como complicações após a VPPNI distensão gástrica, fístulas na anastomose cirúrgica, pneumotórax, sangramento, pneumonia, vazamentos importantes na máscara da VPPNI, infecção hospitalar, desconforto na máscara, lesão de pele, irritação nos olhos, congestão nasal, ressecamento oronasal e assincronismo do ventilador/paciente.

Gao et al. (2002) não descreveram a taxa de complicações (60 participantes).

O estudo do Squadrone et al. (2005) relatou as seguintes complicações:

Pneumonia: dois participantes tratados com oxigênio e CPAP apresentaram pneumonia versus 10 participantes tratados apenas com oxigênio (RR 0,19; 95% IC 0,04 a 0,88; valor $P = 0,02$).

Infecção: três participantes tratados com oxigênio e CPAP apresentaram infecção versus 11 participantes tratados apenas com oxigênio (RR 0,27; 95% IC 0,07 a 0,94; valor $P = 0,03$). Todos estes foram casos de infecção da ferida operatória.

Sepse: o número de casos de sepse foi menor no grupo tratado com oxigênio mais CPAP (dois participantes) do que no grupo tratado apenas com oxigênio (nove participantes) e todos ocorreram após a primeira semana de cirurgia (RR 0,22; 95% IC 0,04 a 0,99, valor de $P = 0,03$). As causas da sepse foram o vazamento anastomótico (67%) e a pneumonia (33%).

Incidência de pneumonia, infecção e sepse foram avaliadas no primeiro mês após a cirurgia.

Fístulas na anastomose: um participante tratado com oxigênio mais CPAP apresentou fístula na anastomose cirúrgica versus seis participantes tratados apenas com oxigênio (RR 0,17; 95% IC 0,02 a 1,35; valor $P = 0,09$).

Intolerância ao tratamento: 4/105 participantes no grupo de oxigênio mais CPAP e 2/104 participantes no grupo somente oxigênio desenvolveram intolerância ao tratamento (RR 1,98; 95% IC 0,37 a 10,58; $P = 0,42$).

As diferenças foram estatisticamente significantes para os desfechos pneumonia, infecção e sepse, em favor do grupo CPAP. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para os desfechos fístulas na anastomose e intolerância ao tratamento.

Os dois ensaios incluídos nesta revisão sistemática não apresentaram dados sobre os seguintes desfechos que pretendíamos avaliar: distensão gástrica, pneumotórax, sangramento, lesões de pele, irritação nos olhos, congestão nasal, ressecamento oronasal e assincronia do ventilador /paciente.

5.7.6 Alterações nos níveis dos gases no sangue arterial

O estudo, Gao et al. (2002), analisaram as mudanças nos níveis de gás no sangue uma hora após a intervenção (60 participantes). Os autores relataram que, comparado ao grupo oxigênio, o grupo que recebeu binível VPPNI apresentou um aumento significativo nos níveis de PaO_2 (DM 22,5 mmHg; IC 95% 17,19 a 27,81; valor $P < 0,00001$) e nos níveis de pH (DM 0,06; IC de 95% 0,01 a 0,11; valor de $P < 0,02$), bem como uma diminuição significativa nos níveis de PaCO_2 (DM -9,8 mmHg; IC95% -14,07 a -5,53; valor de $P < 0,00001$).

O estudo do Squadrone et al. (2005) não descreveu alterações nos níveis dos gases no sangue arterial.

Segue abaixo a tabela de resumos dos desfechos para os desfechos principais Grade (Tabela 4).

Tabela 4 - Tabela de resumo dos desfechos para os desfechos principais usando os princípios GRADE.

VPPNI comparada à oxigenoterapia para insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta

População: adultos (com idade > 17 anos) com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta.

Localização: unidades hospitalares de terapia intensiva na China e na Itália

Intervenção: VPPNI associada ou não ao tratamento médico padrão.

Controle: Oxigenoterapia associada ou não ao tratamento médico padrão.

Resultados	Riscos comparativos ilustrativos * (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco assumido	Risco correspondente				
	Oxigenoterapia	VPPNI				
Mortalidade hospitalar	População de estudo		RR 0,14 (0,01 a 2,71)	209 (1 estudo)	⊕⊕⊕⊖ baixo 1,2	-
	29 por 1000	4 por 1000 (0 a 78)				
	Moderado					
	-	-				
Taxa de intubação traqueal	População de estudo		RR 0,25 (0,08 a 0,83)	269 (2 estudos)	⊕⊕⊕⊕⊖ baixo 3,4	Os riscos foram calculados a partir do RR agrupado
	134 por 1000	34 por 1000 (11 a 111)				
	Moderado					
	181 por 1000	45 por 1000 (14 a 150)				
Tempo de permanência na UTI	O tempo médio de permanência na UTI no	O tempo médio de permanência na UTI no	MD - 1,84 (-3,53 a ≤ 0,15)	269 (2 estudos)	⊕⊕⊕⊕⊖ muito	-

	grupo controle foi de 4,8 dias	grupo de intervenção foi de 2,7 dias	baixo ^{3,4,5}
--	---	--	-------------------------------

* A base para o **risco assumido** (por exemplo, o risco moderado do grupo controle em todos os estudos) é fornecida em notas de rodapé. O **risco correspondente** (e seu intervalo de confiança de 95%) baseia-se no risco assumido no grupo de comparação e no **efeito relativo** da intervenção (e seu IC de 95%).

IC: intervalo de confiança; **UTI:** unidade de terapia intensiva; **MD:** diferença de média; **VPPNI:** ventilação não invasiva com pressão positiva; **RR:** risco relativo.

Graus de evidência da GRADE Working Group

Alta qualidade: É muito improvável que pesquisas futuras mudem nossa confiança na estimativa do efeito.

Qualidade moderada: É provável que mais pesquisas tenham um impacto importante em nossa confiança na estimativa do efeito e possam alterar a estimativa.

Baixa qualidade: É muito provável que pesquisas futuras tenham um impacto importante em nossa confiança na estimativa do efeito e possam alterar a estimativa.

Qualidade muito baixa: estamos muito incertos sobre a estimativa.

¹ Qualidade da evidência rebaixada em um nível devido ao risco de viés (o pessoal do estudo não estava cego e o estudo não forneceu dados sobre o processo de alocação).

² Qualidade da evidência rebaixada em um nível devido à séria imprecisão (o tamanho da amostra (209 participantes) foi inferior ao ótimo calculado (609 participantes)).

³ Qualidade da evidência rebaixada em um nível devido ao risco de viés (um dos estudos não descreveu como a randomização foi feita e nem forneceu dados sobre o processo de alocação).

⁴ Qualidade da evidência rebaixada em um nível devido à imprecisão (embora o tamanho total (cumulativo) da amostra seja maior do que o tamanho ótimo de informação calculado, apenas um número muito pequeno de participantes e eventos foi incluído).

⁵ Qualidade da evidência rebaixada em um nível devido à inconsistência (os estudos usaram diferentes tipos de intervenção (um usou o CPAP e outro usou binível VPPNI) e por diferentes durações de tempo).

Esta revisão agrupou os resultados de dois ensaios clínicos randomizados (um comparando binível VPPNI versus oxigenoterapia e outro comparando CPAP versus oxigenoterapia) em participantes com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta. Os dados de apenas dois desfechos puderam ser agrupados em forma de metanálise (taxa de intubação traqueal e tempo de permanência na UTI), porém não foi possível realizar análises de subgrupos devido ao pequeno número de estudos e participantes.

Embora tenham sido encontrados apenas dois ECRs com um número relativamente pequeno de participantes, os achados desta revisão sistemática mostraram que a VPPNI parece ser uma intervenção segura e eficaz e ser capaz de reduzir a necessidade de intubação e reduzir o risco para eventos adversos como pneumonia, infecção de sítio cirúrgico e sepse.

6.1 Sumário dos principais resultados

Os resultados da metanálise mostraram que o binível VPPNI ou CPAP, comparado com a oxigenoterapia, é eficaz na redução da necessidade de intubação. É necessário tratar apenas 11 pacientes para evitar uma intubação quando se utiliza VPPNI comparado a Oxigenoterapia em quadros de insuficiência respiratória aguda após cirurgias abdominais altas.

Foi realizado o cálculo do tamanho da amostra para o desfecho da taxa de intubação traqueal. Para calcular o OIS, utilizou-se um erro alfa de 5% e um poder de 80%, com uma razão de intubação traqueal de 13,43% no grupo controle e de 2,96% no grupo de intervenção. O estudo deve ter uma amostra de 166 participantes (83 em cada braço) para avaliar a taxa de intubação traqueal. Esse cálculo amostral foi gerado a partir do *softer Lee* (Lee, 2014). Como a amostra utilizada nesta metanálise foi de 269 participantes, conseguiu-se mostrar uma diferença significativa nesse resultado.

Foi identificado recentemente um novo ensaio clínico randomizado (Jaber et al., 2016) que avaliou o efeito da VPPNI na reintubação traqueal entre pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica após cirurgia abdominal comparado à oxigenoterapia. Este estudo também mostrou uma redução significativa na intubação orotraqueal no grupo que realizou ventilação não invasiva. Os dados do estudo de Jaber et al. (2016) não foram incluídos nesta revisão, pois os resultados incluíam tanto

cirurgias abdominais altas quanto abdominais baixas. Todavia, ainda não obtivemos resposta do autor para a obtenção dos dados apenas das cirurgias abdominais altas.

Foi possível identificar que, comparada à oxigenoterapia, a VPPNI reduziu significativamente o tempo de permanência na UTI em quase dois dias. Foi calculado o tamanho da amostra para alcançar uma redução de pelo menos um dia na UTI e descobrimos que o estudo deveria ter uma amostra de 130 participantes (65 em cada braço). Utilizou-se um erro alfa de 5% e 80% de poder e um desvio padrão de 2,3 (Lee, 2014). O total de pacientes analisados nesta metanálise foi de 269 participantes, o que permitiu mostrar um resultado significativo para este desfecho.

O desfecho tempo de permanência na UTI apresentou uma heterogeneidade moderada. Essa heterogeneidade pode ter ocorrido devido aos estudos terem utilizados diferentes formas de VPPNI, Gao et al. (2002) utilizaram o binível VPPNI e Squadrone et al. (2005) utilizaram o CPAP. A interface paciente-ventilador também foi diferente nos dois estudos, o primeiro utilizou máscara facial e o segundo utilizou o capacete para aplicar a VPPNI. O tempo de aplicação da intervenção também pode influenciar neste resultado. Embora este desfecho tenha apresentado uma redução significativamente estatística, devido à heterogeneidade moderada, não se pode afirmar com certeza que a VPPNI reduza o tempo de internação na UTI. Mais estudos deverão ser realizados para aumentar a confiabilidade destes dados.

O estudo de Squadrone et al. (2005) concluiu que não houve diferença significativa na mortalidade hospitalar entre os grupos controle e intervenção e o estudo de Gao et al. (2002) não relatou os dados sobre mortalidade hospitalar. Entrou-se em contato com o autor para obter tais dados, porém não se obteve resposta. A falta de significância estatística para a mortalidade pode ser devido ao pequeno número de participantes (209) e eventos (apenas três) neste estudo. Com base nesses resultados, com uma taxa de mortalidade de 2,88% no grupo controle e 0% no grupo intervenção, com 5% de erro alfa e 80% de poder, aproximadamente 610 participantes (305 em cada braço) seriam necessários para detectar uma diferença significativa na mortalidade (Lee, 2014).

O estudo de Jaber et al. (2016) também relatou uma menor mortalidade no grupo que realizou VPPNI, porém estes dados não apresentaram um poder estatístico significativo. Jaber et al. (2016) relataram que seu estudo não foi projetado para avaliar o desfecho mortalidade e a falta de significância dos dados pode ser devido a um projeto de fraca potência. Eles relatam também que a menor mortalidade no grupo

VPPNI pode estar associada a efeitos cumulativos de uma menor taxa de intubação orotraqueal, menor número de infecções associadas aos cuidados de saúde, principalmente pneumonia e a um menor tempo de ventilação mecânica invasiva.

Gao et al. (2002), não relataram desistências ou exclusões de pacientes em seu estudo. Squadrone et al. (2005) relataram que dois dos 104 participantes do grupo controle e quatro dos 105 participantes do grupo CPAP desenvolveram uma intolerância ao tratamento. Nenhum dos participantes que desenvolveu intolerância ao tratamento necessitou de intubação.

Squadrone et al. (2005), relataram em seu estudo que o uso de uma máscara facial ou nasal parece ser um fator particularmente relevante que pode limitar o uso de VPPNI. Dificuldades em ajustar a máscara, vazamentos e desconforto do paciente podem limitar o uso contínuo e em longo prazo da VPPNI e podem ser responsáveis por uma grande proporção das falhas (Ozyilmaz, Kaya, 2012).

Em seu estudo, Squadrone et al. (2005) utilizou o capacete para aplicação da CPAP. Conti et al. (2007) relataram que embora a melhora da oxigenação e da capacidade residual funcional fossem semelhantes, os participantes que usavam capacetes tinham menores índices de intolerância ao tratamento com VPPNI, bem como menor incidência de lesões na pele, distensão gástrica e irritação nos olhos do que os participantes usando máscara facial. Portanto, o uso do capacete para fornecer CPAP poderia explicar a baixa taxa de intolerância observada no estudo de Squadrone et al. (2005).

Mais estudos são necessários para avaliar se o uso de dispositivos mais amplamente disponíveis para administração de CPAP, como máscaras faciais ou nasais, produziria resultados semelhantes aos relatados por Squadrone et al. (2005).

Ireland et al., (2014) descreveram em sua revisão sistemática que a CPAP quando aplicada com pressões de 7 a 10 cmH₂O é bem tolerada e apresenta poucos efeitos adversos.

As cirurgias esofágica e gástrica são geralmente consideradas contraindicações ao uso da VPPNI. Isso ocorre porque uma das possíveis complicações da VPPNI é a distensão abdominal devido ao ar forçado para o estômago sob pressão positiva. A ruptura da anastomose cirúrgica poderia ocorrer devido a essa distensão abdominal (Penuelas et al., 2007). A VPPNI pode ser usada sem efeitos adversos em participantes após cirurgia esofágica quando o nível de

pressão de insuflação é menor que 12 cm H₂O (Brochard, 2000; Jaber et al., 2005; Joris et al., 1997).

No estudo de Jaber et al. (2016) foi utilizado binível VPPNI com pressão inspiratória de 5-15 cm H₂O e PEEP de 5-10 cm H₂O e não relataram complicações graves, como broncoaspiração ou distensão gástrica. Eles também não relataram a ocorrência de outras complicações relacionadas ao uso de VPPNI em seus 293 participantes.

Joris et al. (1997) relatou que a distensão gástrica foi evitada com sucesso pela colocação de sonda nasogástrica antes da instituição da VPPNI e pela descompressão regular do estômago. Além disso, evitavam pressões ventilatórias mais altas, pois estas estão associadas ao aumento do risco de vazamentos ao redor da máscara facial e dessincronização entre a respiração espontânea do participante e o ventilador, o que reduz a tolerância à VPPNI.

Ireland et al. (2014) relatou pressões maiores que 20 cm H₂O devem ser evitadas após cirurgia abdominal para reduzir a presença de ar no trato digestivo.

Gao et al. (2002) usaram máscaras faciais para aplicação de binível VPPNI e relatou que máscaras adotadas foram apropriadas para passar uma sonda nasogástrica para prevenir a distensão gástrica. Squadrone et al. (2005), não relataram casos de fístulas da anastomose devido à distensão gástrica.

Foi identificado um ensaio clínico que avaliou complicações pulmonares após cirurgia de esôfago, este estudo relatou que, dependendo do fluxo, o uso de CPAP pode estar associado a um risco de distensão gástrica e, portanto, deve ser recomendado apenas em pessoas selecionadas (Fagevik et al., 2002). No entanto, Fagevik et al. (2002) não tiveram problemas com a distensão gástrica em seu estudo porque o tubo esofágico foi descomprimido pelo uso de sonda nasogástrica durante todo o período de uso de CPAP.

Em um estudo de caso-controle, Michelet et al. (2009), avaliou a segurança e a efetividade da VPPNI em evitar a intubação endotraqueal em participantes com insuficiência respiratória aguda após esofagectomia. Os autores do estudo relataram que os participantes do grupo VPPNI melhoraram mais e mantiveram uma melhor oxigenação e redução do tempo de permanência na UTI. O uso de VPPNI não foi associado a um aumento de fístulas na anastomose.

Embora alguns investigadores tenham relatado efeitos adversos devido ao uso de VPPNI, incluindo alterações nos gases arteriais, fístulas na anastomose,

pneumotórax, sangramento, pneumonia, infecção hospitalar, vazamentos importantes na máscara, desconforto na máscara, lesão da pele, irritação nos olhos, congestão nasal, boca seca e assincronia paciente-ventilador (Pasquina et al., 2006; Vital et al., 2013), os dois ensaios incluídos nesta revisão não relataram esses achados. Gao et al. (2002) não relataram nenhuma complicação e Squadrone et al. (2005), relataram que, comparado à oxigenoterapia, o uso de VPPNI reduziu a incidência de pneumonia, infecção da ferida operatória e sepse. No entanto, a falta de relatos de efeitos adversos não significa que estes não possam ocorrer.

Jaber et al. (2016) relataram que não houve efeitos adversos em nenhum dos dois grupos e que o grupo que realizou VPPNI apresentou um número significativamente menor de infecções associadas aos cuidados de saúde, principalmente pneumonia.

Os achados da revisão sistemática de Mal et al. (2014) sugerem que, em comparação com a terapia padrão, a VPPNI fora do hospital reduz o risco de mortalidade hospitalar e a necessidade de ventilação invasiva em adultos com desconforto respiratório grave. O uso de VPPNI fora do hospital em pessoas com dispneia não parece aumentar as taxas de complicações. Os autores dessa revisão sistemática concluíram que o uso de VPPNI precoce, comparado com o VPPNI tardio, parece ser uma terapia segura e viável que pode levar a uma melhora mais rápida e pode diminuir a necessidade de intubação na unidade de emergência.

A VPPNI parece ser eficaz e segura para melhorar a insuficiência respiratória aguda e evitar a intubação traqueal e deve ser iniciada o mais precocemente possível para evitar complicações maiores. A VPPNI pode ser usada em enfermarias hospitalares desde que o paciente esteja sendo monitorado e atendido por profissionais qualificados (Ireland et al., 2014).

6.2 Aplicabilidades da evidência

Os dois ensaios incluídos nesta revisão sistemática respondem parcialmente à nossa questão de pesquisa com algumas limitações, principalmente relacionadas ao pequeno número de ECRs que avaliaram a mortalidade. Nossos resultados indicam que, em adultos com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta, a VPPNI é eficaz na redução da taxa de intubação traqueal e parece reduzir o tempo de permanência na UTI. A incidência de pneumonia, infecção e sepse no primeiro mês

após a cirurgia foram reduzidas com o uso de VPPNI comparado a oxigenoterapia, associada ou não ao tratamento médico padrão. Adicionalmente, parece ser segura, pois não aumentou fístulas da anastomose cirúrgica.

A metanálise desta revisão sistemática mostrou uma taxa reduzida de intubação traqueal no grupo de CPAP ou binível VPPNI comparado a oxigenoterapia, ambas associadas ou não ao tratamento médico padrão.

6.3 Qualidade da evidência

Foram definidos três desfechos relevantes para avaliar a qualidade das evidências usando a metodologia GRADE (GRADEpro, 2011). Para os desfechos primários de mortalidade hospitalar e taxa de intubação traqueal, a qualidade da evidência foi classificada como baixa, o que significa que a confiança na estimativa de efeito é limitada e que o verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito. Para o desfecho secundário, tempo de permanência na UTI, a qualidade da evidência foi classificada como muito baixa, o que significa que existe muito pouca confiança na estimativa do efeito e que o verdadeiro efeito pode ser provavelmente diferente da estimativa do efeito apresentada.

O principal fator limitante, que foi a razão para o rebaixamento dos níveis de qualidade para os desfechos, foi a inconsistência dos resultados e o pequeno número de estudos incluídos. Outro fator limitante, que levou ao rebaixamento da qualidade da evidência em um nível, foi o risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão. Alguns dados não foram bem definidos nos ensaios, um estudo não descreveu a geração de sequências aleatórias; ocultação de alocação; ou cegamento de participantes, pessoal ou avaliadores de resultado e, portanto, foi classificado como tendo um risco incerto de viés (Gao et al., 2002). O outro estudo relatou que o pessoal envolvido na intervenção não estava cego e, portanto, classificamos o risco de viés como alto (Squadrone et al., 2005). Ambos os ensaios tiveram um baixo risco de viés para os outros domínios.

Acredita-se que o risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão é alto ou incerto, o que pode impactar de forma significativa no efeito da intervenção que estavam sendo testadas.

Para o desfecho, tempo de permanência na UTI, a qualidade da evidência foi rebaixada em mais de um nível, porque encontrou-se uma heterogeneidade moderada nesse desfecho, este foi então classificado como qualidade da evidência muito baixa.

Portanto, de acordo com a metodologia GRADE (GRADEpro, 2011), a classificação geral para a qualidade das evidências nesta revisão sistemática é baixa. O que significa que seja muito provável que novos estudos impactem na estimativa de efeito alterando os resultados esperados.

6.4 Potenciais vieses desta revisão sistemática

A maior fragilidade dessa revisão sistemática é o número relativamente pequeno de estudos (dois) e de participantes (269) comparando a VPPNI (CPAP ou binível VPPNI) à oxigenoterapia em pacientes com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta.

O Funnel Plot é utilizado para identificar viés de publicação em revisões sistemática, foi proposto que caso fossem incluídos acima de 10 ensaios clínicos randomizados seria construído um gráfico de Funil plot, porém, devido ao pequeno número de estudos incluídos nesta revisão, não foi possível a sua construção.

Foi enviado um e-mail para os autores de contato dos dois ECRs incluídos nesta revisão sistemática para solicitar informações sobre quaisquer dados ausentes e minimizar vieses, porém não teve-se resposta dos autores.

Os pontos fortes dessa revisão incluem os métodos usados para reduzir o viés, uma vez que realizou-se uma ampla pesquisa na literatura e utilizou-se uma estratégia de busca multimodal e sensível o suficiente para identificar todos os ECRs publicados relevantes para esta revisão sistemática. Todas as referências dos estudos encontrados foram analisadas, não foram feitas restrições de idioma e nem restringiu-se também as datas de pesquisa.

A seleção, extração de dados e avaliação do risco de viés foram feitas de forma independente por dois pesquisadores. Foram utilizados critérios pré-especificados para seleção, extração e avaliação da qualidade metodológica, os quais são típicos das revisões Cochrane.

Todos os resultados originalmente descritos no protocolo desta revisão (Faria et al., 2011) que estavam disponíveis para análise, sejam estatisticamente significativos ou não, foram apresentados e discutido nesta revisão sistemática.

6.5 Acordos e desacordos com outros estudos e revisões

Apesar do sugestivo título "*Continuous Positive Airway Pressure for treatment of respiratory Complications After Abdominal Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis*", a revisão sistemática de Ferreyra et al. (2008), avaliou o CPAP quanto à prevenção e não ao tratamento das complicações pulmonares após cirurgia abdominal. Esta revisão sistemática avaliou o uso de CPAP ou binível VPPNI para o tratamento da insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta. Embora Ferreyra et al. (2008) tenha incluído o estudo de Squadrone et al. (2005), em sua revisão, eles também incluíram oito ECRs que avaliaram a prevenção de complicações pulmonares com CPAP.

Apesar dessas diferenças, esses autores concluíram que o CPAP reduziu o risco de intubação quando utilizado profilaticamente ou terapêuticamente na insuficiência respiratória aguda e que mais estudos devem ser realizados para avaliar a eficácia da VPPNI na mortalidade. Eles também concluíram que o uso de CPAP no pós-operatório imediato de cirurgia abdominal diminuiu as complicações pulmonares, como atelectasia e pneumonia, apoiando seu uso na prática clínica.

O novo estudo identificado de Jaber et al. (2016) ainda não foi somado aos resultados desta revisão sistemática. Este estudo também mostrou que a necessidade de intubação traqueal foi menor no grupo que realizou VPPNI ($P=0,03$). Os pacientes que receberam VPPNI também tiveram menos infecções associadas aos cuidados de saúde, principalmente pneumonia do que o grupo que recebeu oxigenoterapia ($P=0,003$). Os autores não projetaram o estudo para avaliar a mortalidade, porém o grupo que realizou VPPNI apresentou uma mortalidade menor. Este dado não teve um resultado estatisticamente significativo. Eles relatam que isso pode ter acontecido devido ao baixo poder estatístico com o tamanho amostral para identificar uma diferença significativa neste desfecho. Ao calcularmos o tamanho amostral para mostrar uma significância no desfecho mortalidade foi identificado um N de 610 participantes. O N do estudo de Jaber et al. (2016) foi de 296 participantes o que pode ter levado a esse resultado não significativo na mortalidade ($P=0,15$).

O guideline de práticas clínicas feito em conjunto pela Sociedade Europeia de Respiratória e Sociedade Americana Torácica da ERS/ATS sugerem o uso de ventilação não invasiva com pressão positiva para pacientes com insuficiência

respiratória após cirurgia abdominal alta, abdominal baixa, torácica e pélvica, porém afirmam que a recomendação é condicional com um grau de certeza moderado de evidência (Rochwerg et al., 2017).

7 CONCLUSÕES

7.1 Implicações para a prática

Baseada nas evidências disponíveis, em pacientes adultos que evoluem com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta, a CPAP e a binível VPPNI são eficazes na redução das taxas de intubação traqueal e talvez reduza o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI). No entanto, devido ao pequeno número de estudos e sua baixa qualidade, estes resultados devem ser considerados com cautela e será necessário aguardar novos estudos com metodologia mais rigorosa para aumentar a confiabilidade nos resultados.

A intervenção também reduziu os riscos de pneumonia, sepse e infecção da ferida cirúrgica e é aparentemente segura porque não levou a fístulas na anastomose cirúrgica.

7.2 Implicações para pesquisa

Novos ensaios clínicos randomizados devem ser conduzidos em adultos que desenvolvem insuficiência respiratória após cirurgia abdominal alta para comparar os efeitos do CPAP ou binível VPPNI versus oxigenoterapia, associados ou não ao tratamento médico padrão na mortalidade hospitalar, tempo de internação hospitalar e na UTI e para detectar possíveis eventos adversos. Calculou-se que estudos envolvendo aproximadamente 610 participantes são necessários para detectar uma diferença significativa na mortalidade hospitalar.

7.3 Diferenças entre protocolo e revisão

O título dessa revisão sistemática foi modificado para deixar mais claro, qual população essa revisão irá abordar. Modificou-se também o termo usado no protocolo "incidência de intubação traqueal" para "taxa de intubação traqueal" para facilitar a compreensão (Faria et al., 2011).

O desfecho "Mudanças nos níveis dos gases no sangue arterial" foi incluído porque fazia parte dos objetivos secundários desta revisão, mas não foi incluído como um desfecho no protocolo.

Foram definidas as medidas dos desfechos primários: mortalidade hospitalar (medida a partir da data da randomização até o momento da alta hospitalar); taxa de intubação traqueal (medida em número de eventos ocorridos a partir da data de randomização até o momento da alta hospitalar).

A literatura cinzenta não foi pesquisada como foi proposto no protocolo.

Anand RJ. Prophylactic use of noninvasive positive pressure ventilation after video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *Journal Thoracic Disease* 2010;2(4):194-6.

Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. *Annals of Surgery* 2000;232(2):242-53.

Benditt JO. Novel uses of noninvasive ventilation. *Respiratory Care* 2009;54(2):212-22.

Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM et al.. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 4. Art. No.: CD005351. DOI: 10.1002/14651858.CD005351.pub4.

Brochard L. What is really important to make noninvasive ventilation work? *Critical Care Medicine* 2000;28(6):1785-90.

Brown SR, Tiernan J. Transverse verse midline incisions for abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4.

Burns KE, Meade MO, Premji A, Adhikari NK. Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8.

Campbell T, Ferguson N, McKinlay RG. The use of a simple self-administered method of positive expiratory pressure (PEP) in chest physiotherapy after abdominal surgery. *Physiotherapy* 1986;72(10):498-500.

Chiumello D, Chevillard G, Gregoretti C. Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2011;37(6):918-29.

Conti G, Cavaliere F, Costa R, Craba A, Catarci S, Festa V, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation with different interfaces in patients with respiratory failure after abdominal surgery: a matched-control study. *Respiratory Care* 2007;52(11):1463-71.

Cypel M, Fan E. Lung injury after abdominal and thoracic surgery. *Lancet. Respiratory Medicine* 2014;2(12):949-50.

Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284(18):2352-60.

Denehy L, Carroll S, Ntoumenopoulos G, Jenkins S. A randomized controlled trial comparing periodic mask CPAP with physiotherapy after abdominal surgery. *Physiotherapy Research International* 2001;6(4):236-50.

Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by simple, graph test. *BMJ* 1997;315(7109):629-34.

Fagevik MO, Wennberg E, Johnsson E, Josefson K, Lönnroth H, Lundell L. Randomized clinical study of the prevention of pulmonary complications after thoracoabdominal resection by two different breathing techniques. *British Journal of Surgery* 2002;89(10):1228-34.

Faria DA, da Silva EM, Atallah ÁN, Vital FM. Noninvasive positive pressure ventilation for upper abdominal surgery [Protocol]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5.

Ferreira GP, Baussano L, Squadrone V, Richiardi L, Marchiari G, Sorbo LD, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery* 2008;247(4):617-26.

Filardo FA, Faresin SM, Fernandes AI. Validade de um índice prognóstico para ocorrência de complicações no pós-operatório de cirurgia abdominal alta. *Ver Assoc Med Bras.* 2002;48(3):209-16.

Foster R, Scales DC. Can CPAP prevent the need for endotracheal intubation in patients with hypoxemia after abdominal surgery? *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2005;172(6):744.

Frangos SG, Schwartz DR, Ranieri VM, Squadrone V. Continuous positive airway pressure and postoperative hypoxemia. *JAMA* 2005;293(22):2714-5.

Gao Y, Hong T, Wang XR, Hang YN. Comparison of noninvasive ventilation and oxygen mask in elderly patients with tachypnea after upper abdominal surgery [老年病人上腹部手术后无创通气与面罩吸氧的疗效比较]. *Clinical Medical Journal of China* 2002;9(5):570-1.

GRADE profiler [Computer program]. Brozek JL, Exman A, Schünemann HJ. *GRADE profiler*, 2011.

Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine* 2002;21(11):1539-58.

Higgins JP, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. Available from www.cochrane-handbook.org 2011.

Holanda MA, Oliveira CH, Rocha EM, Bandeira RM, Aguiar IV, Leal W, et al. Non-invasive positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure: factors associated with failure or success [Ventilação não-invasiva com pressão positiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda: fatores associados à falha ou ao sucesso]. *Brazilian Journal of Pulmonology* 2001;27(6):301-9.

- Ireland CJ, Chapman TM, Mathew SF, Herbison GP, Zacharias M. Continuous positive airway pressure (CPAP) during the postoperative period for prevention of postoperative morbidity and mortality following major abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD008930. DOI: 10.1002/14651858.CD008930.pub2.
- Jaber S, De Jong A, Castagnoli A, Futier E, Chanques G. Non-invasive ventilation after surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33(7-8):487-91.
- Jaber S, Delay JM, Chanques G, Sebbane M, Jacquet E, Souche B, et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2005;128(4):2688-95.
- Jaber S, Lescot T, Futier E, Paugan-Burtz C, Seguin P, Ferrandiere M, et al.. Effect of noninvasive ventilation on tracheal reintubation among patients with hypoxemic respiratory failure following abdominal surgery: a randomized clinical trial. *Jama* 2016;315(13):1345-53.
- Joris JL, Sottiaux TM, Chiche JD, Desaive CJ, Lamy ML. Effect of bi-level positive airway pressure (BiPAP) on the postoperative pulmonary restrictive syndrome in obese patients undergoing gastropasty. *Chest* 1997;111(3):665-70.
- Kiil C, Rosenberg J. Hemodynamic effects of nasal continuous positive airway pressure after abdominal surgery. *Journal of Anesthesia* 2003;17(2):136-8.
- Kindgen-Milles D, Buhl R, Gabriel A, Bohner H, Muller E. Nasal continuous positive airway pressure: a method to avoid endotracheal reintubation in postoperative high-risk patients with severe nonhypercapnic oxygenation failure. *Chest* 2000;117(4):1106-11.
- Lång M, Niskanen M, Miettinen P, Alhava E, Takala J. Outcome and resource utilization in gastroenterological surgery. *British Journal of Surgery* 2001;88(7):1006-14.
- Latado A, Valente S, da Silva G, Soares T, Rebouças AE, Araujo V, et al.. *Diretrizes Clínicas. Complexo HUPES* 2007 (6).
- Lee BC, Kyoung KH, Kim YH, Hong SK. Non-invasive ventilation for surgical patients with acute respiratory failure. *Journal of the Korean Surgical Society* 2011;80(6):390-6.
- Lee - Laboratory of Epidemiology and Statistics [Lee - Laboratório de Epidemiologia e Estatística] [Computer program]. www.lee.dante.br, (accessed 20 March 2014).
- Mal S, McLeod S, Iansavichene A, Dukelow A, Lewell M. Effect of out-of-hospital noninvasive positive-pressure supports ventilation in adult patients with severe respiratory distress: a systematic review and meta-analysis. *Annals Emergency Medicine* 2014;63(5):600-7.

- Michelet P, D'Journo X, Roch A, Doddoli C, Marin V, Papazian L, et al. Protective ventilation influences systematic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. *Anesthesiology* 2006;105(5):911-19.
- Michelet P, D'Journo XB, Seinaye F, Forel JM, Papazian L, Thomas P. Non-invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. *British Journal of Surgery* 2009;96(1):54-60.
- Michelet P, Blayac D, Jaber S. Case scenario: management of postesophagectomy respiratory failure with noninvasive ventilation. *Anesthesiology* 2010;113:454-61.
- Nava S, Hill S. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009;374(9685):250-9.
- Ozyilmaz E, Kaya A. The effect of non-invasive mechanical ventilation in postoperative respiratory failure. *Tuberk Toraks* 2012; 60(2): 185-92.
- Pádua AI, Alvares F & Martinez JÁ. Insuficiência Respiratória. *Medicina*. 2003; 36:205-13.
- Paisani DM, Chiavegato LD, Faresin SM. Volumes, capacidades pulmonares e força muscular respiratória no pós-operatório de gastroplastia. *Journal Bras Pneumol* 2005;31:125-32.
- Pasquina P, Tramèr MR, Granier JM, Walder B. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review. *Chest* 2006;130(6):1887-99.
- Pelosi P, Jaber S. Noninvasive respiratory support in the perioperative period. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2010;23(2):233-8.
- Penuelas O, Frutos-Vivar F, Esteban A. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2007;177(10):1211-8.
- Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
- Rock P, Rich PB. Postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003;16:123-31.
- Rocherweg B, Brochard L, Elliott M, Hess D, Hill N, Nava S. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50(2):1602426.
- Rusca M, Proietti S, Schnyder P, Frascarolo P, Hedenstierna G, Spahn DR, et al. Prevention of atelectasis formation during induction of general anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 2003;97(6):1835-9.

Scalla R, Pisani L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: which recipe for success? *European Respiratory Review* 2018; 27:180029.

Souza FS, Silva BG, Echevarria LB, Antunes MA, Pessoti E, Forti EM. Respiratory physiotherapy associated with airway positive pressure in the postoperative bariatric surgery evolution [Fisioterapia respiratória associada à pressão positiva nas vias aéreas na evolução pós-operatória da cirurgia bariátrica]. *Fisioterapia e Pesquisa* 2012;19(3):204-9.

Squadrone V, Cocha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(5):589-95.

Stoltzfus S. The role of noninvasive ventilation: CPAP and BiPAP in the treatment of congestive heart failure. *Dimensions Of Critical Care Nursing* 2006;25(2):66-70.

Sun T, Wan Y, Kan Q, Yang F, Yao H, Guan F, et al. Efficacy of noninvasive ventilation on in-hospital mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2014;42(2):161-8.

Tarrazza GB, Bernucci F, Apablaza F, Peña VS, Zuñiga P, Tomicic VF, et al. Noninvasive ventilation with positive pressure in patients with acute hypoxemic respiratory failure [Ventilación con presión positiva no invasiva, VPPNI, en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica]. *Revista Chilena de Medicina Intensiva* 2001;16(1):36-40.

Thompson JS, Baxter BT, Allison JG, Johnson FE, Lee KK, Park WY. Temporal patterns of postoperative complications. *Archives of Surgery* 2003;138(6):596-602.

Torres MF, Porfírio GJ, Carvalho AP, Riera R. Non-invasive positive pressure ventilation for prevention of complications after pulmonary resection in lung cancer patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 3. Art. No.: CD010355. DOI: 10.1002/14651858.CD010355.pub3.

Vitacca M, Ambrosino N, Clini E, Porta R, Rampulla C, Lanini B, et al. Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(4):638-41.

Vital FM, Ladeira MT, Atallah ÁN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or binível VPPNI) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD005351.

Zhang X, Wang Q, Zhang S, Tan W, Wang Z, Li J. The use of a modified, oscillating positive expiratory pressure device reduced fever and length of hospital stay in patients after thoracic and upper abdominal surgery: a randomized trial. *Journal of Physiotherapy* 2015;61(1):16-20.

Anexo 1 - Estratégias de busca para bases de dados CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, LILACS, CINAHL estão descritas abaixo

Estratégia de busca utilizada para base de dados CENTRAL (*The Cochrane Library*)

- #1 MeSH descriptor: [Positive-Pressure Respiration] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Continuous Positive Airway Pressure] explode all trees
- #3 (pressure near (airway or positive or respirat* or ventilat*))
- #4 #1 or #2 or #3
- #5 MeSH descriptor: [Biliary Tract Surgical Procedures] explode all trees
- #6 MeSH descriptor: [Digestive System Surgical Procedures] explode all trees
- #7 (abdom* near (surg* or oprat* or procedur* or preoperativ* or intraoperativ* or perioperativ* or peroperativ* or elective))
- #8 #5 or #6 or #7
- #9 #4 and #8

Estratégia de busca utilizada para base de dados MEDLINE (OvidSP)

1. exp Positive-Pressure Respiration/ or exp Continuous Positive Airway Pressure/ or (pressure adj3 (airway or positive or respirat* or ventilat*)).af.
2. ((exp Abdomen/ or exp Stomach/ or exp biliary tract/ or exp bile ducts/ or exp gallbladder/ or exp gastrointestinal tract/ or exp liver/ or exp pancreas/) and (exp General Surgery/ or exp Surgical Procedures, Operative/ or exp Surgical Procedures, Elective/)) or exp Biliary Tract Surgical Procedures/ or exp Digestive System Surgical Procedures/ or (abdom* adj6 surg*).ti,ab. or (abdom* adj3 (surg* or oprat* or procedur* or preoperativ* or intraoperativ* or perioperativ* or peroperativ*)).af.
3. 1 and 2
4. ((randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomized.ab. or placebo.ab. or drug therapy.fs. or randomly.ab. or trial.ab. or groups.ab.) not (animals not (humans and animals)).sh.
5. 3 and 4

Estratégia de busca utilizada para base de dados EMBASE (OvidSP)

1. exp positive end expiratory pressure/ or (pressure adj3 (airway or positive or respirat* or ventilat*)).af.
2. ((exp abdomen/ or exp stomach/ or exp hepatobiliary system/ or exp bile duct/ or exp gallbladder/ or exp gastrointestinal tract/ or exp liver/ or exp pancreas/) and (exp general surgery/ or exp surgery/ or exp elective surgery/)) or exp biliary tract surgery/ or exp abdominal surgery/ or (abdom* adj6 surg*).ti,ab. or (abdom* adj3 (surg* or oprat* or procedur* or preoperativ* or intraoperativ* or perioperativ* or peroperativ*)).af.
3. 1 and 2
4. (randomized-controlled-trial/ or randomization/ or controlled-study/ or multicenter-study/ or phase-3-clinical-trial/ or phase-4-clinical-trial/ or double-blind-procedure/ or single-blind-procedure/ or (random* or cross?over* or factorial* or placebo* or volunteer* or ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj3 (blind* or

mask*))) .ti,ab.) not (animals not (humans and animals)).sh.
5. 3 and 4

Estratégia de busca utilizada para base de dados CINAHL (EBSCOhost)

S1 ((MH "Positive Pressure Ventilation") OR (MH "Continuous Positive Airway Pressure") OR (MH "Intermittent Positive Pressure Ventilation")) OR ((pressure and (airway or positive or respirat* or ventilat*)))
S2 ((MH "Biliary Tract Surgical Procedures+") OR (MH "Surgery, Digestive System+")) OR ((abdom* and (surg* or operat* or procedur* or preoperativ* or intraoperativ* or perioperativ* or peroperativ* or elective)))
S3 S1 and S2

Estratégia de busca utilizada para base de dados LILACS (BIREME)

("pressure" and ("airway" or "positive" or "respirat\$" or "ventilat\$")) and ("abdom\$" and ("surg\$" or "operat\$" or "procedur\$" or "preoperativ\$" or "intraoperativ\$" or "perioperativ\$" or "peroperativ\$" or "elective"))

Anexo 2 - Estratégia de busca Cochrane de alta sensibilidade para identificação de ensaios clínicos randomizados.

#1 randomized controlled trial [pt]
#2 controlled clinical trial [pt]
#3 randomized [tiab]
#4 placebo [tiab]
#5 clinical trials as topic [mesh: noexp]
#6 randomly [tiab]
#7 trial [ti]
#8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
#9 animals [mh] NOT humans [mh]
#10 #8 NOT #9

Fonte: Higgins, 2011

Anexo 3 - Ficha para extração de dados dos ensaios clínicos randomizados

Formulário para coleta de dados

Ventilação Não Invasiva com pressão positiva para insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta

Autor, ano:

Métodos

Procedimento de randomização:

Alocação:

Cegamento:

Desenho do estudo:

Duração:

Multicêntrico:

Análise (ITT):

Consentimento informado:

Participantes

Número de participantes:

Localização:

Idade (média $\pm$ DP):

Sexo (M / F):

Critérios diagnósticos:

Critérios de exclusão:

Número de pacientes excluídos:

Controle de Intervenções:

Intervenções

Grupo controle:

Grupo intervenção:

Numero de participantes por grupo: O: VPPNI:

Máscara:

Desfechos

Desfecho primário:

Desfecho secundário:

Mortalidade:

Taxa de intubação traqueal:

	Tempo de permanência na UTI: Duração da internação hospitalar: Falha do tratamento: Efeitos adversos: Conformidade do participante: Desistências / exclusões:
Notas	Declarações de interesse: Fontes de financiamento para o estudo:

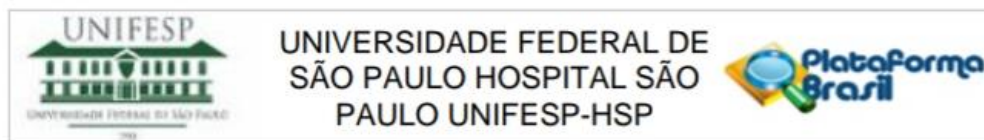
O: Oxygen; VPPNI: binível VPPNI ou CPAP

Anexo 4: Ferramenta para análise do risco de viés da Colaboração Cochrane

Domain	Support for judgement	Review authors' judgement
<i>Selection bias</i>		
Random sequence generation	Describe the method used to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment of whether it should produce comparable groups.	Risk of selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomized sequence.
Allocation concealment	Describe the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen in advance of, or during, enrolment.	Risk of selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment.
<i>Performance bias</i>		
Blinding of participants and personnel <i>Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes).</i>	Describe all measures used, if any, to blind study participants and personnel from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	Risk of performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.
<i>Detection bias</i>		
Blinding of outcome assessment <i>Assessments should be made for each main</i>	Describe all measures used, if any, to blind outcome assessors from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	Risk of detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.

<i>outcome (or class of outcomes).</i>		
<i>Attrition bias</i>		
Incomplete outcome data <i>Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes).</i>	Describe the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. State whether attrition and exclusions were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomized participants), reasons for attrition/exclusions (where reported), and any reinclusions in analyses performed by the review authors.	Risk of attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.
<i>Reporting bias</i>		
Selective reporting	State how the possibility of selective outcome reporting was examined by the review authors, and what was found.	Risk of reporting bias due to selective outcome reporting.
<i>Other bias</i>		
Other sources of bias	State any important concerns about bias that are not addressed in the other domains of the tool. If particular questions/entries were prespecified in the review's protocol, responses should be provided for each question/entry.	Risk of bias due to problems not covered elsewhere in the table.

Apêndice 1 - Parecer do comitê de ética e pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efetividade e Segurança da ventilação não invasiva com pressão positiva para pacientes com insuficiência respiratória aguda pós cirurgia abdominal alta

Pesquisador: Debora de Almeida Silva Faria

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 40322414.0.0000.5105

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.327.657

Apresentação do Projeto:

Nº CEP: 1369/2015

A insuficiência respiratória é uma complicação relativamente comum após cirurgia abdominal alta (Conti 2007). Cerca de 30% a 50% dos pacientes submetidos a este tipo de cirurgia evoluem com complicações respiratórias no período pós operatório, sendo uma delas a hipoxemia (Arozullah 2000). De 8 a 10% destes pacientes evoluem com insuficiência respiratória aguda necessitando de intubação orotraqueal e ventilação mecânica (Arozullah 2000). Tal técnica tem sido associada a um grande número de complicações, levando a um aumento do risco de morte, tempo prolongado na UTI e maior permanência hospitalar, o que eleva muito os custos com a saúde (Arozullah 2000; Pingleton 1988; Chatila 2000; Heyland 1999; Conti 2007). O uso da ventilação não invasiva aumenta o volume corrente (Vitacca 2001); reduz a frequência respiratória (Vitacca 2001); melhora a troca gasosa (Nava 1993); diminui o risco de pneumonia associada a VMI (Nourdine 1999); diminui a necessidade de intubação (Meade 2001); diminui a necessidade de sedação (Rathgeber 1997). Jaber 2005, em seu estudo prospectivo, associou uso da VNI a baixas taxas de intubação orotraqueal em pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória no pós operatório de cirurgia abdominal alta, reduzindo a incidência de complicações e a mortalidade hospitalar. Além

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

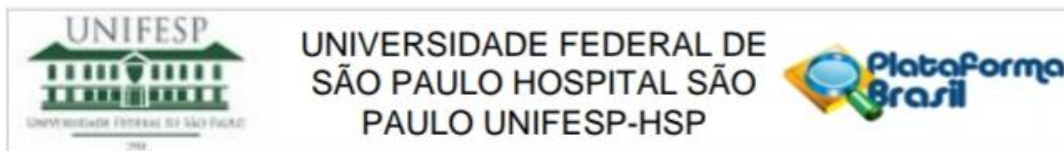
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.327.657

disso, constatou também uma pequena incidência de complicações associada ao uso da ventilação não invasiva neste tipo de cirurgia.

Objetivo da Pesquisa:

Determinar se a VNI é efetiva e segura na diminuição da mortalidade hospitalar e em evitar intubação orotraqueal em pacientes adultos que desenvolvem insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador declara: Riscos:

Por se tratar de estudo secundário, ou seja, revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, não apresenta riscos aos pacientes.

Benefícios: O uso da VNI após cirurgia abdominal alta, segundo o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (ANO), ainda encontra-se como contraindicação relativa nas cirurgias gástricas e como contra indicação absoluta no caso de pós operatório imediato de cirurgia de esôfago, ocasionando insegurança aos cirurgiões, intensivistas e fisioterapeutas quanto ao uso desta técnica. Esta revisão se faz necessária para se demonstrar que a ventilação não invasiva com pressão positiva pode ser realmente efetiva e segura após a realização de cirurgia abdominal alta

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo com o objetivo acadêmico de Doutorado, vinculado ao Departamento/Disciplina de Medicina de Urgência/Medicina, Campus Vila Clementino, com orientação da profa Flavia Maria Ribeiro Vital

Desenho de estudo: Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados

Tipos de participantes: Pacientes adultos, de ambos os sexos, que realizaram cirurgia abdominal alta e evoluíram com falência respiratória aguda no período pós operatório.

Tipos de intervenções: Grupo de Intervenção: Ventilação não invasiva (CPAP ou BILEVEL) mais tratamento médico padrão. Grupo Controle: Oxigênio terapia mais tratamento médico padrão

Tipos de desfechos: Desfecho primário: Mortalidade hospitalar e intubação orotraqueal. Desfechos secundários: Tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva; Tempo de internação hospitalar (mensurado em dias); Relação PaO₂/FiO₂; Sinais Vitais (frequência respiratória, frequência cardíaca e pressão arterial); Intubação orotraqueal; Complicações (fistulas e distensão gástrica)

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

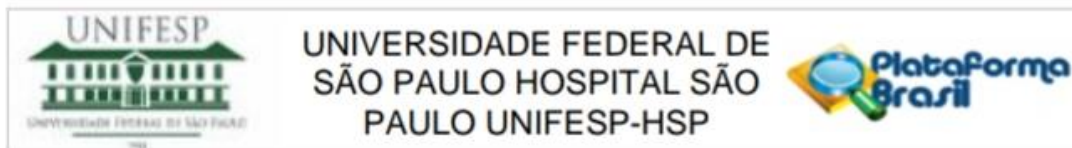
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.327.657

Estratégia de busca para identificação dos estudos: Bases de dados eletrônicas: CENTRAL, PUBMED, EMBASE, CINAHL, LILACS, PEDRO. Lista de referências dos artigos, comunicação pessoal com autores. Não será feita qualquer restrição a idiomas.

Implicações para prática: O uso da VNI após cirurgia abdominal alta, segundo o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (ANO), ainda encontra-se como contra-indicação relativa nas cirurgias gástricas e como contra indicação absoluta no caso de pós operatório imediato de cirurgia de esôfago, ocasionando insegurança aos cirurgiões, intensivistas e fisioterapeutas quanto ao uso desta técnica. Esta revisão se faz necessária para se demonstrar que a ventilação não invasiva com pressão positiva pode ser realmente efetiva e segura após a realização de cirurgia abdominal alta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos obrigatórios apresentados: Folha de Rosto DEBORA01.pdf; Projeto Detalhado

Recomendações:

Nada consta

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem inadequações (revisão sistemática de literatura)

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios semestrais (no caso de estudos pertencentes à área temática especial) e anuais (em todas as outras situações). É também obrigatória, a apresentação do relatório final, quando do término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_236209.pdf	09/11/2015 10:01:19		Aceito
Folha de Rosto	DEBORA01.pdf	20/10/2015 07:11:28	Debora de Almeida Silva Faria	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Efetividade e Segurança da ventilação não invasiva com pressão positiva para pacientes com insuficiência respiratória aguda após cirurgia abdominal alta.docx	29/12/2014 20:12:27		Aceito

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-061

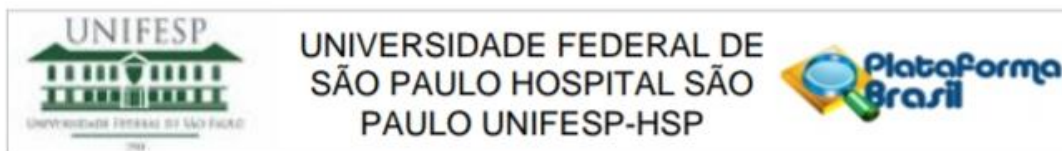
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.327.657

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 18 de Novembro de 2015

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador)

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** secretaria.cepunifesp@gmail.com

Apêndice 2 - Revisão sistemática publicado na Cochrane Library.



Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery (Review)

Faria DAS, da Silva EMK, Atallah ÁN, Vital FMR

Faria DAS, da Silva EMK, Atallah ÁN, Vital FMR.

Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD009134.

DOI: 10.1002/14651858.CD009134.pub2.

www.cochranelibrary.com

TABLE OF CONTENTS

HEADER	1
ABSTRACT	1
PLAIN LANGUAGE SUMMARY	2
SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON	4
BACKGROUND	6
OBJECTIVES	7
METHODS	7
RESULTS	10
Figure 1.	11
Figure 2.	13
Figure 3.	14
DISCUSSION	16
AUTHORS' CONCLUSIONS	19
ACKNOWLEDGEMENTS	19
REFERENCES	20
CHARACTERISTICS OF STUDIES	23
DATA AND ANALYSES	30
Analysis 1.1. Comparison 1 Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus oxygen therapy, Outcome 1 Rate of tracheal intubation.	30
Analysis 1.2. Comparison 1 Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus oxygen therapy, Outcome 2 Intensive care unit (ICU) length of stay (days).	31
APPENDICES	31
CONTRIBUTIONS OF AUTHORS	34
DECLARATIONS OF INTEREST	35
SOURCES OF SUPPORT	35
DIFFERENCES BETWEEN PROTOCOL AND REVIEW	36
NOTES	36
INDEX TERMS	36

[Intervention Review]

Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery

Debora AS Faria¹, Edina MK da Silva², Álvaro N Atallah³, Flávia MR Vital⁴

¹Department of Emergency Medicine, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil. ²Emergency Medicine and Evidence Based Medicine, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil. ³Brazilian Cochrane Centre, Centro de Estudos de Saúde Baseada em Evidências e Avaliação Tecnológica em Saúde, São Paulo, Brazil. ⁴Department of Physiotherapy, Muriaé Cancer Hospital, Muriaé, Brazil

Contact address: Flávia MR Vital, Department of Physiotherapy, Muriaé Cancer Hospital, Cristiano Ferreira Varella, 555, Muriaé, Minas Gerais, 36880-000, Brazil. fvital@fcv.org.br, flaviavital@bol.com.br.

Editorial group: Cochrane Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group.

Publication status and date: New, published in Issue 10, 2015.

Citation: Faria DAS, da Silva EMK, Atallah AN, Vital FMR. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 10. Art. No.: CD009134. DOI: 10.1002/14651858.CD009134.pub2.

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

ABSTRACT

Background

Each year, more than four million abdominal surgeries are performed in the US and over 250,000 in England. Acute respiratory failure, a common complication that can affect 30% to 50% of people after upper abdominal surgery, can lead to significant morbidity and mortality. Noninvasive ventilation has been associated with lower rates of tracheal intubation in adults with acute respiratory failure, thus reducing the incidence of complications and mortality. This review compared the effectiveness and safety of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus standard oxygen therapy in the treatment of acute respiratory failure after upper abdominal surgery.

Objectives

To assess the effectiveness and safety of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV), that is, continuous positive airway pressure (CPAP) or bilevel NPPV, in reducing mortality and the rate of tracheal intubation in adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery, compared to standard therapy (oxygen therapy), and to assess changes in arterial blood gas levels, hospital and intensive care unit (ICU) length of stay, gastric insufflation, and anastomotic leakage.

Search methods

The date of the last search was 12 May 2015. We searched the following databases: the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (CENTRAL) (2015, Issue 5), MEDLINE (Ovid SP; 1966 to May 2015), EMBASE (Ovid SP; 1974 to May 2015); the physiotherapy evidence database (PEDro) (1999 to May 2015); the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL, EBSCOhost, 1982 to May 2015), and LILACS (BIREME, 1986 to May 2015). We reviewed reference lists of included studies and contacted experts. We also searched grey literature sources. We checked databases of ongoing trials such as www.controlled-trials.com/ and www.trialscentral.org/. We did not apply language restrictions.

Selection criteria

We selected randomized or quasi-randomized controlled trials involving adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery who were treated with CPAP or bilevel NPPV with, or without, drug therapy as standard medical care, compared to adults treated with oxygen therapy with, or without, standard medical care.

Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery (Review)
Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

I

Data collection and analysis

Two authors independently selected and abstracted data from eligible studies using a standardized form. We evaluated study quality by assessing allocation concealment; random sequence generation; incomplete outcome data; blinding of participants, personnel, and outcome assessors; selective reporting; and adherence to the intention-to-treat (ITT) principle.

Main results

We included two trials involving 269 participants. The participants were mostly men (67%); the mean age was 65 years. The trials were conducted in China and Italy (one was a multicentre trial). Both trials included adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery. We judged both trials at high risk of bias. Compared to oxygen therapy, CPAP or bilevel NPPV may reduce the rate of tracheal intubation (risk ratio (RR) 0.25; 95% confidence interval (CI) 0.08 to 0.83; low quality evidence) with a number needed to treat for an additional beneficial outcome of 11. There was very low quality evidence that the intervention may also reduce ICU length of stay (mean difference (MD) -1.84 days; 95% CI -3.53 to -0.15). We found no differences for mortality (low quality evidence) and hospital length of stay. There was insufficient evidence to be certain that CPAP or NPPV had an effect on anastomotic leakage, pneumonia-related complications, and sepsis or infections. Findings from one trial of 60 participants suggested that bilevel NPPV, compared to oxygen therapy, may improve blood gas levels and blood pH one hour after the intervention (partial pressure of arterial oxygen (PaO₂): MD 22.5 mm Hg; 95% CI 17.19 to 27.81; pH: MD 0.06; 95% CI 0.01 to 0.11; partial pressure of arterial carbon dioxide (PCO₂) levels (MD -9.8 mm Hg; 95% CI -14.07 to -5.53). The trials included in this systematic review did not present data on the following outcomes that we intended to assess: gastric insufflation, fistulae, pneumothorax, bleeding, skin breakdown, eye irritation, sinus congestion, oronasal drying, and patient-ventilator asynchrony.

Authors' conclusions

The findings of this review indicate that CPAP or bilevel NPPV is an effective and safe intervention for the treatment of adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery. However, based on the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) methodology, the quality of the evidence was low or very low. More good quality studies are needed to confirm these findings.

PLAIN LANGUAGE SUMMARY

Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery

Review question

The goal of this review was to evaluate the effectiveness and safety of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) (continuous positive airway pressure (CPAP) or bilevel NPPV) compared with oxygen therapy alone in adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery.

Background

Acute respiratory failure, where fluid builds up in the lungs stopping oxygen from crossing into the blood, is a relatively common complication after abdominal surgery and can increase the risk of dying (mortality).

NPPV is a type of treatment that helps to improve breathing without having to insert a tube inside a person's windpipe (tracheal intubation). This intervention is effective in several illnesses.

Study characteristics

We searched scientific databases for clinical trials looking at the treatment of adults with acute respiratory failure following abdominal surgery. The trials compared NPPV with usual care (oxygen therapy through a face mask). We included two trials involving 269 participants. The participants were mostly men (67%) and on average 65 years of age. One trial was conducted in several intensive care units (ICU). Both trials included adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery. The evidence is current to May 2015.

Key results

This review examined mortality, rate of tracheal intubation, length of stay in the ICU, length of hospital stay, complications after NPPV, and changes in the levels of gases within the blood (arterial blood gases).

Compared with oxygen therapy, NPPV decreased the rate of tracheal intubation. Out of every 1000 adults who developed acute respiratory failure after upper abdominal surgery, 181 adults treated with oxygen therapy would need to be intubated compared with 54 adults treated with NPPV.

When compared to oxygen therapy, NPPV tended to reduce mortality. However, since the number of participants included in the two trials was small, more studies are needed.

The use of NPPV also reduced the length of stay in the ICU by almost two days when compared to oxygen therapy. However, the mean length of stay in the hospital was similar in the two groups.

When compared to oxygen therapy, NPPV improved blood gas levels one hour after the intervention.

There was insufficient evidence to be certain that CPAP or NPPV had an effect on anastomotic (e.g. where two pieces of intestine are joined together) leakage, pneumonia related complications and sepsis (blood poisoning) or infections. However, adults treated with NPPV had lower rates these complications than adults treated with oxygen.

Quality of the evidence

There was low quality evidence for hospital mortality, low quality of evidence for rate of tracheal intubation, and very low quality of evidence for ICU length of stay.

Authors' conclusions

The findings of this review showed that NPPV is an effective and safe treatment for adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery. However, due to the low quality of the evidence, more good quality studies are needed to confirm these findings.

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON *[Explanation]*

Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) compared to oxygen therapy for acute respiratory failure after upper abdominal surgery						
Patient or population: adults (aged > 17 years) with acute respiratory failure after upper abdominal surgery Settings: hospital intensive care units in China and Italy Intervention: NPPV Comparison: oxygen therapy						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)			Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Oxygen therapy	NPPV				
Hospital mortality	Study population			RR 0.14 (0.01 to 2.71)	209 (1 study)	⊕⊕⊕ low ^{1,2}
	29 per 1000	4 per 1000 (0 to 78)				
	Moderate					
	-	-				
Rate of tracheal Intubation	Study population			RR 0.25 (0.08 to 0.83)	269 (2 studies)	⊕⊕⊕ low ^{3,4}
	134 per 1000	34 per 1000 (11 to 111)				
	Moderate					
	181 per 1000	45 per 1000 (14 to 150)				

ICU length of stay	The mean ICU length of stay in the control group was 4.8 days	The mean ICU length of stay in the intervention group was 2.7 days	MD -1.84 (-3.53 to -.269) (2 studies)	
* The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).				
CI: confidence interval; CPAP: continuous positive airway pressure; ICU: intensive care unit; MD: mean difference; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; RR: risk ratio.				
GRADE Working Group grades of evidence				
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.				
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.				
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.				
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.				

¹ Quality of evidence downgraded by one level due to serious risk of bias (study personnel were not blinded, and the study did not provide data on the allocation process).

² Quality of evidence downgraded by one level due to serious imprecision (the sample size (209 participants) was lower than the calculated optimal (609 participants)).

³ Quality of evidence downgraded by one level due to serious risk of bias (one of the studies did not describe how randomization was done and neither provided data on the allocation process).

⁴ Quality of evidence downgraded by one level due to serious imprecision (although the total (cumulative) sample size is greater than the calculated optimal information size, only a very small number of participants and events were included; total sample size was fewer than 400).

⁵ Quality of evidence downgraded by one level due to serious inconsistency (the studies used different types of intervention (one used CPAP and other used bilevel NPPV) and for different durations of time).

BACKGROUND

Description of the condition

More than four million abdominal surgeries are performed in the US every year and in England about 250,000 abdominal operations are performed per year (Brown 2005; Pasquina 2006). Adults undergoing upper abdominal surgery are at an increased risk of postoperative pulmonary complications (Pasquina 2006). Acute respiratory failure is a relatively common complication after abdominal surgery and is associated with significant morbidity and mortality (Conti 2007; Jaber 2005; Lawrence 1996). According to Michelet 2010, the development of respiratory complication may be explained by two pathological mechanisms. The first is linked to surgical complications, notably with the occurrence of anastomotic leakage leading to mediastinitis, septic shock, and acute respiratory distress. The second is of medical origin, with multifactorial impairment of respiratory function. Medical causes of respiratory complications can involve muscle dysfunction, alteration of pulmonary mechanics, and development of pulmonary atelectasis, leading to postoperative hypoxaemia and inducing the further development of complications such as pneumonia or acute respiratory failure.

Jaber et al, describe acute respiratory failure as severe respiratory distress with dyspnoea, a respiratory rate greater than 25 breaths/minute, contraction of accessory inspiratory muscles, paradoxical abdominal motion, peripheral oxygen saturation less than 92% while breathing at least 10 L/minute of oxygen, or partial pressure of arterial oxygen (PaO_2) less than 60 mm Hg on room air or less than 80 mm Hg while breathing supplemental oxygen (Jaber 2005). Acute respiratory failure complicates the recovery of 30% to 50% of adults after upper abdominal surgery. Abdominal surgery can disturb respiratory function by causing alterations in diaphragmatic function and contractility that lead to a reduction in pulmonary volumes and airflow; impairment of pulmonary secretion clearance; and pain. Affected people are predisposed to lower-lobe atelectasis, pneumonia, and other respiratory complications (Conti 2007; Hedenstierna 1990; Jaber 2005; Jansen 1990; Siafakas 1999; Squadrone 2005).

Most often, the management of acute respiratory failure after abdominal surgery in adults admitted to the intensive care unit (ICU) requires endotracheal intubation and mechanical ventilation (8% to 10% of cases) (Arozullah 2000; Conti 2007; Jaber 2005; Lång 2001; O'Donohue 1985; Thompson 2003). Conventional mechanical ventilation with endotracheal intubation has been associated with early and late complications of increased morbidity (such as tracheal injury, major functional losses due to restriction in bed, pneumonia associated with the use of invasive mechanical ventilation, among others) and mortality, prolonged ICU stay, prolonged hospital stay, and additional health-care costs (Arozullah 2000; Chatila 2002; Conti 2007; Heyland 1999; Pasquina 2006; Pingleton 1988). Noninvasive positive pres-

sure ventilation (NPPV) has been associated with lower rate of tracheal intubation in adults with acute respiratory failure, reducing the incidence of complications and mortality associated with invasive ventilation (Jaber 2005; Vital 2013).

Description of the intervention

NPPV includes forms of ventilatory support applied without the use of a tracheal tube. It includes continuous positive airway pressure (CPAP) with or without inspiratory pressure support (bilevel NPPV or BiPAP®, Respironics Inc, Murrysville, PA). CPAP is a breathing mode by which the person spontaneously breathes through a pressurized circuit against a threshold resistor that maintains positive airway pressure during both inspiration and expiration (Squadrone 2005). Bilevel NPPV combines inspiratory positive airway pressure with positive end-expiratory pressure (PEEP). Consequently, bilevel NPPV differs from CPAP in providing inspiratory assistance to rest the muscles of respiration (Mehta 1997). NPPV has been associated with lower rates of tracheal intubation in adults with acute respiratory failure, reducing the incidence of complications and mortality (Jaber 2005; Vital 2013). It improves gas exchange, minimizes atelectasis formation, and increases functional residual capacity and tidal volume (V_T) (Kramer 1995; Nava 1993; Rusca 2003; Stock 1985; Vitacca 2001). NPPV also improves vital signs and sense of dyspnoea (Kramer 1995), and reduces respiratory rate (Vitacca 2001), need for sedation (Rathgeber 1997), length of stay in the ICU, and incidence of pneumonia (Nourdine 1999; Squadrone 2005).

Oesophageal and gastric surgery are usually considered contraindications to NPPV use (Jaber 2005). This is because one of the potential complications of NPPV is abdominal distention due to air forced into the stomach under positive pressure. Therefore, disruption of the surgical anastomosis can occur because of this abdominal distention (Penuelas 2007). NPPV can be used without adverse effects in adults after oesophageal surgery when the insufflation pressure level is less than 12 cm H_2O (Brochard 2000; Jaber 2005; Joris 1997).

How the intervention might work

NPPV, unlike conventional invasive ventilation, is achieved with an oronasal or nasal airway, or a total face mask or helmet, connected to a ventilator and does not require an artificial airway (Burns 2010). By improving alveolar ventilation, NPPV may allow sufficient oxygenation without raising the partial pressure of arterial carbon dioxide (PaCO_2). NPPV can be delivered noninvasively and assists each spontaneous breath. It is able to reduce the pressure-time index of the respiratory muscles. This reduction in muscle effort is accompanied by an increase in V_T and a reduction in breathing frequency; it ameliorates dyspnoea, improves gas ex-

change, and allows the person to partially rest his or her muscles of respiration (Jaber 2005; Kramer 1995; Nava 1993; Vitacca 2001). Several studies have shown that NPPV may be associated with a reduction in complications, length of hospital stay, and mortality after upper abdominal surgery (Anand 2010; Nouridine 1999; Squadrone 2005).

Oxygen therapy is the administration of supplemental oxygen in order to raise or maintain oxygen saturation above 90%, correcting damage from hypoxaemia. However, when used in high concentrations for prolonged periods, oxygen can cause toxicity and atelectasis.

NPPV is less invasive than endotracheal intubation, but its use has risks and requires careful monitoring of vital parameters and possible adverse events such as mask or anastomotic leakage or abdominal distention and should always be applied by qualified professionals. Due to the risk of failure of NPPV, healthcare professionals should always carefully monitor the patient's vital signs and recognize its failure, as early as possible, in order to avoid delays in endotracheal intubation, increasing the risk of mortality in these patients (Holanda 2001; Stoltzfus 2006).

Why it is important to do this review

Acute respiratory failure is a relatively common complication after abdominal surgery (Conti 2007; Jaber 2005; Lawrence 1996). Noninvasive ventilation (NIV) has been associated with lower rates of tracheal intubation in adults with acute respiratory failure, reducing the incidence of complications and mortality (Jaber 2005). This review compared NPPV with standard oxygen therapy in the treatment of acute respiratory failure after upper abdominal surgery.

This review is important to determine whether NPPV is effective and safe in adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery.

OBJECTIVES

To assess the effectiveness and safety of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV), that is continuous positive airway pressure (CPAP) or bilevel NPPV, in reducing mortality and the rate of tracheal intubation in adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery, compared to standard therapy (oxygen therapy), and to assess changes in arterial blood gas levels, hospital and ICU length of stay, gastric insufflation, and anastomotic leakage.

METHODS

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

We included randomized controlled trials (RCTs) or quasi-randomized controlled trials (QRCT). QRCT are those studies in which the method of allocating participants to different forms of care that is not truly random, for example, allocation by date of birth, day of the week, using odd-even numbers, or according to the participant's social security number or medical record number.

Types of participants

We included adults, aged over 17 years, with acute respiratory failure after upper abdominal surgery of gastrointestinal origin. We excluded studies involving other surgical approaches (e.g. abdominal aortic aneurysm surgery, bariatric surgery).

Types of interventions

Intervention

We included NPPV (CPAP or bilevel NPPV) associated with or without drug therapy as standard medical care.

Control

We included oxygen therapy with or without standard medical care. We defined standard medical care as drug therapy (e.g. bronchodilators, analgesics).

Types of outcome measures

Primary outcomes

- Hospital mortality (measured starting at the date of randomization up to the time of discharge from hospital).
- Rate of tracheal intubation, (measured in number of events occurred since the date of randomization up to the time of discharge from hospital).

Secondary outcomes

- ICU length of stay, measured in days.
- Hospital length of stay, measured in days.
- Complications after NPPV included gastric insufflation, fistulae, anastomotic leakage, pneumothorax, bleeding, pneumonia, hospital infection, important leaks, mask discomfort, skin breakdown, eye irritation, sinus congestion, oronasal drying, and patient-ventilator asynchrony.
- Changes in arterial blood gas levels.

Search methods for identification of studies

Electronic searches

We searched the following databases: the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; 2015, Issue 5, see Appendix 1 for search strategy), MEDLINE (OvidSP, 1966 to May 2015, see Appendix 2), EMBASE (OvidSP, 1974 to May 2015, see Appendix 3), the physiotherapy evidence database (PEDro) (1999 to May 2015), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL, EBSCOhost, 1982 to May 2015, see Appendix 4), and LILACS (BIREME, 1986 to May 2015, see Appendix 5).

We imposed no language restrictions.

We combined our search strategy for MEDLINE with the Cochrane highly sensitive filter for identifying RCTs as outlined in the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins 2011). We adapted the search strategy for MEDLINE and the RCT filter according to the standards of each database.

We used terms of intervention and clinical condition without filters for RCT for CENTRAL, PEDro, and CINAHL.

Searching other resources

We searched the bibliography of all included studies. We checked the databases of ongoing trials such as www.controlled-trials.com/ and www.trialscentral.org/. We did not search the grey literature as proposed in the protocol of this review (Faria 2011; see Differences between protocol and review).

In future updates of this review, we will also search the following clinical trial databases: ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov/) and the World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictpr/en/).

Data collection and analysis

Selection of studies

We followed the recommendations of the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins 2011).

Two authors (DF, FV) analysed all relevant articles identified by the search strategy. In the case of disagreement, we consulted a third author (ES) to resolve the issue. If consensus could not be reached, we contacted the author of the trial for additional information.

Data extraction and management

Two authors (DF, FV) independently extracted all data. We contacted the authors of primary trials when there were any doubts regarding missing data or methodological details of a trial. We used a standard form to extract the following data:

- characteristics of the study (design, allocation concealment, blinding, method of randomization, and withdrawals or drop-outs);
- participants (age, sex);
- intervention (type of intervention, duration of therapy);
- outcomes (types of outcome measures, timing, complications after NPPV).

Appendix 6 shows an example of the form.

One author (DF) entered the data into Review Manager 5 (RevMan 2014), and a second author (FV) identified and resolved any discrepancies in the data entry.

Assessment of risk of bias in included studies

To evaluate the methodological quality of selected studies, we independently assessed the methods section of the reports considering the following items that were associated with risk of bias:

- random sequence generation;
- allocation concealment;
- incomplete outcome data;
- blinding of participants and personnel;
- blinding of outcome assessment;
- selective reporting;
- other sources of bias.

We classified each trial into the following categories: 'low risk', 'high risk', or 'unclear risk' by following the criteria set out in the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* in order to estimate selection bias, reporting bias, attrition bias, and detection bias (Higgins 2011).

We analysed the risk of bias for outcome following the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) methodology (GRADEpro 2011).

We generated 'Risk of bias' tables.

Measures of treatment effect

We analysed data from all trials using Review Manager 5 (RevMan 2014), or performing descriptive analyses.

We summarized continuous variables using the mean difference (MD) with 95% confidence interval (95% CI). We summarized dichotomous variables using risk ratios (RR) with 95% CIs. We calculated the number needed to treat for an additional beneficial outcome (NNTB) and risk difference (RD) for statistically significant results in order to clarify the magnitude of the intervention's clinical benefit.

Unit of analysis issues

We did not find cluster-randomized trials or cross-over trials.

Dealing with missing data

We used ITT analysis only for dichotomous data and according to the information available from the primary studies (Higgins 2011).

We followed the recommendations of the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* in dealing with a lack of data (Higgins 2011).

- Whenever possible, we contacted the original investigators to request missing data.
- We made explicit the assumptions of any methods used to cope with missing data.
- We commented on the potential impact of missing data on the findings of the review, in the [Discussion](#) section of the review.

Assessment of heterogeneity

Clinical heterogeneity was variability in the participants, interventions, and outcomes studied, and methodological heterogeneity was variability in study design and risk of bias. We considered meta-analysis when the studies were sufficiently homogeneous in terms of participants, interventions, and outcomes to provide a meaningful summary.

We assessed the impact of heterogeneity using the I^2 statistic (Higgins 2002). This test illustrates the percentage of variability in effect estimates resulting from heterogeneity, as opposed to sampling error. We used the following limits for the interpretation of the I^2 statistic:

- 0% to 40%: might not be important;
- 30% to 60%: may represent moderate heterogeneity;
- 50% to 90%: may represent substantial heterogeneity;
- 75% to 100%: considerable heterogeneity.

In the presence of the significant heterogeneity (greater than 50%) and a sufficient number of studies reporting the outcome of interest, we wanted to perform exploratory analyses to investigate potential sources of heterogeneity (e.g. participants, treatments, and study quality). We hypothesized that age, gender, and co-morbidities may represent potential sources of heterogeneity among participants. Treatment heterogeneity may be related to the type of intervention, the levels of pressure applied with NPPV, or treatment duration. We considered P values < 0.05 to be statistically significant.

Assessment of reporting biases

We planned to assess publication bias using funnel plots and Egger's regression model (regressing the magnitude of the point estimate versus precision) if the number of included studies was more than 10 to avoid biases and small study effects (Egger 1997). However, we only included two studies in this review.

Data synthesis

In the presence of two or more randomized trials with comparable populations, we implemented a meta-analysis using Review Manager 5 (RevMan 2014). We pooled data via a random-effects model using an inverse variance weighting for both dichotomous (RR) and continuous (MD) data. We calculated summary point estimates with their 95% CIs for both RR and MD. Statistical significance for the summary statistics was declared if the z statistic had a P value < 0.05 and the summary statistic 95% CI did not cross the line of identity ($RR = 1$, $MD = 0$). For rare events, we estimated pooled effects using the Peto odds ratio (Higgins 2011).

We used the GRADE approach to interpret findings. We constructed [Summary of findings for the main comparison](#) using the GRADE principles. We used GRADEpro (GRADEpro 2011) to import data from Review Manager 5 to generate [Summary of findings for the main comparison](#). This table provided outcome-specific information concerning the overall quality of evidence from studies included the magnitude of effect of interventions examined, and the sum of available data on the outcomes that we considered.

For assessments of the overall quality of evidence or each outcome that included pooled data from RCTs, we downgraded the evidence from 'high quality' by one level for serious (or by two for very serious) study limitations (risk of bias), indirectness of evidence, serious inconsistency, imprecision of effect estimates, or potential publication bias.

We included the following outcomes in [Summary of findings for the main comparison](#):

- hospital mortality;
- rate of tracheal intubation;
- ICU length of stay.

We rated quality separately for each outcome. The GRADE specifies four levels of quality:

- high quality: further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect;
- moderate quality: further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate;
- low quality: further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate;
- very low quality: we are very uncertain about the estimate.

Subgroup analysis and investigation of heterogeneity

We planned to perform subgroup analysis but due to the small number of included trials (two) and the lack of some data from these, we could not perform subgroup analyses. If we add further trials in future updates of this review, we will use subgroup analysis to explore possible sources of heterogeneity. We will base this on the following:

- age (In the event of a significant difference in the ages of the participants. For example, very old versus very young participants);

- gender;
- baseline disease (chronic obstructive pulmonary disease (COPD), obesity);
- duration of intervention;
- types of intervention (CPAP or bilevel NPPV);
- type of surgery.

We assessed adverse effects with descriptive techniques in the [Discussion](#) section.

Sensitivity analysis

We planned to perform a sensitivity analysis excluding studies with high risk of bias. In future updates, if we include a larger number of trials, we will perform a sensitivity analysis excluding those trials with high risk of bias.

RESULTS

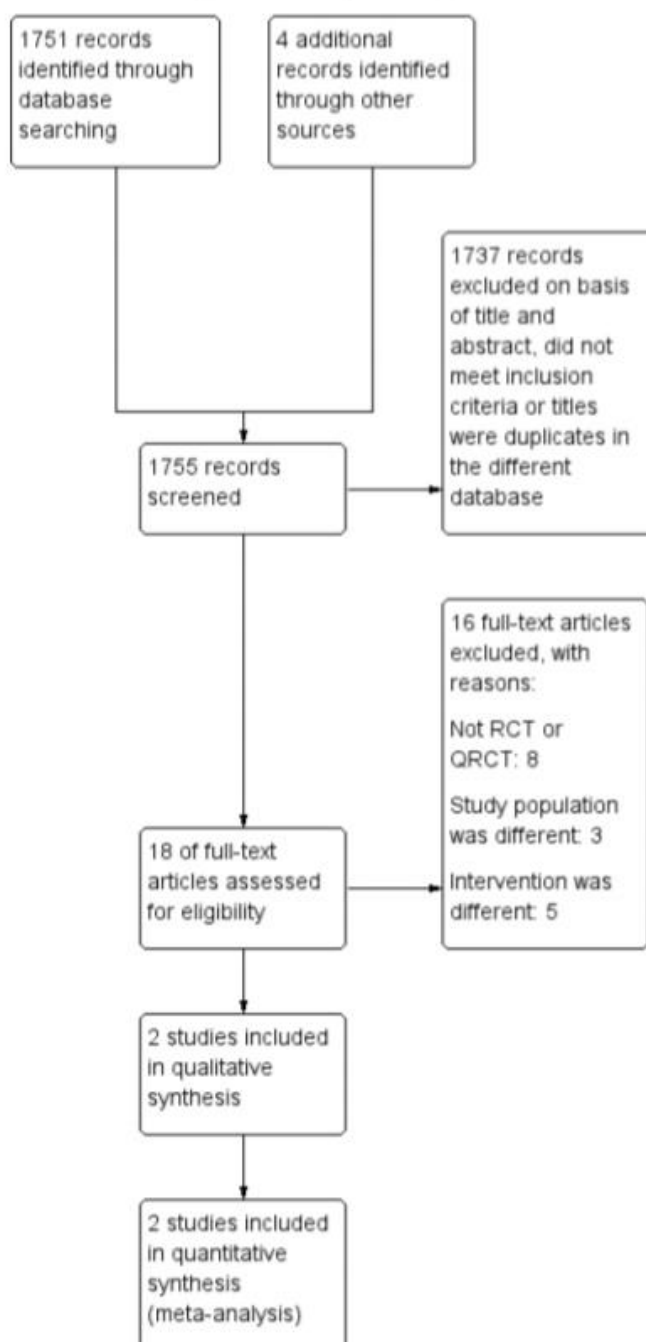
Description of studies

See: [Characteristics of included studies](#); [Characteristics of excluded studies](#).

Results of the search

The electronic searches identified 1751 citations (264 in CENTRAL, 297 in MEDLINE, 789 in EMBASE, 10 in PEDro, 303 in CINAHL, and 88 in LILACS). We identified four additional studies through searches in bibliographic references. After screening the titles and abstracts of these citations, we selected 18 studies for full-text reading. We excluded 16 studies and included two studies ([Figure 1](#)).

Figure 1. Study flow diagram.



Included studies

Study design

We included two RCTs comparing CPAP or bilevel NPPV with oxygen therapy with or without standard medical care. One trial involved 60 participants (Gao 2002), while the other trial involved 209 participants (Squadrone 2005). We reported the two trials in full (see Characteristics of included studies table). We found no QRCTs.

Population

The two included trials reported the use of CPAP or bilevel NPPV in participants residing in Italy and China.

Gao 2002 recruited participants in China.

Squadrone 2005 was a multicentric trial conducted in 15 ICUs of the Piedmont Intensive Care Units Network in Italy. Both trials included only adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery.

The mean ($\pm$ standard deviation (SD)) age of the participants in both trials was 65 ± 10 years and the majority of the participants were men (67%).

Intervention

Gao 2002 compared bilevel NPPV to standard treatment (oxygen mask with a flow rate of 5 L/minute). In Gao 2002, the NPPV group (30 participants) received noninvasive mechanical ventilation using an Eviat4 ventilator, set on the pressure support ventilation (PSV) breathing mode, flow trigger of 3 L/minute, and fraction of inspired oxygen (FiO_2) of 40%. The level of PSV was adjusted from 10 cm H_2O until a V_T greater than 7 mL/kg or a respiratory rate less than 25 breaths/minute was reached. PEEP was set at 3 to 5 cm H_2O . The mean ($\pm$ SD) level of PSV was 13.8 ± 2.7 cm H_2O and the mean ($\pm$ SD) PEEP was 4.3 ± 0.9 cm H_2O for a mean ($\pm$ SD) of 3 ± 2 days on NIV.

Squadrone 2005 compared NPPV (CPAP of 7.5 cm H_2O) to standard treatment (oxygen through a Venturi mask at an FiO_2 of 0.5). The authors reported that CPAP was generated using a flow generator with an adjustable inspiratory oxygen fraction set to deliver a flow of up to 140 L/minute (Whisperflow, Caradine, Ireland) and a spring-loaded expiratory pressure valve (Vital Signs Inc, Totoma, NJ) and applied using a latex-free polyvinyl chloride transparent helmet (CaStar, Starmed, Italy). PEEP was 7.5 cm H_2O . At the end of a six-hour period, participants underwent a one-hour screening test breathing oxygen through a Venturi mask with an FiO_2 of 0.3. Participants returned to the assigned treatment if the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio was 300 or lower. The mean ($\pm$ SD)

time of treatment required to obtain the oxygenation goal was 19 ± 22 hours in the CPAP group and 28 ± 27 hours in the control group (P value = 0.006).

Gao 2002 used a face mask for NIV and Squadrone 2005 used a helmet.

Outcomes

Gao 2002 reported tracheal intubation as their primary outcome. Their secondary outcomes were ICU length of stay, end changes in arterial blood gas results (arterial blood gases and pH measured one hour after the intervention), pH, PaCO_2 (mm Hg), PaO_2 (mm Hg), respiratory rate (breaths/minute), heart rate (beats/minute) and mean arterial pressure (mm Hg).

Squadrone 2005 reported tracheal intubation within the first seven days after surgery as their primary outcome. Their secondary outcomes were hospital mortality; ICU and hospital length of stay; and incidence of pneumonia, infection, and sepsis within the first month after surgery. Pneumonia, infection, and sepsis were diagnosed according to standard definitions.

We performed two meta-analyses with the outcomes that were provided in the two RCTs: rate of tracheal intubation and ICU length of stay.

The dichotomous outcomes were described adhering to the ITT principle. Both studies reported their results using mean and SDs for continuous outcomes.

Excluded studies

We excluded 16 studies: eight were not RCTs or QRCTs (Benditt 2009; Conti 2007; Foster 2005; Frangos 2005; Jaber 2005; Lee 2011; Kindgen-Milles 2000; Tarraza 2001), three had populations that did not fulfil our selection criteria (Cypel 2014; Delclaux 2000; Kiil 2003), and five had different interventions (Campbell 1986; Denehy 2001; Michelet 2006; Souza 2012; Zhang 2015). See Characteristics of excluded studies table.

Ongoing studies

We found no ongoing studies.

Studies awaiting classification

We found no studies awaiting classification.

Risk of bias in included studies

Both of the two included trials had a low or unclear risk of bias.

Gao 2002 had low risk of bias for incomplete outcome data, selective reporting, and other bias. We judged it to have an unclear risk

of bias for blinding of participants and personnel and blinding of outcome assessors.

Squadrone 2005 had low risk of bias for selection bias, incomplete outcome data, selective reporting, and other bias. We considered it to have an unclear risk of bias for blinding of outcome assessors and a high risk of bias for blinding of participants and personnel. Figure 2 shows the 'Risk of bias' as percentages across the included studies. See Figure 3 for a 'Risk of bias' summary of our judgements about each risk of bias item for each included trial.

Figure 2. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.

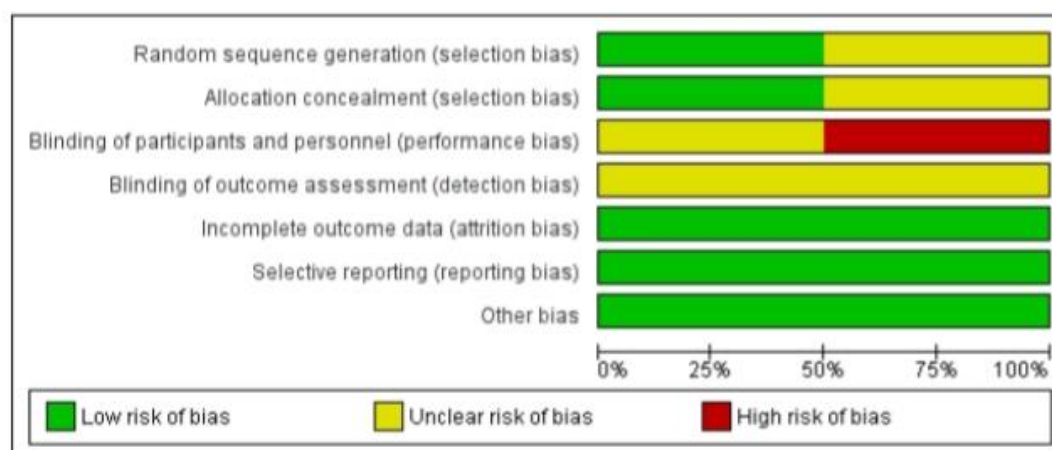


Figure 3. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Gao 2002	?	?	?	?	+	+	+
Squadrone 2005	+	+	-	?	+	+	+

Allocation

[Gao 2002](#) did not describe how allocation concealment was performed and so had unclear risk of bias for this domain. We wrote to the contact author asking about this procedure, but did not receive an answer.

[Squadrone 2005](#) described that randomization was performed through a programme of random distribution of blocks generated by a computer and so had low risk of bias for this domain.

[Gao 2002](#) did not mention any attempt to blind the participants or professionals involved in the interventions.

The authors of [Squadrone 2005](#) stated that allocation to treatment with oxygen or CPAP was not blinded. However, to minimize potential bias in the assessment of some of the study end points, the authors used measures such as objective criteria for tracheal intubation and standardization of all co-interventions that could have influenced outcome variables such as anaesthesia, postoperative pain control, and respiratory physiotherapy.

Neither of the two included RCTs reported blinding of outcome assessors. We contacted the authors of both trials to ask about

Blinding

blinding of study participants, personnel, and outcome assessors but did not obtain an answer from them.

It is difficult to blind the allocation to treatment with oxygen or NPPV because the masks used are different. The person applying the intervention is also unlikely to be blinded. However, we assessed what the authors reported in their studies.

We categorized [Gao 2002](#) as having an unclear risk of bias in blinding of participants and personnel (performance bias), because this was not reported in the text of the publication.

We judged [Squadrone 2005](#) as having a high risk of bias because the authors reported that the professionals responsible for the intervention and the participants were not blinded.

Both trials had an unclear risk in blinding of outcome assessment (detection bias) because the authors did not describe whether outcome assessors were blinded to the intervention received by the participants.

Incomplete outcome data

Although [Gao 2002](#) did not describe an ITT analysis, we classified this trial as having a low risk of attrition bias because all randomized participants were analysed and there were no losses.

[Squadrone 2005](#) reported that 2.9% of their participants were lost to follow-up but since they conducted an ITT analysis, we also classified this trial as having a low risk of bias for this domain.

Selective reporting

The two included trials reported the results of outcomes planned. We classified them both as having a low risk of bias for selective reporting.

Other potential sources of bias

We classified the two included trials as having a low risk of bias for other potential sources of bias. Both were RCTs. The participants were randomized. The two included trials were not cluster-randomized or cross-over trials and the authors did not deviate from the study protocols.

Effects of interventions

See: [Summary of findings for the main comparison](#) Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) compared to oxygen therapy for acute respiratory failure after upper abdominal surgery

Primary outcomes

Hospital mortality (measured from the date of randomization to the time of discharge from hospital)

[Gao 2002](#) did not report hospital mortality. In the trial by [Squadrone 2005](#), all participants treated with CPAP were dis-

charged alive while three participants died in the group treated with oxygen alone (RR 0.14; 95% CI 0.01 to 2.71; P value = 0.19). This difference did not reach statistical significance.

Based on the GRADE methodology, we downgraded hospital mortality from high to low quality because the sample size (209 participants) was smaller than the calculated optimal information size (OIS) (609 participants). The published evidence was limited to a small number of trials and high risk of bias. (The trial did not describe how randomization was done and did not provide data on the allocation process and whether the personnel were blinded.)

Rate of tracheal intubation (measured in number of events occurred from the date of randomization to the time of discharge from hospital)

There was a statistically significant reduction in the rate of tracheal intubation for participants treated with NPPV (CPAP or bilevel NPPV) compared with oxygen therapy alone. Eighteen participants in the control group, compared to four participants in the NPPV group, needed tracheal intubation (RR 0.25; 95% CI 0.08 to 0.83; P value = 0.02 (I^2 statistic = 17%; [Analysis 1.1](#)). This translates into a RD of -0.09 or 9% (95% CI -0.15 to -0.04) and an NNTB of 11.

We downgraded rate of tracheal intubation from high to low quality, based on the GRADE methodology, because of the risk of bias (one of the trials did not describe how randomization was done ([Gao 2002](#)); and both trials did not provide data on the allocation process). The total (cumulative) sample size was greater (269 participants) than the calculated OIS (166 participants); however, only a very small number of participants and events were included, and the published evidence was limited to a small number of trials (two), although both showed benefits of the intervention.

Secondary outcomes

Intensive care unit length of stay (measured in days)

The meta-analysis of the two trials (269 participants) showed a statistically significant reduction in ICU length of stay between NPPV (CPAP or bilevel NPPV) versus oxygen therapy alone (MD -1.84; 95% CI -3.53 to -0.15; P value = 0.03; [Analysis 1.2](#)). However, there was moderate heterogeneity in this meta-analysis (I^2 statistic = 59%). One possible cause for this moderate heterogeneity may have been the duration of the intervention or even the type of intervention. [Gao 2002](#) used bilevel NPPV and [Squadrone 2005](#) used CPAP. Due to the small number of included trials, we could not perform a subgroup analysis. If we find new trials in future updates, we will look for evidence of substantial heterogeneity and investigate and report the possible reasons for this.

According to the GRADE methodology, this outcome was downgraded from high to very low quality due to the risk of bias (one of the trials did not describe how randomization was done ([Gao](#)

2002), and both trials did not provide data on the allocation process and the personnel not were blinded), and the small number of trials (two), although all showed benefits of the intervention. Although total (cumulative) sample size was greater than the calculated OIS, the total population size was small (269 participants). The meta-analysis showed moderate heterogeneity.

Hospital length of stay (measured in days)

Gao 2002 did not report hospital length of stay.

In Squadrone 2005, there was no statistically significant difference in the mean duration of hospital stay between the groups (15 ± 13 days with CPAP versus 17 ± 15 days with oxygen; P value = 0.10).

Complications after noninvasive positive pressure ventilation

We considered complications to be gastric insufflation, fistulae, anastomotic leakage, pneumothorax, bleeding, pneumonia, hospital infection, important leaks, mask discomfort, skin breakdown, eye irritation, sinus congestion, oronasal drying, and patient-ventilator asynchrony.

Gao 2002 did not describe the rate of complications (60 participants).

Squadrone 2005 reported the following complications.

Pneumonia: two participants treated with oxygen plus CPAP had pneumonia versus 10 participants treated with oxygen alone (RR 0.19; 95% CI 0.04 to 0.88; P value = 0.02).

Infection: three participants treated with oxygen plus CPAP had infection versus 11 participants treated with oxygen alone (RR 0.27; 95% CI 0.07 to 0.94; P value = 0.03). These were all cases of surgical wound infection.

Sepsis: the number of cases of sepsis was lower in the group treated with oxygen plus CPAP (two participants) than in the group treated with oxygen alone (nine participants) and all occurred after the first week of surgery (RR 0.22; 95% CI 0.04 to 0.99; P value = 0.03). The causes of sepsis were anastomotic leakage (67%) and pneumonia (33%).

Anastomotic leakage: one participant treated with oxygen plus CPAP had anastomotic leakage versus six participants treated with oxygen alone (RR 0.17; 95% CI 0.02 to 1.35; P value = 0.09).

Intolerance to treatment: 4/105 participants in the oxygen plus CPAP group and 2/104 participants in the oxygen only group developed intolerance to treatment (RR 1.98; 95% CI 0.37 to 10.58; P value = 0.42).

The differences were statistically significant for the outcomes pneumonia, infection, and sepsis, in favour of the CPAP plus oxygen group. There were no statistically significant differences between the groups for the outcomes anastomotic leakage and intolerance to treatment.

The two trials included in this systematic review did not present data on the following outcomes that we intended to assess: gastric

insufflation, fistulae, pneumothorax, bleeding, skin breakdown, eye irritation, sinus congestion, oronasal drying, and patient-ventilator asynchrony.

Changes in arterial blood gas levels

Gao 2002 analysed changes in blood gas levels one hour after the intervention (60 participants). The authors reported that, compared to the oxygen group, the group who had received bilevel NPPV had a significant increase in PaO_2 levels (MD 22.5 mm Hg; 95% CI 17.19 to 27.81; P value < 0.00001) and in pH levels (MD 0.06; 95% CI 0.01 to 0.11; P value < 0.02), as well as a significant decrease in PCO_2 levels (MD -9.8 mm Hg; 95% CI -14.07 to -5.53; P value < 0.00001).

Squadrone 2005 did not describe changes in arterial blood gas levels.

DISCUSSION

Although we found only two RCTs with a relatively small number of participants, our findings showed that NPPV appears to be a safe and effective intervention that reduces the rate of tracheal intubation.

Acute respiratory failure can occur early in the postoperative course and 8% to 10% of these people may need endotracheal intubation and mechanical ventilation (Conti 2007; Ferreyra 2008; Pasquina 2006; Squadrone 2005). In people with acute respiratory failure, NPPV is an alternative to invasive mechanical ventilation that can reduce the rate of tracheal intubation as well as complications and mortality (Jaber 2005; Vital 2013).

Summary of main results

The results of our meta-analysis showed that CPAP or bilevel NPPV, compared to oxygen therapy, is effective in reducing the need for intubation: 11 participants need to be treated with NPPV for an additional beneficial outcome (avoidance one intubation). We performed the calculation of sample size for the outcome of rate of tracheal intubation. To calculate OIS we used a 5% alpha error and 80% power, with a tracheal intubation ratio of 13.43% in the control group and 2.96% in the intervention group. The study should have a sample of 166 participants (83 in each arm) to evaluate the rate of tracheal intubation (Lee 2011). Our sample was 269 participants, which is why we were able to show a significant difference in this outcome.

We also found that, compared to oxygen therapy, NPPV significantly reduced ICU length of stay by almost two days. We calculated the sample size to achieve reduction of at least one day in the ICU and we found that the study should have a sample

of 130 participants (65 in each arm). We used a 5% alpha error and 80% power and a SD of 2.3 (Lee 2011). Our sample was 269 participants.

Gao 2002 did not report hospital mortality. The second trial concluded that there was no significant difference hospital mortality between the control and the intervention groups (Squadrone 2005). The lack of statistical significance for mortality may be due to the small number of participants (209) and events (only three) in this trial. Based on these results, with a mortality rate of 2.88% in the control group and 0% in the intervention group, with a 5% alpha error and 80% power, approximately 610 participants (303 in each arm) would be necessary to detect a significant difference in mortality (Lee 2014).

Gao 2002 did not report drop-outs or withdrawals in their trial. Squadrone 2005 reported that two of the 104 participants in the control group and four of the 105 participants in the CPAP group developed an intolerance to the treatment. None of the participants who developed an intolerance to the treatment required intubation (Squadrone 2005). Squadrone 2005 stated that the use of a face or nasal mask appeared to be a particularly relevant factor that may limit the use of NPPV. Difficulties in fitting the mask, leaks, and patient discomfort can limit the continuous and long-term use of noninvasive CPAP and may account for a large proportion of the failures. Squadrone 2005 used a helmet for CPAP. Conti 2007 reported that although improvement in oxygenation and functional residual capacity were similar, participants using helmets had lower rates of intolerance to ventilatory treatment as well as lower incidence of skin necrosis, gastric distension, and eye irritation than participants using a face mask. Therefore, the use of the helmet to deliver CPAP could explain the low rate of intolerance seen in Squadrone's trial (Squadrone 2005). More studies are needed to evaluate whether the use of more widely available devices for CPAP administration, such as full face or nasal masks, would produce results similar to those reported by Squadrone et al.

Gao 2002 used facial masks for bilevel NPPV and reported that appropriate masks were adopted to pass a nasogastric tube to prevent gastric distention. Squadrone 2005 did not report cases of anastomosis leakage due to gastric distention. One RCT investigating pulmonary complications reported that, depending on the flow rate, the use of CPAP may be associated with a risk of gastric distension and, therefore, should be recommended only in selected people (Fagevik 2002). However, Fagevik 2002 had no problems with gastric distention in their trial because the oesophageal conduit was decompressed by use of a nasogastric tube during the entire period of CPAP use. Oesophageal and gastric surgery are usually considered contraindications to NPPV use. This is because one of the potential complications of NPPV is abdominal distention due to air forced into the stomach under positive pressure. Disruption of the surgical anastomosis can occur because of this abdominal distention (Penuelas 2007). NPPV can be used without adverse effects in participants after oesophageal surgery when

the insufflation pressure level is less than 12 cm H₂O (Brochard 2000; Jaber 2005; Joris 1997). Joris 1997 used NPPV with an inspiratory pressure of 12 cm H₂O and a PEEP of 4 cm H₂O and reported no severe complications such as aspiration or gastric distension. Joris 1997 reported that gastric distension was successfully avoided by the placement of nasogastric tubes prior to the institution of NPPV and by regular decompression of the stomach. Moreover, they avoided higher ventilatory pressures because these are associated with increased risk of gastric distension, leaks around the face mask, and desynchronization between the participant's spontaneous breathing and the ventilator, which reduce the tolerance of NPPV. Jaber 2005 reported no complications related to the use of NPPV in their 60 participants. Neither of the two trials included in this review reported the occurrence of fistulae following the use of NPPV (Gao 2002; Squadrone 2005).

In one case-control study, Michelet 2009 evaluated the safety and efficacy of NPPV in avoiding endotracheal intubation in participants with acute respiratory failure after oesophagectomy. The authors of that study reported that the participants in the NPPV group had a better and sustained improvement in oxygenation and a reduction in ICU length of stay. The use of NPPV was not associated with an increase in anastomotic leakage.

Although some investigators have reported adverse effects due to the use of NPPV, including changes in arterial blood gas, fistulae, anastomotic leakage, pneumothorax, bleeding, pneumonia, hospital infection, important leaks, mask discomfort, skin breakdown, eye irritation, sinus congestion, oronasal drying, and patient-ventilator asynchrony (Pasquina 2006; Vital 2013), the two trials included in this review did not evaluate these findings. Gao 2002 did not report any complications and Squadrone 2005 reported that, compared with oxygen therapy alone, the use of NPPV reduced the incidence of pneumonia, surgical wound infection, and sepsis. However, the lack of reports of adverse effects does not mean that these cannot occur. If additional trials are included in the next update of this review, we will evaluate possible adverse effects due to the use of NPPV.

NPPV has been shown to be safe and effective in improving other clinical conditions such as COPD, acute cardiogenic pulmonary oedema, and respiratory distress. Due to the substantial worldwide morbidity and mortality of acute cardiogenic pulmonary oedema and acute COPD exacerbation, it is important to treat these people with effective therapies as early as possible (Mal 2014). One systematic review and meta-analysis showed that CPAP or bilevel NPPV was effective in reducing hospital mortality, intubation rate, and ICU length of stay in participants with acute cardiogenic pulmonary oedema (Vital 2013). In addition, NPPV resulted in faster improvement and was better tolerated than standard medical care. Another meta-analysis also concluded that NIV (BiPAP and CPAP) could reduce in-hospital mortality of adults with acute cardiogenic pulmonary oedema and could be used as part of the first-line management strategies for these people (Sun 2014). A similar benefit was reported for participants with acute exacerbation

of COPD. In-hospital treatment of people with NPPV reduced mortality and the need for mechanical ventilation, compared with standard therapy (Mal 2014). However, as pointed out by another recent systematic review and meta-analysis (Struik 2014), there is still insufficient evidence to support the routine use of NPPV in people with stable COPD.

The findings of the systematic review by Mal et al. suggest that, compared to standard therapy, out-of-hospital NPPV reduces the risk of hospital mortality and need for invasive ventilation in adults with severe respiratory distress (Mal 2014). The use of out-of-hospital NPPV in people presenting with dyspnoea does not appear to increase complication rates. The authors of that systematic review concluded that NPPV, compared to delayed NPPV, appears to be a safe and feasible therapy that can lead to faster improvement and may decrease the need for intubation in the emergency unit.

A consensus conference recommended that treatment of severe hypoxaemia with NIV should be performed in an ICU or within a system of care capable of providing high levels of monitoring, with immediate access to staff skilled in invasive airway management (Evans 2001). However, NPPV appears to be effective and safe in improving acute respiratory insufficiency and avoiding tracheal intubation and should be started as early as possible to prevent further complications. NPPV can be used in hospital wards as long as the patient is being monitored and serviced by qualified professionals.

Overall completeness and applicability of evidence

This review pooled the results of two RCTs (one comparing bilevel NPPV versus oxygen therapy and another comparing CPAP versus oxygen therapy) in participants with acute respiratory failure after upper abdominal surgery. Data from only two outcomes could be pooled in a meta-analysis (rate of tracheal intubation and ICU length of stay) and it was not possible to perform subgroup analyses. Our meta-analysis showed a significantly shorter mean ICU length of stay and a reduced rate of tracheal intubation in the CPAP or bilevel NPPV group than in the oxygen therapy group. The two trials included in this systematic review partially answer our research question with some limitations, mostly related to the small number of RCTs that assessed mortality. Our results show that, in adults with acute respiratory failure after upper abdominal surgery, NPPV is effective in reducing the rate of tracheal intubation and ICU length of stay and is safe because the intervention did not increase anastomotic leaks.

Quality of the evidence

This systematic review included two RCTs with 269 participants. We defined three relevant outcomes in order to assess the quality of evidence using the GRADE methodology (GRADEpro 2011).

For the primary outcomes of hospital mortality and rate tracheal intubation, we rated the quality of the evidence low, which means that our confidence in the effect estimate is limited and that the true effect may be substantially different from the estimate of the effect. For the secondary outcome of ICU length of stay, we considered the quality of the evidence very low, which means that we have very little confidence in the effect estimate and that the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect (Summary of findings for the main comparison).

The main limiting factor, which was the reason for the downgrading of the levels of quality for the outcomes, was the inconsistency of results across the small number of included trials. Another limiting factor, which meant that we downgraded the quality of the evidence by one level, was the risk of bias of the trials included in this review. Some data were not well defined in the trials. One trial did not describe random sequence generation; allocation concealment; or blinding of participants, personnel, or outcome assessors and was therefore classified as having an unclear risk of bias (Gao 2002). The other trial reported that the personnel involved in the intervention were not blinded and, therefore, we classified it at high risk of bias (Squadron 2005). Both trials had a low risk of bias for the other domains. We believe that the risk of bias of the included trials in this review is high or uncertain. For the outcome of ICU length of stay, we downgraded the quality of the evidence by more than one level because we found moderate heterogeneity in this outcome; therefore, the quality of the evidence was very low.

Therefore, according to the GRADE methodology (GRADEpro 2011), our overall rating for the quality of evidence in this systematic review is low.

Potential biases in the review process

The major weakness of our review is the relatively small number of trials (two) and participants (269) comparing NPPV with oxygen therapy and standard medical care.

In our protocol, we planned to assess the impact of heterogeneity, but due to the small number of included trials (two) and the lack of some data, it was not possible to perform this analysis (Faria 2011). In the next update of this review, if new trials are included, we will conduct analysis of heterogeneity to reduce the risk of bias. We hypothesized that age, gender, and co-morbidities may represent potential sources of heterogeneity among participants. Treatment heterogeneity may be related to the type of intervention, the levels of pressure applied with NPPV, or treatment duration. We also planned to perform analysis of subgroups to identify possible problems caused by a difference between the groups; however, this was not possible due to the small number of trials and participants.

We sent an email to the contact authors of the two included trials to request information on any missing data and minimize biases, but they did not reply.

The strengths of this review include the methods used to reduce bias as we conducted a wide search of the literature, used a multi-modal search strategy without language restrictions, and did not restrict the dates of research. We undertook duplicate independent screening and data extraction and pre-specified criteria for appraising methodological quality, all of which are typical of Cochrane reviews. We have presented and discussed all the outcomes originally described in the protocol of this review that were available for analysis, whether statistically significant or not (Faria 2011).

Agreements and disagreements with other studies or reviews

Despite the suggestive title "Continuous Positive Airway Pressure for treatment of respiratory Complications After Abdominal Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis", the systematic review by Ferreyra 2008 assessed CPAP for the prevention of, and not for the treatment of, pulmonary complications after major abdominal surgery. Our systematic review evaluated the use of CPAP or bilevel NPPV for the treatment of acute respiratory failure after upper abdominal surgery. Although Ferreyra et al. included the Squadrone 2005 study, they also included eight RCTs that evaluated the prevention of pulmonary complications with CPAP. Despite these differences, these authors also concluded that CPAP reduced the risk of intubation when used prophylactically or therapeutically in acute respiratory failure and that more studies should be conducted to assess the efficacy of NPPV on mortality. They also concluded that the use of CPAP in the early postoperative period of abdominal surgery decreased pulmonary complications such as atelectasis and pneumonia, supporting its use in clinical practice.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Implications for practice

Data from two randomized controlled trials (RCTs) showed that in adults with acute respiratory insufficiency after upper abdominal

surgery, continuous positive airway pressure (CPAP) and bilevel noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) is effective in the reduction of intubation rates and intensive care unit (ICU) length of stay and to improve blood gases and blood pH one hour after the intervention. The intervention also reduced the risks of pneumonia, sepsis, and surgical wound infection and is apparently safe because it does not lead to anastomotic leakages. However, because of the small number of studies and their low quality, more good quality studies are needed to increase the reliability of the evidence.

Implications for research

New RCTs should be conducted in adults who develop respiratory insufficiency after upper abdominal surgery to compare the effects of CPAP or bilevel NPPV versus oxygen therapy on hospital mortality and hospital length of stay and to detect possible adverse events such as gastric insufflation, fistulae, pneumothorax, bleeding, skin breakdown, eye irritation, sinus congestion, oronasal drying, and patient-ventilator asynchrony. We calculated that studies involving approximately 610 participants are needed to detect a significant difference in hospital mortality.

More studies are also needed to assess whether treatment with CPAP is superior to treatment with bilevel NPPV in the treatment of respiratory insufficiency after upper abdominal surgery.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the Cochrane Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group for their help during the preparation of this systematic review. In particular, we would like to thank Rodrigo Cavallazzi (content editor); Nathan Pace (statistical editor); and Andrew MacDuff, Sachin Sud, and Regina El Dib (peer reviewers) for their help and editorial advice during the preparation of this systematic review.

We would also like to thank Peng Lihua for help in finding the full paper for Gao 2002 and Yuguang Huang and Ruquan Han for their help in undertaking the translation of this article for us.

REFERENCES

References to studies included in this review

Gao 2002 *(published data only)*

* Gao Y, Hong T, Wang XR, Hang YN. Comparison of noninvasive ventilation and oxygen mask in elderly patients with tachypnea after upper abdominal surgery

[老年病人上腹部手术后无创通气与面罩吸氧的疗效比较]. *Clinical Medical Journal of China* 2002;9(5):570-1. [CENTRAL: CN-00450659]

Squadrone 2005 *(published data only)*

* Squadrone V, Coha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occeila P, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(5):589-95. [PUBMED: 15687314]

References to studies excluded from this review

Benditt 2009 *(published data only)*

Benditt JO. Novel uses of noninvasive ventilation. *Respiratory Care* 2009;54(2):212-22. [PUBMED: 19173753]

Campbell 1986 *(published data only)*

Campbell T, Ferguson N, McKinlay RGC. The use of a simple self-administered method of positive expiratory pressure (PEP) in chest physiotherapy after abdominal surgery. *Physiotherapy* 1986;72(10):498-500. [ISSN: 0031-9406]

Conti 2007 *(published data only)*

Conti G, Cavaliere F, Costa R, Craba A, Catarci S, Festa V, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation with different interfaces in patients with respiratory failure after abdominal surgery: a matched-control study. *Respiratory Care* 2007;52(11):1463-71. [PUBMED: 17971249]

Cypel 2014 *(published data only)*

Cypel M, Fan E. Lung injury after abdominal and thoracic surgery. *Lancet. Respiratory Medicine* 2014;2(12):949-50. [PUBMED: 25466340]

Delclaux 2000 *(published data only)*

Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284(18):2352-60. [PUBMED: 11066186]

Denehy 2001 *(published data only)*

Denehy L, Carroll S, Ntoumenopoulos G, Jenkins S. A randomized controlled trial comparing periodic mask CPAP with physiotherapy after abdominal surgery. *Physiotherapy Research International* 2001;6(4):236-50. [PUBMED: 11833245]

Foster 2005 *(published data only)*

Foster R, Scales DC. Can CPAP prevent the need for endotracheal intubation in patients with hypoxemia after

abdominal surgery?. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2005;172(6):744. [PUBMED: 15772998]

Frangos 2005 *(published data only)*

Frangos SG, Schwartz DR, Ranieri VM, Squadrone V. Continuous positive airway pressure and postoperative hypoxemia. *JAMA* 2005;293(22):2714-5. [ISSN: 0098-7484]

Jaber 2005 *(published data only)*

Jaber S, Delay JM, Chanques G, Sebbane M, Jacquet E, Souche B, et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2005;128(4):2688-95. [PUBMED: 16236943]

Kiil 2003 *(published data only)*

Kiil C, Rosenberg J. Hemodynamic effects of nasal continuous positive airway pressure after abdominal surgery. *Journal of Anesthesia* 2003;17(2):136-8. [PUBMED: 12903927]

Kindgen-Milles 2000 *(published data only)*

Kindgen-Milles D, Buhl R, Gabriel A, Bohner H, Muller E. Nasal continuous positive airway pressure: a method to avoid endotracheal reintubation in postoperative high-risk patients with severe nonhypercapnic oxygenation failure. *Chest* 2000;117(4):1106-11. [PUBMED: 10767248]

Lee 2011 *(published data only)*

Lee BC, Kyoung KH, Kim YH, Hong SK. Non-invasive ventilation for surgical patients with acute respiratory failure. *Journal of the Korean Surgical Society* 2011;80(6):390-6. [DOI: 10.4174]

Michelet 2006 *(published data only)*

Michelet P, D'Journo X, Roch A, Doddoli C, Marin V, Papazian L, et al. Protective ventilation influences systematic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. *Anesthesiology* 2006;105(5):911-19. [PUBMED: 17065884]

Souza 2012 *(published data only)*

Souza FSP, Silva BG, Echevarria LB, Antunes MAS, Pessoti E, Forti EMP. Respiratory physiotherapy associated with airway positive pressure in the postoperative bariatric surgery evolution [Fisioterapia respiratória associada à pressão positiva nas vias aéreas na evolução pós-operatória da cirurgia bariátrica]. *Fisioterapia e Pesquisa* 2012;19(3):204-9. [DOI: 10.1590]

Tarrazza 2001 *(published data only)*

Tarrazza GB, Bernucci F, Apablaza F, Peña VS, Zuñiga P, Tomicic VF, et al. Noninvasive ventilation with positive pressure in patients with acute hypoxemic respiratory failure [Ventilación con presión positiva no invasiva, VPPNI, en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica]. *Revista Chilena de Medicina Intensiva* 2001;16(1):36-40. [Lilacs: 290200]

Zhang 2015 *(published data only)*

Zhang X, Wang Q, Zhang S, Tan W, Wang Z, Li J. The use of a modified, oscillating positive expiratory pressure device

reduced fever and length of hospital stay in patients after thoracic and upper abdominal surgery: a randomized trial. *Journal of Physiotherapy* 2015;**61**(1):16–20.

Additional references

Anand 2010

Anand RJ. Prophylactic use of noninvasive positive pressure ventilation after video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *Journal Thoracic Disease* 2010;**2**(4):194–6. [DOI: 10.3978]

Arozullah 2000

Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. *Annals of Surgery* 2000;**232**(2):242–53. [PUBMED: 10903604]

Brochard 2000

Brochard L. What is really important to make noninvasive ventilation work?. *Critical Care Medicine* 2000;**28**(6): 1785–90. [PUBMED: 10890682]

Brown 2005

Brown SR, Tiernan J. Transverse versus midline incisions for abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD005199.pub2]

Burns 2010

Burns KEA, Meade MO, Premji A, Adhikari NKJ. Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. [DOI: 10.1002/14651858.CD004127.pub2]

Chatila 2002

Chatila WM, Criner GJ. Complication of long-term mechanical ventilation. *Respiratory Care Clinics of North America* 2002;**8**(4):631–47. [PUBMED: 12602419]

Egger 1997

Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by simple, graph test. *BMJ* 1997; **315**(7109):629–34. [PUBMED: 9310563]

Evans 2001

Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. *Intensive Care Medicine* 2001; Vol. 27, issue 1:166–78. [PUBMED: 11280630]

Fagevik 2002

Fagevik MO, Wennberg E, Johnsson E, Josefson K, Lönroth H, Lundell L. Randomized clinical study of the prevention of pulmonary complications after thoracoabdominal resection by two different breathing techniques. *British Journal of Surgery* 2002;**89**(10):1228–34. [PUBMED: 12296888]

Ferreira 2008

Ferreira GP, Baussano L, Squadrone V, Richiardi L, Marchiari G, Sorbo LD, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery* 2008;**247**(4):617–26. [PUBMED: 18362624]

GRADEpro 2011 [Computer program]

Brozek JL, Exman A, Schünemann HJ. GRADEprofiler. GRADEprofiler, 2011.

Hedenstierna 1990

Hedenstierna G. Gas exchange during anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1990;**64**(4):507–14. [PUBMED: 2185816]

Heyland 1999

Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999;**159**(4 Pt1): 1249–56. [PUBMED: 10194173]

Higgins 2002

Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine* 2002;**21**(11):1539–58. [PUBMED: 12111919]

Higgins 2011

Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. Available from www.cochrane-handbook.org 2011.

Holanda 2001

Holanda MA, Oliveira CH, Rocha EM, Bandeira RM, Aguiar IV, Leal W, et al. Non-invasive positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure: factors associated with failure or success [Ventilação não-invasiva com pressão positiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda: fatores associados à falha ou ao sucesso]. *Brazilian Journal of Pulmonology* 2001;**27**(6):301–9.

Jansen 1990

Jansen JE, Sorensen AI, Naesh O, Erichsen CJ, Pedersen A. Effect of doxapram on postoperative pulmonary complication after upper abdominal surgery in high-risk patients. *Lancet* 1990;**335**(8695):936–8. [PUBMED: 1970027]

Joris 1997

Joris JL, Sottiaux TM, Chiche JD, Desai CJ, Lamy ML. Effect of bi-level positive airway pressure (BiPAP) on the postoperative pulmonary restrictive syndrome in obese patients undergoing gastrectomy. *Chest* 1997;**111**(3): 665–70. [PUBMED: 9118706]

Kramer 1995

Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995;**151** (6):1799–806. [PUBMED: 7767523]

Lawrence 1996

Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, Page CP. Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. *Chest* 1996;**110**(3):744–50. [PUBMED: 8797421]

Lee 2014 [Computer program]

www.lee.dante.br. Lee - Laboratory of Epidemiology and Statistics [Lee - Laboratório de Epidemiologia e Estatística]. www.lee.dante.br, (accessed 20 March 2014).

Lång 2001

Lång M, Niskanen M, Miettinen P, Alhava E, Takala J. Outcome and resource utilization in gastroenterological surgery. *British Journal of Surgery* 2001;**88**(7):1006–14. [PUBMED: 11442536]

Mal 2014

Mal S, McLeod S, Iansavichene A, Dukelow A, Lewell M. Effect of out-of-hospital noninvasive positive-pressure supports ventilation in adult patients with severe respiratory distress: a systematic review and meta-analysis. *Annals Emergency Medicine* 2014; Vol. 63, issue 5:600–7. [DOI: 10.1016]

Mehta 1997

Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Critical Care Medicine* 1997;**25**(4): 620–8. [PUBMED: 9142026]

Michelet 2009

Michelet P, D'Journo XB, Seinaye F, Forel JM, Papazian L, Thomas P. Non-invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. *British Journal of Surgery* 2009;**96**(1):54–60. [PUBMED: 19108006]

Michelet 2010

Michelet P, Blayac D, Jaber S. Case scenario: management of postesophagectomy respiratory failure with noninvasive ventilation. *Anesthesiology* 2010;**113**:454–61.

Nava 1993

Nava S, Ambrosino N, Rubini F. Non-invasive mechanical ventilation in the treatment of acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Archives for Chest Disease* 1993;**48**(2):144–54. [PUBMED: 8518776]

Nouridine 1999

Nouridine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Medicine* 1999;**25**(6):567–73. [PUBMED: 10416907]

O'Donohue 1985

O'Donohue WJ Jr. National survey of the usage of lung expansion modalities for the prevention and treatment of postoperative atelectasis following abdominal and thoracic surgery. *Chest* 1985;**87**:76–80. [PUBMED: 3880695]

Pasquina 2006

Pasquina P, Tramèr MR, Granier JM, Walder B. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after

abdominal surgery: a systematic review. *Chest* 2006;**130**(6): 1887–99. [PUBMED: 17167013]

Penuelas 2007

Penuelas O, Frutos-Vivar F, Esteban A. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2007;**177**(10): 1211–8. [PUBMED: 17984471]

Pingleton 1988

Pingleton S. Complications of acute respiratory failure. *American Review of Respiratory Disease* 1988;**137**(6): 1463–93. [PUBMED: 3059862]

Rathgeber 1997

Rathgeber J, Schorn B, Falk V, Kazmaier S, Spiegel T, Burchardi H. The influence of controlled mandatory ventilation (CMV), intermittent mandatory ventilation (IMV) and biphasic intermittent positive airway pressure (BIPAP) on duration of intubation and consumption of analgesics and sedatives. A prospective analysis in 596 patients following adult cardiac surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 1997;**14**(6):576–82. [PUBMED: 9466092]

RevMan 2014 [Computer program]

The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.

Rusca 2003

Rusca M, Proietti S, Schnyder P, Frascarolo P, Hedenstierna G, Spahn DR, et al. Prevention of atelectasis formation during induction of general anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 2003;**97**(6):1835–9. [PUBMED: 14633570]

Siafakas 1999

Siafakas NM, Mitrouska I, Argiana E, Bouros D. Effects of surgery on the function of the respiratory muscles. *Monaldi Archives for Chest Disease* 1999;**54**(6):526–31. [PUBMED: 10695325]

Stock 1985

Stock MC, Downs JB, Gauer PK, Alster JM, Imrey PB. Prevention of postoperative pulmonary complications with CPAP, incentive spirometry, and conservative therapy. *Chest* 1985;**87**(2):151–7. [PUBMED: 3881226]

Stoltzfus 2006

Stoltzfus S. The role of noninvasive ventilation: CPAP and BiPAP in the treatment of congestive heart failure. *Dimensions Of Critical Care Nursing* 2006;**25**(2):66–70. [PUBMED: 16552275]

Struik 2014

Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, Kerstjens HA, Wijkstra PJ. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Respiratory Medicine* 2014; Vol. 108, issue 2:329–37. [DOI: 10.1007]

Sun 2014

Sun T, Wan Y, Kan Q, Yang F, Yao H, Guan F, et al. Efficacy of noninvasive ventilation on in-hospital mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a

meta-analysis. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2014; Vol. 42, issue 2:161–8. [PUBMED: 24735630]

Thompson 2003

Thompson JS, Baxter BT, Allison JG, Johnson FE, Lee KK, Park WY. Temporal patterns of postoperative complications. *Archives of Surgery* 2003;**138**(6):596–602. [PUBMED: 12799329]

Vitacca 2001

Vitacca M, Ambrosino N, Clini E, Porta R, Rampulla C, Lanini B, et al. Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;**164**(4):638–41. [PUBMED: 11520729]

Vital 2013

Vital FMR, Ladeira MT, Atallah ÁN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. [DOI: 10.1002/14651858.CD005351.pub3]

References to other published versions of this review

Faria 2011

Faria DDAS, da Silva EMK, Atallah ÁN, Vital FMR. Noninvasive positive pressure ventilation for upper abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. [DOI: 10.1002/14651858.CD009134]

* Indicates the major publication for the study

CHARACTERISTICS OF STUDIES

Characteristics of included studies [ordered by study ID]

Gao 2002

Methods	Randomization procedure: concealed randomization Allocation: not reported Blinding: not reported Design: randomized, controlled Duration: not reported Multicentre: no Analysis (ITT): not reported Informed consent: not reported
Participants	Number of participants: 60 Setting: ICU Age (mean $\pm$ SD): O: 64 $\pm$ 8.1 years; NPPV: 65 $\pm$ 10.4 years Gender (M/W): O: 21/9; NPPV: 23/7 Diagnostic criteria: elderly participants with respiratory rate over 30 breaths/minute after upper abdominal surgery in an ICU Exclusion criteria: indication of endotracheal intubation $\text{PaO}_2 \leq 60$ mm Hg or $\text{PaCO}_2 \geq 50$ mm Hg under oxygen mask or NPPV with oxygen flow rate of 5 L/min Number excluded: not reported
Interventions	Control: routine oxygen mask with oxygen flow rate of 5 L/min Intervention: NPPV. Assisted mechanical ventilation using an oxygen mask. The ventilator was Evita 4, PSV pattern was used, with the flow trigger 3 L/min and FiO_2 40%. The PSV levels were adjusted from 10 cm H_2O until $\text{V}_T > 7$ mL/kg or respiratory rate < 25 breaths/min. PEEP was set at 3-5 cm H_2O Number of participants per group: O: 30; NPPV: 30 Mask: appropriate facial mask was adopted that allowed the stomach tube to pass through
Outcomes	Primary outcome: endotracheal intubation Secondary outcome: ICU and hospital length of stay; incidence of pneumonia, infection, and sepsis within the first month after surgery; and hospital mortality. Pneumonia, infection, and sepsis were identified using standard definitions Mortality: not reported Tracheal intubation rate: O: 8 NPPV: 3 ICU length of stay: O: 7 $\pm$ 5 days; NPPV: 4 $\pm$ 3 days Hospital length of stay: not reported Treatment failure: not reported Adverse effects: not reported Participant compliance: not reported Drop-outs/withdrawals: not reported
Notes	Declarations of interest: none reported Funding sources for the study: none reported
<i>Risk of bias</i>	

Gao 2002 (Continued)

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	The method used was not reported. We wrote to the contact author asking about this procedure but did not receive an answer
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	The method used was not reported. We wrote to the contact author asking about this procedure but did not receive an answer
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	Unclear risk	Not reported. We contacted the authors of this study to ask about blinding of study participants and personnel but did not obtain an answer
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Unclear risk	Not reported. We contacted the authors of this study to ask about blinding of study outcome assessors but did not obtain an answer
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	No missing outcome data
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	The study protocol was available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review were reported in the pre-specified way
Other bias	Low risk	This study was not a cluster randomized or a cross-over trial. This study was a randomized controlled trial. The participants were randomized. The distribution of the participants was balanced between the control and intervention groups. The authors did not deviate from the study protocol

Squadrone 2005

Methods	Randomization procedure: concealed randomization was conducted centrally through a dedicated web site using a computer-generated block randomization schedule Allocation: not reported Blinding: allocation to treatment with oxygen or oxygen plus CPAP was not blinded. To minimize potential bias in the assessment of some of the study end points, we used measures such as objective criteria for endotracheal intubation and standardization of all co-interventions that could have influenced outcome variables such as anaesthesia, postoperative pain control, and respiratory physiotherapy Design: randomized, controlled, unblinded study with concealed allocation Duration: June 2002 to November 2003 Multicentre: participants recruited from the 15 ICUs of the Piedmont Intensive Care Units Network in Italy Analysis (ITT): all analyses conducted on an ITT basis Informed consent: ethics committees approved the protocol and written informed consent was obtained from the participants
Participants	Number of participants: 209 Setting: 15 ICU Age (mean $\pm$ SD): O: 65; CPAP + O: 66 Gender (M/W): O: 64/40; CPAP: 71/34 Diagnostic criteria: participants scheduled for elective abdominal surgery and general anaesthesia were eligible to participate in the study if they met the following criteria: abdominal surgery requiring laparotomy and time of viscera exposure > 90 minutes. At the end of the surgical procedure, participants were extubated and underwent a 1-hour screening test breathing oxygen through a Venturi mask at an inspiratory fraction of 0.3. Participants were included in the study if they developed a PaO₂/FiO₂ ratio of $\leq$ 300 Exclusion criteria: participants were excluded if before surgery they were > 80 or < 18 years; had a New York Heart Association functional class of II, III, or IV; had valvular heart disease, history of dilated cardiomyopathy, implanted cardiac pace maker, unstable angina, or myocardial infarction and cardiac surgery within the previous 3 months; had a history of chronic obstructive pulmonary disease, asthma, or sleep disorders; had preoperative infection, sepsis, or both; had a body mass index > 40; had a presence of tracheostomy, facial, neck, or chest wall abnormalities; required an emergency procedure (operation that must be performed as soon as possible and no longer than 12 hours after admission); or had undergone abdominal aortic aneurysm surgery, chemotherapy, or immunosuppressive therapy within the previous 3 months. Participants were also excluded if before randomization they had arterial pH < 7.3 with a PaCO₂ > 50 mm Hg; arterial oxygen saturation < 80% with the maximal fraction of inspiratory oxygen; clinical signs of acute myocardial infarction; systolic arterial pressure < 90 mm Hg under optimal fluid therapy; presence of criteria for acute respiratory distress syndrome; haemoglobin < 7 g/dL, serum albumin < 3 g/dL; creatinine > 3.5 mg/dL (309 μmol/L); or a Glasgow Coma Scale < 12 Number excluded: O: 2; CPAP: 4
Interventions	Control: treated for 6 hours with oxygen through a Venturi mask at an FiO₂ of 0.5 Intervention: treated with oxygen at an FiO₂ of 0.5 plus a CPAP of 7.5 cm H₂O Number of participants per group: O: 104; CPAP: 105 Mask: helmet

Squadron 2005 (Continued)

Outcomes	Primary outcome: endotracheal intubation within the first 7 days after surgery Secondary outcome: ICU and hospital length of stay; incidence of pneumonia, infection, and sepsis within the first month after surgery; hospital mortality. Pneumonia, infection, and sepsis were identified using standard definitions Mortality: O: 3 CPAP: 0 Tracheal intubation rate: O: 10; CPAP: 1 ICU length of stay: O: 2.6; CPAP: 1.4 Hospital length of stay: O: 17; CPAP: 15 Treatment failure: O: 2 CPAP: 4 Adverse effects: not reported Participant compliance: O: 30 CPAP: 7 Drop-outs/withdrawals: O: 2; CPAP: 4	
Notes	Declarations of interest: none reported Funding sources for the study: none reported	
<i>Risk of bias</i>		
Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	The participants were randomly allocated
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Concealed randomization was conducted centrally through a dedicated web site using a computer-generated block randomization schedule
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	High risk	Blinding was not possible. Allocation to treatment with oxygen or oxygen plus CPAP was not blinded. To minimize potential bias in the assessment of some of the study end points, the study author used measures such as objective criteria for endotracheal intubation and standardization of all co-interventions that could have influenced outcome variables such as anaesthesia, postoperative pain control, and respiratory physiotherapy. We contacted the authors of this study to ask about blinding of study participants and personnel but did not obtain an answer from them
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Unclear risk	Blinding of outcome assessors was not reported. The authors only stated that the people responsible for the interventions were not involved in the study. We contacted the authors of this study to ask about blinding of study outcome assessors but did

Squadrone 2005 (Continued)

		not obtain an answer
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	No missing outcome data
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	The study protocol was available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review were reported in the pre-specified way
Other bias	Low risk	This study was not a cluster randomized trial or a cross-over trial. This study was a randomized controlled trial. The participants were randomized. The distribution of the participants was balanced between the control and intervention groups. The authors did not deviate from the study protocol

CPAP: continuous positive airway pressure; FiO₂: fraction of inspired oxygen; ICU: intensive care unit; ITT: Intention-to-treat; M: men; min: minute; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; O: oxygen; PaCO₂: partial pressure of carbon dioxide; PaO₂: partial pressure of oxygen; PEEP: positive end-expiratory pressure; pH: hydrogen potential; PSV: pressure support ventilation; SD: standard deviation; V_T: tidal volume; W: women.

Characteristics of excluded studies [ordered by study ID]

Study	Reason for exclusion
Benditt 2009	Not a randomized controlled trial. It is a review of the literature
Campbell 1986	The study intervention (PEEP) was different from the intervention included in this review CPAP or bilevel NPPV compared to oxygen therapy)
Conti 2007	Not a randomized controlled trial. It was a matched-controlled study
Cypel 2014	The study population was different from the population included in this review. This study evaluated different interventions during the intraoperative period and our study evaluated interventions in participants who developed acute respiratory insufficiency in the postoperative period
Delclaux 2000	The study population was different from the population included in this review. They evaluated adults admitted with acute respiratory failure secondary to pulmonary oedema
Denehy 2001	The intervention studied was different from that proposed in this review. They compared periodic mask CPAP with physiotherapy after abdominal surgery

(Continued)

Foster 2005	Not a randomized controlled trial. It was a comment on Squadrone 2005
Frangos 2005	Not a randomized controlled trial. It was a comment on Squadrone 2005
Jaber 2005	Not a randomized controlled trial. It was a case series
Kiil 2003	The study population was different from the population included in this review. The aim of this study was to investigate the haemodynamic effects of CPAP in the late postoperative period in the general surgical ward
Kindgen-Milles 2000	Not a randomized controlled trial. It was a case series
Lee 2011	Not a randomized controlled trial. It was a retrospective study
Michelet 2006	The study intervention was different from the intervention included in this review. Participants underwent invasive mechanical ventilation
Souza 2012	The study intervention was different from the intervention included in this review. The authors evaluated the use of CPAP therapy during the pre-operative period
Tarrazza 2001	Not a randomized controlled trial. It was a case series
Zhang 2015	The study intervention (PEEP) was different from the intervention included in this review CPAP or bilevel NPPV compared to oxygen therapy)

CPAP: continuous positive airway pressure; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation;
PEEP: positive end-expiratory pressure.

DATA AND ANALYSES

Comparison 1. Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus oxygen therapy

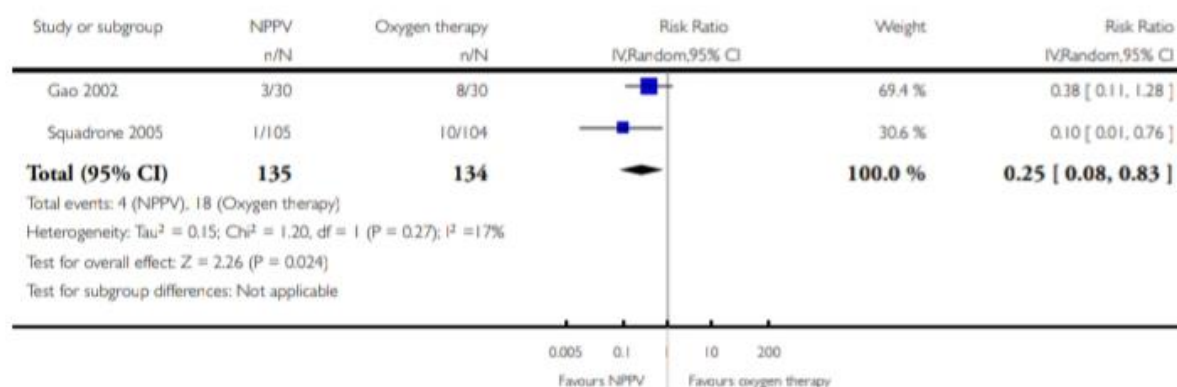
Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Rate of tracheal intubation	2	269	Risk Ratio (IV, Random, 95% CI)	0.25 [0.08, 0.83]
2 Intensive care unit (ICU) length of stay (days)	2	269	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-1.84 [-3.53, -0.15]

Analysis 1.1. Comparison 1 Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus oxygen therapy, Outcome 1 Rate of tracheal intubation.

Review: Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery

Comparison: 1 Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus oxygen therapy

Outcome: 1 Rate of tracheal intubation

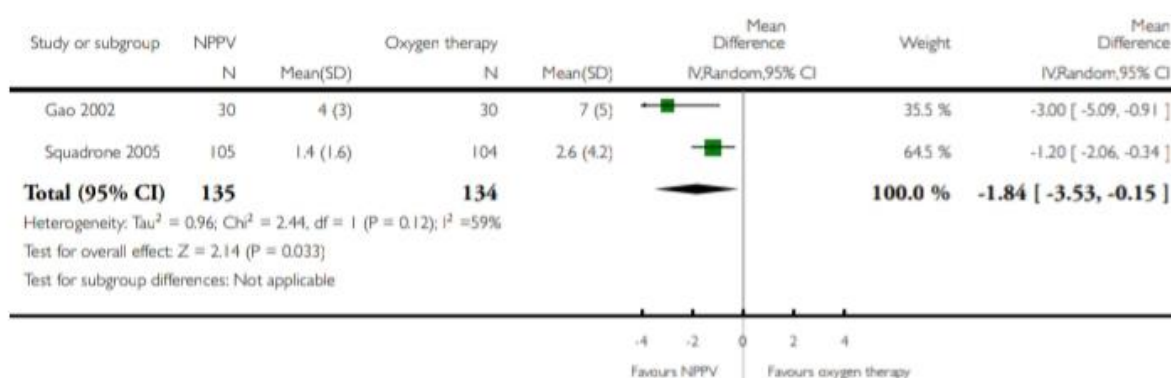


Analysis 1.2. Comparison 1 Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus oxygen therapy, Outcome 2 Intensive care unit (ICU) length of stay (days).

Review: Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure following upper abdominal surgery

Comparison: 1 Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) versus oxygen therapy

Outcome: 2 Intensive care unit (ICU) length of stay (days)



APPENDICES

Appendix 1. Search strategy for CENTRAL (*The Cochrane Library*)

- #1 MeSH descriptor: [Positive-Pressure Respiration] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Continuous Positive Airway Pressure] explode all trees
- #3 (pressure near (airway or positive or respirat* or ventilat*))
- #4 #1 or #2 or #3
- #5 MeSH descriptor: [Biliary Tract Surgical Procedures] explode all trees
- #6 MeSH descriptor: [Digestive System Surgical Procedures] explode all trees
- #7 (abdom* near (surg* or oprat* or procedur* or preoperativ* or intraoperativ* or perioperativ* or peroperativ* or elective))
- #8 #5 or #6 or #7
- #9 #4 and #8

Appendix 2. Search strategy for MEDLINE (OvidSP)

1. exp Positive-Pressure Respiration/ or exp Continuous Positive Airway Pressure/ or (pressure adj3 (airway or positive or respirat* or ventilat*)).af.
2. ((exp Abdomen/ or exp Stomach/ or exp biliary tract/ or exp bile ducts/ or exp gallbladder/ or exp gastrointestinal tract/ or exp liver/ or exp pancreas/) and (exp General Surgery/ or exp Surgical Procedures, Operative/ or exp Surgical Procedures, Elective/)) or exp Biliary Tract Surgical Procedures/ or exp Digestive System Surgical Procedures/ or (abdom* adj6 surg*).ti,ab. or (abdom* adj3 (surg* or oprat* or procedur* or preoperativ* or intraoperativ* or perioperativ* or peroperativ*)).af.
3. 1 and 2
4. ((randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomized.ab. or placebo.ab. or drug therapy.fs. or randomly.ab. or trial.ab. or groups.ab.) not (animals not (humans and animals)).sh.
5. 3 and 4

Appendix 3. Search strategy for EMBASE (OvidSP)

1. exp positive end expiratory pressure/ or (pressure adj3 (airway or positive or respirat* or ventilat*)).af.
2. ((exp abdomen/ or exp stomach/ or exp hepatobiliary system/ or exp bile duct/ or exp gallbladder/ or exp gastrointestinal tract/ or exp liver/ or exp pancreas/) and (exp general surgery/ or exp surgery/ or exp elective surgery/)) or exp biliary tract surgery/ or exp abdominal surgery/ or (abdom* adj6 surg*).ti,ab. or (abdom* adj3 (surg* or oprat* or procedur* or preoperativ* or intraoperativ* or perioperativ* or peroperativ*)).af.
3. 1 and 2
4. (randomized-controlled-trial/ or randomization/ or controlled-study/ or multicenter-study/ or phase-3-clinical-trial/ or phase-4-clinical-trial/ or double-blind-procedure/ or single-blind-procedure/ or (random* or cross?over* or factorial* or placebo* or volunteer* or ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj3 (blind* or mask*))).ti,ab.) not (animals not (humans and animals)).sh.
5. 3 and 4

Appendix 4. CINAHL (EBSCOhost) search strategy

- S1 ((MH "Positive Pressure Ventilation") OR (MH "Continuous Positive Airway Pressure") OR (MH "Intermittent Positive Pressure Ventilation")) OR ((pressure and (airway or positive or respirat* or ventilat*))
- S2 ((MH "Biliary Tract Surgical Procedures+") OR (MH "Surgery, Digestive System+")) OR ((abdom* and (surg* or operat* or procedur* or preoperativ* or intraoperativ* or perioperativ* or peroperativ* or elective)))
- S3 S1 and S2

Appendix 5. LILACS (BIREME iAH) search strategy

- ("pressure" and ("airway" or "positive" or "respirat\$" or "ventilat\$")) and ("abdom\$" and ("surg\$" or "operat\$" or "procedur\$" or "preoperativ\$" or "intraoperativ\$" or "perioperativ\$" or "peroperativ\$" or "elective"))

Appendix 6. Data extraction form

Noninvasive positive pressure ventilation for upper abdominal surgery

Author / year of publication:	
ACTION:	

METHODS	Randomization procedure:	
	Allocation:	
	Blinding:	
	Duration:	
	Design:	
	Multicentre:	
	Analysis (ITT):	
	Informed consent:	
PARTICIPANTS	N:	
	Setting:	
	Age:	O: C: B:
	Gender:	O: C: B:
	Diagnostic criteria:	
	History:	
	Excluded:	
NOTES		
INTERVENTIONS	Intervention:	() CPAP () bilevel NPPV () Other

(Continued)

OUTCOMES			
	PEEP level:	C:	B:
	PS level:	B:	
	N:	C:	B:
	Time:	C:	B:
	Co-intervention:		
	Control group:	() O ₂ () Co-intervention () Other	
	N:		
	Mask:	() oro-nasal () nasal () total face () other	
	Mortality:	O: C: B:	
	Tracheal intubation rate:	O: C: B:	
	ICU length of stay:	O: C: B:	
	Hospital length of stay:	O: C: B:	
	Treatment failure:	O: C: B:	
	Adverse effects:	O: C: B:	
	Patient compliance :	O: C: B:	
	Drop-outs / with-drawals:	O: C: B:	
Notes			

Key

O: Oxygen; C: CPAP; NPPV B: bilevel NPPV

CONTRIBUTIONS OF AUTHORS

Conceiving the review: DF, FV, AA, ES.

Co-ordinating the review: FV.

Undertaking manual searches: DF, FV.

Screening search results: DF, FV.

Organizing retrieval of papers: DF, FV.

Screening retrieved papers against inclusion criteria: DF, FV.

Appraising quality of papers: DF, FV.

Abstracting data from papers: DF, FV.

Writing to authors of papers for additional information: AA, ES, DF.

Providing additional data about papers: AA, ES, DF.

Obtaining and screening data on unpublished studies: DF, FV, ES.

Data management for the review: FV, ES, DF.

Entering data into Review Manager 5 ([RevMan 2014](#)): DF.

Review Manager 5 statistical data: DF, FV.

Other statistical analysis not using Review Manager 5: FV, ES.

Double entry of data: (data entered by person one: DF; data entered by person two: DF, FV).

Interpretation of data: DF, FV.

Statistical inferences: AA, ES.

Writing the review: DF.

Securing funding for the review: DF.

Performing previous work that was the foundation of the present study: DF.

Guarantor for the review (one author): DF.

Person responsible for reading and checking review before submission: DF, FV.

DECLARATIONS OF INTEREST

Debora de Almeida Silva Faria: none known.

Edina MK da Silva: none known.

Álvaro N Atallah: none known.

Flávia MR Vital: none known.

SOURCES OF SUPPORT

Internal sources

- No sources of support supplied

External sources

- Department of Emergency Medicine of Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brazil; Brazilian Cochrane Center, Brazil.

DIFFERENCES BETWEEN PROTOCOL AND REVIEW

- We modified the title of our systematic review to make it clear what population the review will address.
- We changed the term used in the protocol “incidence of tracheal intubation” to “rate of tracheal intubation” to facilitate understanding (Faria 2011).
- We added the outcome “Changes in arterial blood gas levels” because it was part of our secondary objectives but was not included as an outcome in the protocol.
- We defined how we would measure the primary outcome:
 - Hospital mortality (measured from the date of randomization to the time of discharge from hospital);
 - Rate of tracheal intubation (measured in number of events occurred from the date of randomization to the time of discharge from hospital).
- We did not search the grey literature as proposed in the protocol.
- Unit of analysis issues: we did not find any cross-over trials; however, if we find some in future updates, we will use only the first period of intervention provided that complies with the criteria for the inclusion.

NOTES

We would like to thank Mathew Zacharias (content editor), Nathan Pace (statistical editor), and Dean Hess and Felix Ram (peer reviewers) for their help and editorial advice during the preparation of the protocol (Faria 2011) for this systematic review.

INDEX TERMS

Medical Subject Headings (MeSH)

Abdomen [*surgery]; Continuous Positive Airway Pressure [adverse effects; *methods]; Length of Stay; Noninvasive Ventilation [adverse effects; *methods]; Oxygen Inhalation Therapy; Postoperative Complications [*therapy]; Randomized Controlled Trials as Topic; Respiratory Distress Syndrome, Adult [etiology; *therapy]

MeSH check words

Aged; Female; Humans; Male

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Normas para teses e dissertações [Internet]. 2a ed. rev. e corrigida. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Biblioteca Antônio Rubino de Azevedo, Coordenação de Cursos; 2015 [cited Year Month Day]. Available from: <http://www.bibliotecacsp.unifesp.br/Documentos-Apostila/normas-para-teses-e-dissertações>