

## Efeitos da pressão positiva contínua e de dois níveis na via aérea em edema agudo de pulmão cardiogênico: uma revisão sistemática

### Effects of continuous positive pressure and of two levels on the airline in acute cardiogenic lung edema: a systematic review

Fernanda Cardoso Brito<sup>1</sup>, Bruno Prata Martinez<sup>2</sup>, Mansueto Gomes Neto<sup>3</sup>, Micheli Bernadone Saquetto<sup>4</sup>, Cristiano Sena Conceição<sup>5</sup>, Cássio Magalhães Silva e Silva<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil. ORCID: 0000-0001-7942-6028. fernandacsbrito@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal da Bahia, Universidade do Estado da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-4673-8698. brunopmartinez@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil. ORCID: 0000-0002-0717-9694. netofisio@gmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil. ORCID: 0000-0003-3211-8102. xeusaquetto@gmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil. ORCID: 0000-0003-1642-2614. cristianosena@gmail.com

<sup>6</sup>Autor para correspondência. Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil. ORCID: 0000-0002-9119-5418. cassiofisio2@yahoo.com.br

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** O edema agudo de pulmão cardiogênico (EAPC) representa uma importante causa de insuficiência respiratória aguda podendo ser atenuada com a instalação de ventilação mecânica não-invasiva (VNI). **OBJETIVO:** Comparar pressão positiva contínua (CPAP) e pressão positiva de dois níveis (BIPAP) na via aérea em pacientes adultos com EAPC, quanto à função pulmonar, ao tempo de permanência, suas complicações e a dispnéia através de uma revisão sistemática. **METODOLOGIA:** Ensaios clínicos controlados e randomizados (ECR), revisados por dois revisores independentes, conforme recomendações PRISMA, nas bases de dados PubMed e Biblioteca Cochrane. Incluídos estudos originais que utilizaram a CPAP e a BIPAP em pacientes com EAPC publicados na língua inglesa. A Escala PEDro foi utilizada para analisar a qualidade metodológica dos estudos e a Cochrane Collaboration para análise de risco de viés. **RESULTADOS:** Foram incluídos 13 artigos, publicados entre os anos 1997 e 2014. Os níveis de CPAP variaram entre 5 e 20 cmH<sub>2</sub>O nos estudos, e BIPAP apresentou-se com pressão inspiratória positiva (IPAP) entre 8 e 20 cmH<sub>2</sub>O e pressão expiratória positiva (PEEP) entre 3 e 10 cmH<sub>2</sub>O. Os estudos apresentaram CPAP e BIPAP sem diferença estatisticamente significativa para a melhora da função pulmonar (FR, PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>), tempo de internamento, taxas de mortalidade, intubação e infarto agudo do miocárdio (IAM); mostrando-se como modalidades igualmente eficazes. **CONCLUSÃO:** CPAP e a BIPAP garantem os mesmos efeitos para melhora da função pulmonar, não mantêm relação com a permanência da internação e complicações, e melhoram o quadro de dispnéia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ventilação não invasiva. Ventilação com pressão positiva. Ventilação positiva em dois níveis. Edema pulmonar cardiogênico agudo. Insuficiência cardíaca congestiva.

**ABSTRACT | INTRODUCTION:** Acute cardiogenic lung edema (EAPC) represents an important cause of acute respiratory failure and can be attenuated with the installation of non-invasive mechanical ventilation (NIV). **OBJECTIVE:** To compare the use of continuous positive pressure (CPAP) and two-way positive airway pressure (BIPAP) in adult patients with acute pulmonary edema of pulmonary function, length of stay and complications, and dyspnea through a systematic review. **METHODOLOGY:** Systematic review of randomized controlled trials (RCTs) performed by two independent reviewers, as recommended by the PRISMA platform, in the PubMed and Cochrane Library databases. Original studies using CPAP and BIPAP were used in patients with acute cardiogenic lung edema published in English. The PEDro Scale was used to analyze the methodological quality of the studies and Cochrane Collaboration. **RESULTS:** We included 13 articles, published between 1997 and 2014. CPAP levels ranged from 5 to 20 cmH<sub>2</sub>O in the studies, and BIPAP presented positive inspiratory pressure (IPAP) between 8 and 20 cmH<sub>2</sub>O and positive expiratory pressure (EPAP) between 3 and 10 cmH<sub>2</sub>O. The studies presented CPAP and BIPAP without statistically significant difference for the improvement of the pulmonary function (FR, PaO<sub>2</sub> and PaCO<sub>2</sub>), permanence of hospitalization, mortality rates, intubation and acute myocardial infarction (AMI); as equally effective modalities. **CONCLUSION:** CPAP and BIPAP guarantee the same effects to improve pulmonary function, does not maintain relation with the permanence of hospitalization and complications, namely: mortality, intubation and AMI, and improve dyspnea.

**KEYWORDS:** Non-invasive ventilation. Positive pressure ventilation. Bilevel positive airway pressure. Acute cardiogenic pulmonary edema. Congestive heart failure.

## Introdução

O edema agudo de pulmão cardiogênico (EAPC) representa uma importante causa de insuficiência respiratória aguda<sup>1</sup>, refere-se à condição clínica na qual o sistema respiratório não consegue manter os valores adequados da pressão arterial de oxigênio e gás carbônico<sup>23</sup>. A presença de congestão pulmonar também ocasiona alterações nas trocas gasosas e na mecânica pulmonar. O aumento da impedância do sistema respiratório determina o aumento do trabalho respiratório e uma maior variação das pressões intratorácicas durante a inspiração. Essa variação, por sua vez, leva a uma sequência de alterações hemodinâmicas que podem ser atenuadas com a instalação de ventilação mecânica não-invasiva (VNI)<sup>1</sup>.

Nas últimas duas décadas, a VNI com pressão positiva emergiu como uma ferramenta importante no tratamento da insuficiência respiratória aguda, com fortes evidências apoiando o uso desta técnica para tratar EAPC<sup>17</sup>. No entanto, há evidências na literatura sobre as vantagens do uso de máscara com pressão positiva nas vias aéreas para o tratamento deste perfil de pacientes, ainda há dúvidas quanto à melhor modalidade ventilatória<sup>3</sup>.

O manejo dessa condição clínica gera um dilema nos profissionais assistentes, principalmente em relação à pronta intubação ou à tentativa de instituição da VNI, que tem sido considerada uma alternativa eficaz, especialmente por reduzir a necessidade da intubação e os riscos a ela relacionados. A aplicação da VNI configura, então, um procedimento cada vez mais frequente e seguro<sup>24,25</sup>.

Os efeitos fisiológicos da VNI incluem aumento de débito cardíaco e entrega de oxigênio, melhorando capacidade residual funcional e mecânica respiratória e garantindo esforço reduzido na respiração<sup>2</sup>. A aplicação de pressão positiva por máscara tem sido sugerida como uma modalidade terapêutica efetiva no tratamento de EAPC, que deve ser associada ao tratamento medicamentoso convencional, por proporcionar uma recuperação mais rápida dos dados vitais e gasométricos, quando comparada ao tratamento convencional com oxigênio administrado por máscara<sup>3</sup>. Além disso, o maior interesse em utilizar tal método é a prevenção das complicações da ventilação invasiva, como aspiração de conteúdo gástrico,

traumas de orofaringe, pneumonias associadas à ventilação mecânica, estenose traqueal e pneumotórax<sup>26</sup>. São múltiplos os mecanismos envolvidos na melhora do desconforto respiratório dos pacientes com EAPC pelo uso de pressão positiva, como a melhora da hipoxemia, a redução da pré-carga e da pós-carga do ventrículo esquerdo e aumento da complacência pulmonar devido ao recrutamento das unidades alveolares previamente colabadas<sup>3</sup>.

Sabe-se que o uso da pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) leva à diminuição dos componentes elásticos e resistivos do trabalho respiratório, assim como atenua as variações inspiratórias das pressões intratorácicas em pacientes com congestão pulmonar. A técnica é simples e pode ser realizada com um gerador de fluxo conectado a uma fonte de oxigênio e máscara com válvula expiratória para manter constante a pressão positiva intratorácica<sup>1</sup>.

Por outro lado, a pressão positiva de dois níveis na via aérea (BIPAP) requer um ventilador para garantir dois níveis de pressão positiva na via aérea: pressão inspiratória (IPAP) e pressão expiratória (PEEP). O uso do BIPAP no EAPC baseia-se em fundamentos fisiológicos, sendo respaldado pelo fato do BIPAP apresentar benefícios similares à CPAP, além de diminuir ainda mais o trabalho respiratório pela existência de pressão de suporte durante a fase inspiratória do ciclo. Apesar disso, os estudos utilizando BIPAP no tratamento do EAPC são escassos e não trazem evidências consistentes. Eles variam desde maior taxa de isquemia miocárdica até uma redução da necessidade de intubação, especialmente em pacientes hipercápnicos<sup>1</sup>.

Sendo assim o objetivo deste estudo foi comparar o uso da CPAP e da BIPAP na via aérea em pacientes adultos com EAPC quanto à função pulmonar, tempo de internamento, às taxas de intubação, mortalidade e infarto agudo do miocárdio (IAM), e à dispnéia através de uma revisão sistemática.

## Métodos

A presente revisão sistemática foi elaborada de acordo com as recomendações metodológicas *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA)<sup>4</sup>.

## Fontes de informação e estratégia de busca

A busca dos artigos para obter o desfecho clínico do CPAP e do BIPAP em pacientes com EAPC foi realizada nas bases dados *Public Medline* (PubMed), Biblioteca Cochrane e PEDro. Os artigos foram obtidos da língua inglesa por meio de combinações, com os operadores booleanos “AND” e “OR”, dos seguintes descritores e seus correlatos: “Non-invasive ventilation”, “Positive pressure ventilation”, “Bilevel positive airway pressure”, “Acute cardiogenic pulmonar edema”, “Congestive heart failure”. A estratégia de pesquisa para as bases de dados PubMed consta no Quadro 1.

**Quadro 1.** Estratégia de pesquisa na biblioteca de dados PubMed e Biblioteca Cochrane respectivamente

```
#1 ((((((Acute cardiogenic pulmonary edema) OR Cardiogenic pulmonary edema) OR congestive heart failure) OR heart failure) OR pulmonary edema) OR lung edema)) AND (((((((((((non-invasive ventilation) OR positive pressure ventilation) OR noninvasive ventilation) OR NIPPV) OR CPAP) OR BIPAP) OR Bilevel positive pressure) OR NPPV) OR Intermittent positive-pressure ventilation) OR positive pressure respiration) OR intermittent positive-pressure breathing) OR Noninvasive positive pressure ventilation) OR Noninvasive positive-pressure ventilation) OR Noninvasive continuous positive airway pressure) OR Continuous positive airway pressure) Filter: Clinical Trial

#2 Non-invasive ventilation OR Positive pressure ventilation OR Bilevel positive airway pressure OR Acute cardiogenic pulmonar edema OR Congestive heart failure
```

A seleção dos artigos foi realizada de abril de 2017 a novembro de 2018 por dois (2) revisores independentes. Os artigos foram selecionados pela verificação da coerência entre o título e o objetivo de cada estudo, seguidos da leitura dos resumos. Em caso de divergência na seleção dos artigos, foi considerada a participação de um terceiro revisor. Após esta etapa foi elaborado um resumo crítico, sintetizando as informações disponibilizadas pelos artigos que foram incluídos na revisão.

### Critérios de elegibilidade

Foram considerados para esta revisão os ensaios clínicos controlados e randomizados (ECR) que utilizaram como terapia de tratamento o CPAP e o BIPAP em pacientes com EAPC. Foram excluídos artigos que incluíram apenas uma das duas modalidades de Ventilação Não-Invasiva (VNI).

### Qualidade metodológica

A qualidade dos artigos incluídos foi avaliada utilizando a escala PEDro. Esta avalia os ensaios por meio de 11 itens pré-estabelecidos. O primeiro item é um critério adicional e representa a validade externa (ou “potencial de generalização” ou “aplicabilidade” do

estudo clínico), não sendo incluído no escore total da escala. Os demais itens analisam dois aspectos da qualidade do artigo: a validação interna (itens 2 a 9) e se o artigo contém informações estatísticas suficientes para que os resultados possam ser interpretados (itens 10 e 11). Esses itens são qualificados em “aplicável” ou “não aplicável”, gerando um escore total que varia entre 0 e 10 pontos<sup>5</sup>.

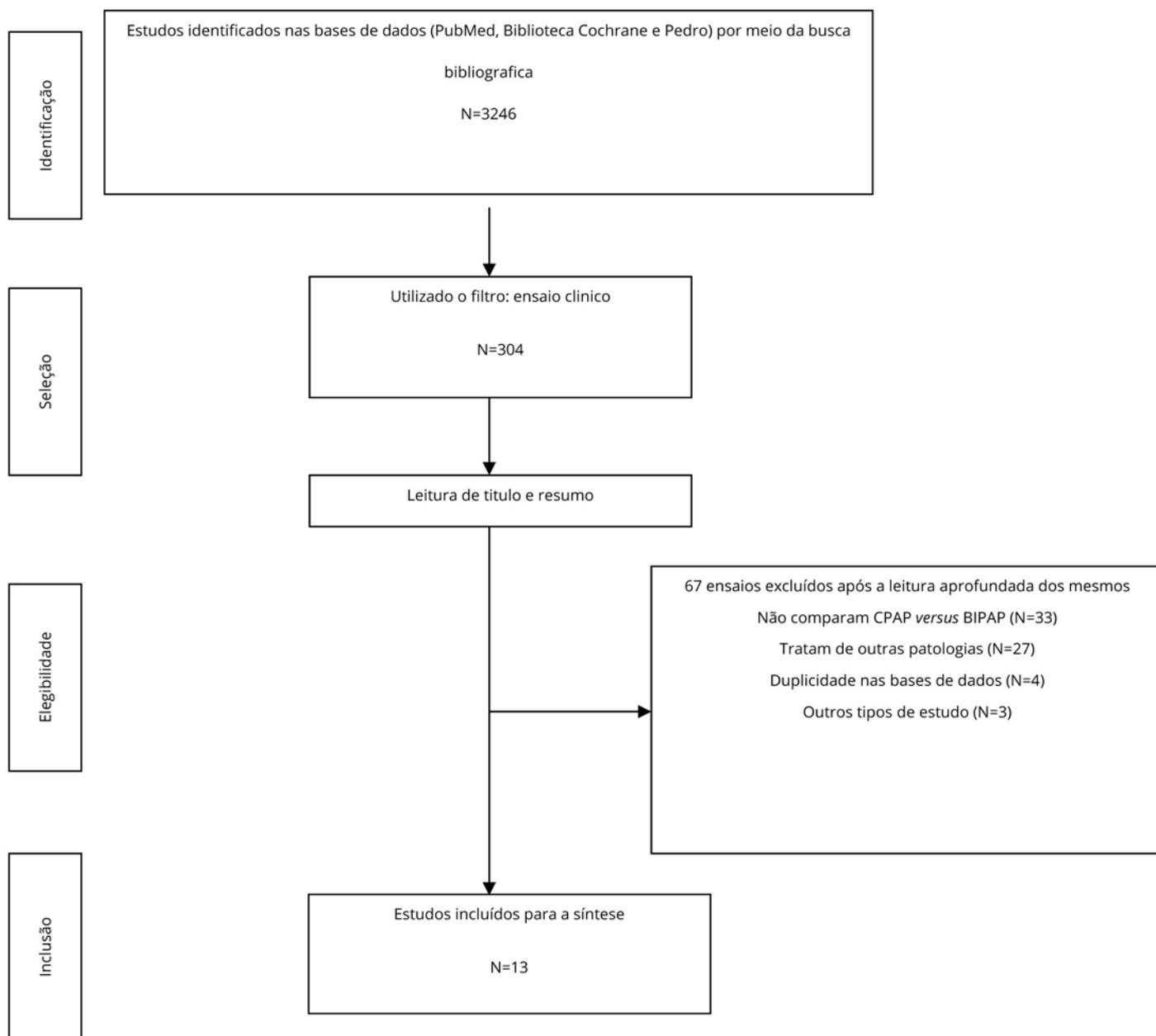
De forma a buscar um rigor na qualidade metodológica dos artigos selecionados, os mesmos foram analisados e classificados como de “alta qualidade” quando alcançaram escore  $\geq 4$  pontos na escala PEDro, ou como de “baixa qualidade” quando obtiveram escore  $< 4$  na escala referida<sup>6</sup>. Cabe salientar que a pontuação da PEDro não foi utilizada como critério de inclusão ou de exclusão dos artigos, mas sim como um indicador de evidência científica dos estudos.

## Resultados

Na busca realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Cochrane, iniciada no período de abril de 2017 por 2 pesquisadores, foram identificados um total de 3246 artigos, reduzindo para 304 quando

aplicado o “filtro”: ensaio clínico. Destes, 224 foram excluídos por inadequação após a leitura dos títulos e resumos. 80 artigos foram analisados em texto completo, 13<sup>7,3,8-18</sup> destes foram incluídos nesta revisão sistemática, de acordo com os critérios de elegibilidade. A Figura 1 mostra o processo de seleção dos artigos através do fluxograma da plataforma PRISMA<sup>4</sup>.

**Figura 1.** Busca e seleção de estudos para inclusão na revisão sistemática de acordo com a metodologia PRISMA



No que se refere à qualidade metodológica dos artigos incluídos (Tabela 1) apenas um dos estudos não foi considerado de “alta qualidade”, uma vez que os demais atingiram pontuação igual ou superior a 4 na Escala PEDro, foram classificados segundo os critérios de Van Peppen et al.<sup>6</sup>. Conforme se pode observar, todos os estudos apresentaram critérios de elegibilidade e distribuíram os sujeitos aleatoriamente nos grupos. Nenhum estudo realizou “cegamento” dos terapeutas, dois realizaram “cegamento” dos sujeitos e apenas um realizou “cegamento” de avaliadores.

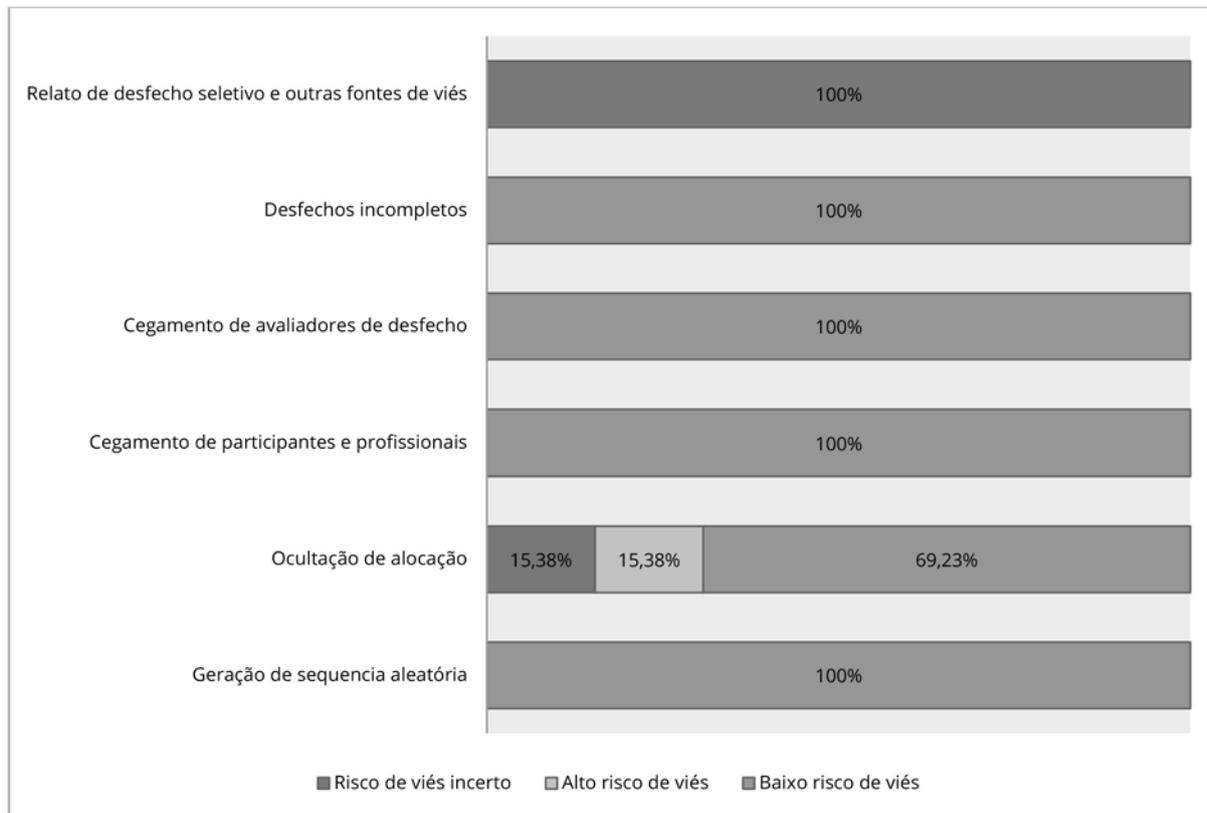
**Tabela 1.** Qualidade metodológica dos estudos pela Escala PEDro dos estudos incluídos (1997 a 2017)

AUTOR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOTAL
Mehta et al, 1997 <sup>(7)</sup>	X	X		X	X					X	X	5
Park et al., 2001 <sup>(3)</sup>	X	X								X		2
Cross et al, 2003 <sup>(8)</sup>	X	X		X				X	X	X	X	5
Bellone et al, 2004 <sup>(9)</sup>	X	X	X	X				X		X	X	6
Crane et al, 2004 <sup>(10)</sup>	X	X	X	X					X	X	X	6
Park et al, 2004 <sup>(11)</sup>	X	X	X					X	X	X	X	7
Bellone et al, 2005 <sup>(12)</sup>	X	X		X				X	X	X	X	6
Ferrari et al, 2007 <sup>(13)</sup>	X	X	X	X				X		X	X	7
Moritz et al, 2007 <sup>(14)</sup>	X	X	X					X	X	X	X	6
Gray et al, 2008 <sup>(15)</sup>	X	X	X	X			X	X	X	X	X	8
Ferrari et al, 2010 <sup>(16)</sup>	X	X	X	X				X	X		X	6
Nouira et al, 2011 <sup>(17)</sup>	X	X	X	X				X	X	X	X	7
Liesching et al, 2014 <sup>(18)</sup>	X	X	X	X	X				X	X	X	7

**Legenda:** 1) especificação dos critérios de inclusão (item não pontuado); 2) alocação aleatória; 3) sigilo na alocação; 4) similaridade dos grupos na fase inicial ou basal; 5) mascaramento dos sujeitos; 6) mascaramento do terapeuta; 7) mascaramento do avaliador; 8) medida de pelo menos um desfecho primário em 85% dos sujeitos alocados; 9) análise da intenção de tratar; 10) comparação entre grupos de pelo menos um desfecho primário e 11) relato de medidas de variabilidade e estimativa dos parâmetros de pelo menos uma variável primária.

Para avaliar o risco de viés foi utilizada a Cochrane Collaboration, a qual foi desenvolvida entre 2005 a 2007 por um grupo de metodologistas, editores e autores de revisão sistemática, e é baseada em domínios, com avaliação crítica feita de forma separada para diferentes aspectos do risco de viés do tipo de estudo em questão<sup>27</sup>. Dos sete itens que estão descritos na Cochrane Collaboration, os 13 estudos incluídos nesta revisão tiveram em sua maioria resultado classificado como baixo risco de viés, Figura 2.

**Figura 2.** Risco de viés estabelecido pela Cochrane Collaboration dos estudos incluídos (1997 a 2017)



Os artigos incluídos nesta revisão sistemática tiveram ano de publicação entre 1997 e 2014. O tamanho amostral dos mesmos variou entre 36 e 1069 indivíduos adultos, randomizados para o grupo CPAP ou BIPAP. O nível de 10 cmH<sub>2</sub>O para o CPAP foi utilizado em 8 estudos<sup>7,9,10-12,14,17,18</sup>, o nível de 12 cmH<sub>2</sub>O<sup>3,13,16</sup> em 3 estudos e os outros dois estudos restantes utilizaram de 5 a 20 cmH<sub>2</sub>O<sup>8</sup> e de 5 a 15 cmH<sub>2</sub>O<sup>15</sup> respectivamente; com relação aos níveis utilizados para o BIPAP, foi encontrado para a pressão inspiratória o nível de 15 cmH<sub>2</sub>O em 6 estudos<sup>7,9,10-13</sup> e os 7 estudos<sup>3,8,14-18</sup> os demais utilizaram níveis que variaram entre 8 e 20 cmH<sub>2</sub>O e para a pressão expiratória final 8 estudos<sup>7-10,12,14,16,17</sup> utilizaram o valor de 5 cmH<sub>2</sub>O e os outros 5 estudos<sup>3,11,13,15,18</sup> utilizaram níveis que variaram entre 3 e 10 cmH<sub>2</sub>O. A duração da intervenção para CPAP variou de 1h a 8,46h entre os estudos e para BIPAP de 1h a 7,1h. O Quadro 2 apresenta objetivo, caracterização da amostra, metodologia, resultados e conclusão de cada estudo incluído na síntese qualitativa.

A partir dos resultados encontrados nos 13 estudos, os mesmos foram divididos em 3 grandes grupos de desfechos: Função pulmonar (FR, PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>); Tempo de internamento e complicações (estadias hospitalar e Unidade de terapia intensiva (UTI), mortalidade, entubação e IAM); e Dispneia, como o terceiro grupo.

### Função pulmonar

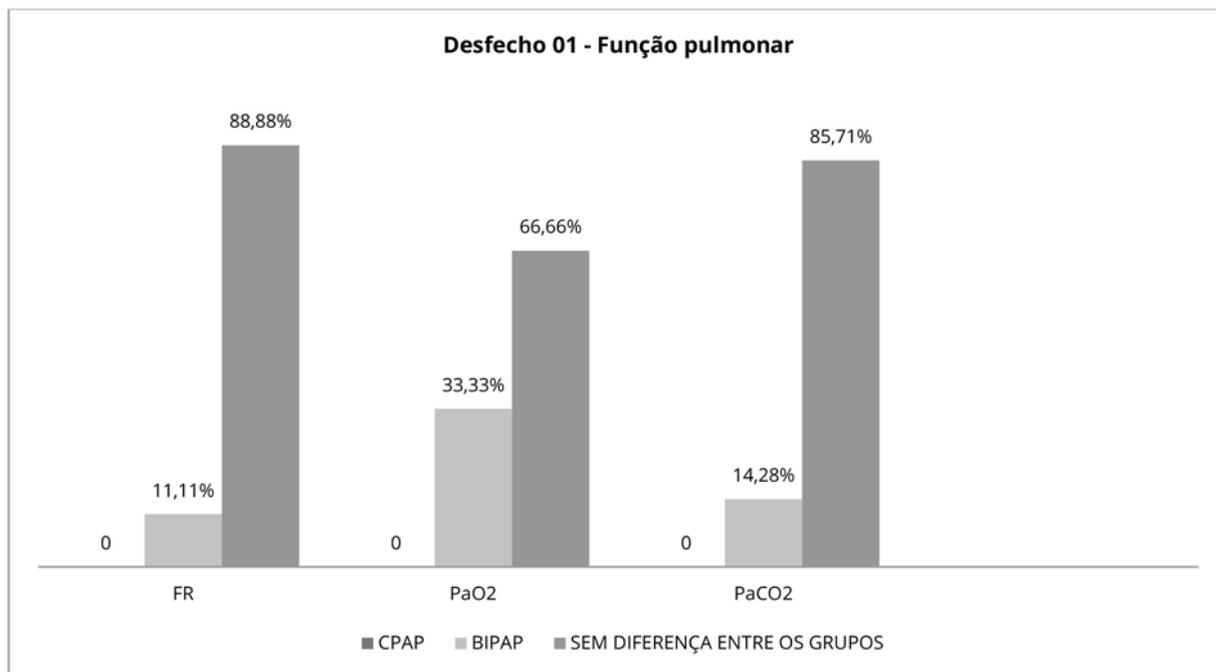
A análise geral dos desfechos de função pulmonar está descrita em percentual na figura 2. Detalhadamente, 13 estudos, <sup>3,8,10,17</sup> não apresentaram nenhum resultado para a função pulmonar, no quesito FR. A melhora da FR é descrita como sem diferença significativa entre os grupos CPAP e BIPAP por 8 autores: (32±4 a 28±5 versus 32±4 a 26±5 ipm) (p<0,05)<sup>7</sup>, (21,2±6,5 versus 20,9±4,7) (p<0,01)<sup>9</sup>, (melhora em ambos os grupos aos 10', 30' e 60' de intervenção)<sup>11</sup>, (21,3±5,1 versus 21,2±4,6)<sup>12</sup>, sem diferença entre os grupos

(OR=4,0) (95% CI:0,0 a 1,9)<sup>14</sup>, (7,3 versus 7,1 ipm) (p=0,82)<sup>15</sup>, (p<0,001)<sup>16</sup> e (p>0,05)<sup>18</sup>, no entanto, 1 autor<sup>3</sup> apresenta diferença aos 10' de intervenção com melhora da FR apenas para o grupo BIPAP (34±5 versus 28±6) (p<0,05).

Com relação a PaO<sub>2</sub>, 2 autores<sup>12,15</sup> apresentam os dois grupos sem diferença, ao contrário de um terceiro<sup>3</sup> que demonstra uma diferença significativa para o grupo BIPAP aos 10' de intervenção.

Por fim, quanto a PaCO<sub>2</sub>, os autores<sup>9,13,15,16,18</sup> (41,3±6,3 versus 43,3±5,4) (p<0,01), (44,2±4,5 versus 48,4±20,2) (p<0,05), (1,5 versus 1,4kPa) (p=0,67), (p<0,01) e (p<0,05) apresentaram sem diferença para os dois grupos, assim como um artigo<sup>11</sup>, demonstra que as variações da PaCO<sub>2</sub> foram semelhantes entre os grupos. No entanto, 1 autor<sup>7</sup> (p=0,057) apresenta melhora para o grupo BIPAP.

Figura 3. Percentual de estudos com relação ao desfecho 01 – função pulmonar (FR, PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>), dos estudos incluídos (1997 a 2017)



### Tempo de internamento e complicações

A análise geral dos desfechos de tempo de internamento e complicações está descrito em percentual na figura 3. Detalhadamente a estadia hospitalar é tida como sem diferença entre os grupos CPAP e BIPAP para Park<sup>11</sup> (11±8 versus 10±7 dias) (p=0,854), Moritz<sup>14</sup> (Amplitude inter-quartil - IQR 8,5 versus 10,0 dias), Gray<sup>15</sup> (11,3 versus 11,5) (p=0,81), Ferrari<sup>16</sup> (10,5±15,41 dias vs. 10,06 ±8,13 dias) (p=0,706), Liesching<sup>18</sup> (6,64 versus 6,50 dias) (p=0,623), Mehta<sup>7</sup> e Ferrari<sup>13</sup> (12,9±23,7 versus 9,9 ±7,4 dias) (p=0,529), sendo para estes dois últimos também sem diferença a estadia na UTI (Ferrari<sup>16</sup> apresenta 4,0±2,5 dias versus 4,1±3,2 dias) (p=0,437).

Com relação à taxa de mortalidade, Mehta<sup>7</sup>, Cross<sup>8</sup> (5 pacientes versus 3 pacientes) (p=0,710), Park<sup>11</sup> (1 paciente versus 2 pacientes) (p=0,061), Bellone<sup>12</sup> (1

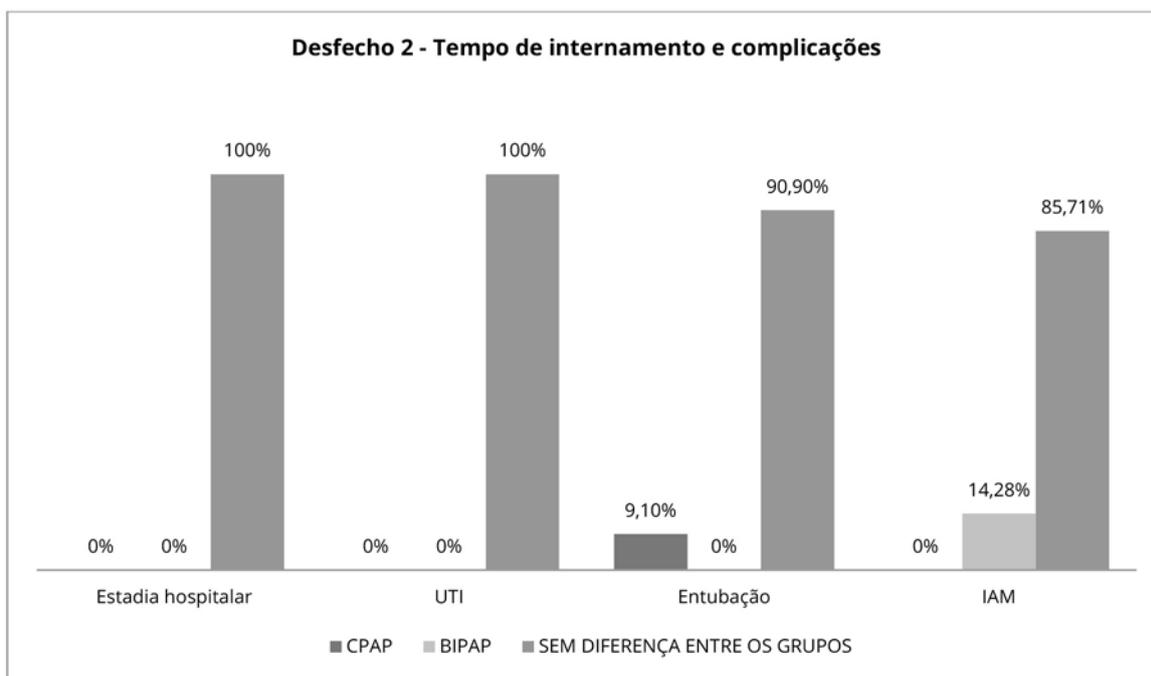
paciente versus nenhum paciente) (p=0,50), Ferrari<sup>13</sup> (2 pacientes versus 3 pacientes) (p=0,662), Moritz<sup>14</sup> (8 pacientes versus 4 pacientes) (OR=1,8) (95% CI:0,4 a 8,8), Gray<sup>15</sup> - (9,6% versus 9,4%) (p=0,91) e (15,4% versus 15,1%) (p=0,92) apresenta taxas dentro de 7 e 30 dias, respectivamente-, Ferrari<sup>16</sup> (2 pacientes versus 7 pacientes) (p=0,154), Noura<sup>17</sup> (3 pacientes versus 5 pacientes) (p=0,56) e Liesching<sup>18</sup> (14,28% versus 7,69%) (p=0,084) apresentam a mesma sem diferença entre os dois grupos.

A taxa de entubação para Mehta<sup>7</sup>, Crane<sup>10</sup> (1 paciente versus 1 paciente), Park<sup>11</sup> (2 pacientes versus 2 pacientes), Bellone<sup>12</sup> (1 paciente versus 2 pacientes) (p=0,5), Ferrari<sup>13</sup> (p=0,481), Moritz<sup>14</sup> (1 paciente versus 2 pacientes) (OR=0,4) (95% CI:0,0 a 8,4), Ferrari<sup>16</sup> (nenhum paciente versus 3 pacientes) (p=0,241), Noura<sup>17</sup> (4 pacientes versus 6 pacientes) (p=0,46), Liesching<sup>18</sup> (1 paciente versus nenhum paciente) e

Cross<sup>8</sup> (4 pacientes versus 1 paciente) não apresentou diferença entre os dois grupos estudados, sendo maior no grupo CPAP apenas para Park<sup>3</sup> (3 pacientes versus nenhum paciente) ( $p < 0,05$ ).

Com relação a taxa de IAM foi considerada semelhante entre os grupos CPAP e BIPAP para Crane<sup>10</sup> (3 pacientes versus 9 pacientes) ( $p = 0,117$ ), Ferrari<sup>13</sup> (26,9% versus 16%) ( $p = 0,224$ ), Moritz<sup>14</sup> (3% versus 6%) ( $OR = 0,5$ ) (95% CI: 0,0 a 3,4), Gray<sup>15</sup> (49,1% versus 54,7%) ( $p = 0,14$ ), Noura<sup>17</sup> (2 pacientes versus 4 pacientes) e Liesching<sup>18</sup> (nenhum paciente versus 1 paciente) ( $p = 0,97$ ). No entanto, apenas para Mehta<sup>7</sup> (71% versus 31%) ( $p = 0,05$ ) a taxa de IAM foi considerada maior no grupo BIPAP.

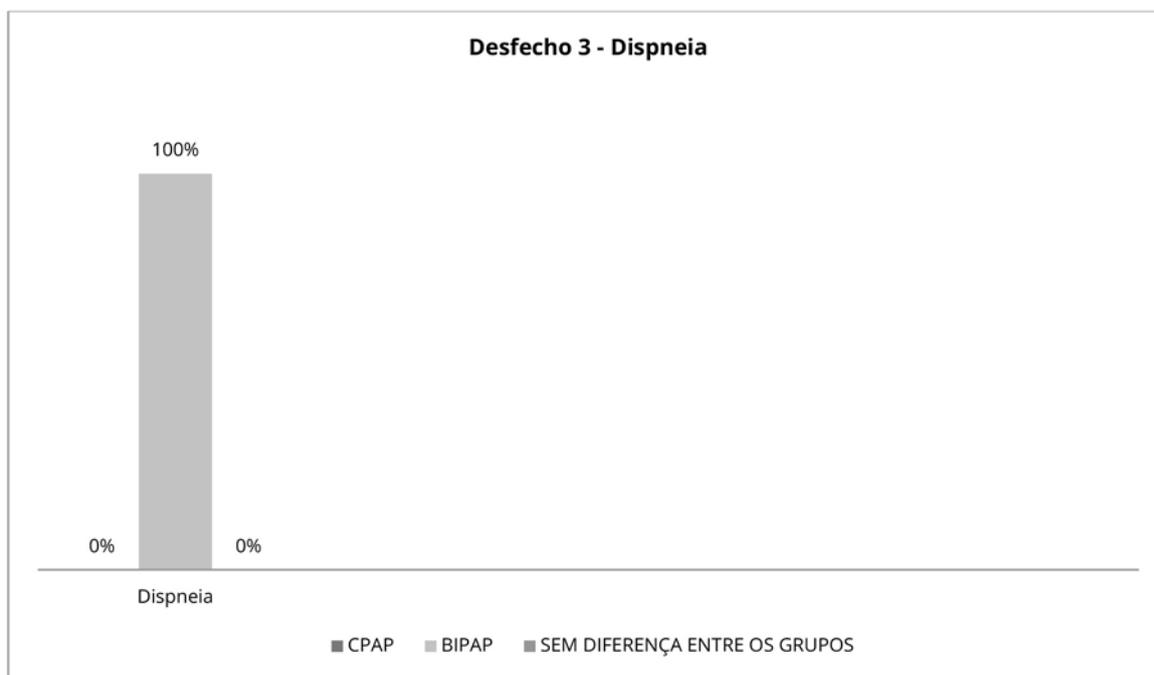
**Figura 4.** Percentual de estudos com relação ao desfecho O2 – tempo de internamento e complicações (Estadia hospitalar, estadia na UTI, taxa de entubação orotraqueal e taxa de IAM, dos estudos incluídos (1997 a 2017))



## Dispneia

Com relação à dispneia (figura 4), apenas 4 estudos se dedicaram a análise dos dados da mesma, e todos eles evidenciaram melhora do sintoma no grupo BIPAP em comparação ao grupo CPAP: Mehta<sup>7</sup> apresentou melhora nos escores de dispneia ( $p < 0,05$ ), Park<sup>11</sup> relatou diminuição na dispneia aos 60' de intervenção ( $p < 0,01$ ) e Liesching<sup>18</sup> relatou diminuição no escore de dispneia aos 30' de intervenção ( $p = 0,05$ ). Gray<sup>15</sup> também evidenciou redução no escore da escala visual analógica para dispneia, mas esta redução foi considerada semelhante entre os grupos (4,5 vs 4,7 pontos) ( $p = 0,52$ ).

Figura 5. Percentual de estudos com relação ao desfecho 03 – dispneia, dos estudos incluídos (1997 a 2017)



## Discussão

Nas últimas duas décadas, a VNI com pressão positiva emergiu como uma ferramenta importante no tratamento da insuficiência respiratória aguda, com fortes evidências apoiando o uso desta técnica para tratar EAPC<sup>17</sup>. No entanto, há evidências na literatura sobre as vantagens do uso de máscara com pressão positiva nas vias aéreas para o tratamento deste perfil de pacientes, ainda há dúvidas quanto à melhor modalidade ventilatória<sup>3</sup>. Esta revisão sistemática se propôs a investigar os efeitos da CPAP e da BIPAP em relação à função pulmonar, tempo de internamento e suas complicações, e à dispneia. De modo geral, este estudo identificou que a VNI com pressão positiva, seja ela aplicada por CPAP ou BIPAP é eficaz para a população com EAPC. Este achado está em consonância com a literatura<sup>19,20</sup> visto que a VNI é uma modalidade tida como primeira opção para este perfil de pacientes, e que não há diferenças significativas nos resultados clínicos ao comparar CPAP e BIPAP.

Os resultados encontrados sobre a função pulmonar e a dispneia podem ser considerados como pontos fortes desta revisão por já se saber que há muito tempo, a VNI pode resultar em importantes melhorias fisiológicas, caracterizadas principalmente pela redução da FR, melhorias da PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>, apresentar benefícios semelhantes e equivalente eficácia entre as duas modalidades, para análise destes parâmetros. Quanto à

dispneia, a BIPAP se mostra superior por fornecer assistência inspiratória e permitir diminuição do trabalho dos músculos respiratórios<sup>21</sup>. Este benefício adicional é também verificado neste estudo, uma vez que a maioria dos ensaios incluídos que analisou este dado demonstrou a relevância da BIPAP para melhoria do quadro de dispneia.

Com relação ao tempo de internamento, tanto hospitalar quanto na UTI, nenhum estudo desta revisão apresentou diferença entre as modalidades de VNI com pressão positiva. Até o presente momento, não existe entre os artigos já publicados na literatura nenhuma evidência que comprove a relação das taxas de estadia com a superioridade de alguma das duas técnicas.

Alguns estudos afirmam a potencial capacidade da BIPAP de diminuir ou atrasar a EOT (entubação orotraqueal), consequentemente impactando na mortalidade, e de aumentar a chance do paciente apresentar IAM<sup>1,7,21</sup>. No entanto, todos os estudos desta revisão apresentaram semelhanças entre os grupos CPAP e BIPAP para as taxas de mortalidade, entubação e IAM. Os resultados encontrados nestes casos foram caracterizados como pontos fracos desta revisão por apresentarem reduções de baixo impacto; porém, os mesmos são respaldados pelas Recomendações Brasileiras de Ventilação Mecânica<sup>22</sup> que recomendam o uso de VNI tanto aplicada por

CPAP quanto por BIPAP pra EAPC, afirmando que ambas são igualmente eficazes e que visam diminuir a necessidade ou prevenir a intubação e reduzir a mortalidade. Do mesmo modo que uma ou outra modalidade, não mantém correlação com as taxas de IAM.

As limitações deste estudo se deram principalmente quanto à apresentação das medidas de variabilidade e estimativa dos parâmetros de algumas variáveis, visto que alguns estudos apresentaram desvio padrão e mediana, e outros apenas amplitude interquartil ou intervalo de confiança, resultando em dados incongruentes quando comparados. Além disso, o tamanho amostral dos estudos variou consideravelmente, o que também contribuiu como limitação, pois se sabe que quanto mais representativa e significativa a amostra da população, é permitida uma maior validade externa.

**Quadro 2.** Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos (1997 a 2017) da síntese qualitativa (continua)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Mehta <sup>(7)</sup>	Estudo randomizado, prospectivo, aleatório, controlado, duplo-cego.	Avaliar se BIPAP em comparação com CPAP melhora mais rapidamente a ventilação, acidez e dispnéia.	<b>GC:</b> 13 <b>GB:</b> 14	<b>GC:</b> 10 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 15 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 5 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 5,8h GC/ 7,1h GB	Ambos os grupos tiveram melhora significativa da FR. GB apresentou maior taxa de IAM (71% e GC 31%) e melhora significativa também na PaCO <sub>2</sub> (p=0,057) e na dispnéia (p<0,05). A estadia na UTI e hospitalar, a taxa de intubação e mortalidade foram semelhantes entre os dois grupos.	GB melhora ventilação e sinais vitais mais rapidamente que GC. Mais estudos para esclarecer os efeitos hemodinâmicos do BIPAP e na taxa de IAM, além de determinar configurações de pressão ótimas.
Park <sup>(3)</sup>	Ensaio clínico randomizado prospectivo.	Comparar oxigenioterapia, CPAP e BIPAP em relação à intubação.	<b>GC:</b> 9 <b>GB:</b> 7	<b>GC:</b> 12 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 8 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 3 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 60'	GB apresentou melhora significativa da FR e da PaO <sub>2</sub> (p<0,05) aos 10' de intervenção. GC apresentou maior taxa de intubação (3 pacientes e nenhum no GB).	GB foi efetivo no tratamento de EAPC, pois acelerou a recuperação dos sinais vitais e evitou a EOT.
Cross <sup>(8)</sup>	Estudo randomizado prospectivo.	Determinar se há diferença na duração de tratamento entre CPAP e BIPAP em pacientes com edema pulmonar agudo.	<b>GC:</b> 36 <b>GB:</b> 35	<b>GC:</b> 5 a 20 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 10 a 25 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 5 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 123' GC/ 132' GB	GC apresentou maior taxa de intubação (11%) e mortalidade (14%) e GB maior estadia hospitalar.	Não houve diferença significativa quanto à duração do tratamento entre GC e GB, assim como também não houve para os outros pontos analisados.
Bellone <sup>(9)</sup>	Estudo randomizado, prospectivo e controlado.	Investigar se o uso de BIPAP aumenta a taxa de IAM em comparação com o uso de CPAP.	<b>GC:</b> 22 <b>GB:</b> 24	<b>GC:</b> 10 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 15 cmH <sub>2</sub> O PEEP: 5 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 103±25' GC/ 98±39' GB	GB apresentou maior taxa de intubação (8,3%) e diminuição na FR após 1h (17,1ipm). GC apresentou maior taxa de mortalidade (9%). Taxa de IAM sem diferença significativa, e diminuição da PaCO <sub>2</sub> semelhantes.	Demonstrou que o GC foi tão eficaz quanto o GB para EAPC e que não houve diferença na ocorrência nas duas modalidades de tratamento.
Crane <sup>(10)</sup>	Estudo prospectivo, randomizado e controlado.	Investigar se CPAP ou BIPAP promove recuperação mais rápida que a oxigenioterapia.	<b>GC:</b> 20 <b>GB:</b> 20	<b>GC:</b> 10 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 15 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 5 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 2h	GC apresentou maior taxa de sobrevivência à alta hospitalar (100%). IAM e intubação sem diferença significativa entre os grupos. Não houve diferença entre os grupos de qualquer parâmetro fisiológico ou dado gasométrico.	Pacientes do GC mais propensos a sobreviver à alta hospitalar. As taxas de sobrevivência foram semelhantes a outros estudos, apesar da baixa taxa de intubação (uma ocorrência em cada grupo).

**Quadro 2.** Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos (1997 a 2017) da síntese qualitativa (continuação)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Park <sup>(11)</sup>	Ensaio randomizado e controlado.	Comparar oxigenioterapia, CPAP e BIPAP em relação à entubação.	<b>GC:</b> 27 <b>GB:</b> 29 (27)	<b>GC:</b> 10 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 15 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 10 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 102±41'GC/ 124±62'GB	Os grupos GC e GB apresentaram melhora semelhante quanto à FR e igual taxa de entubação. GB apresentou maior taxa de mortalidade (7%), menor escore de dispneia aos 60', menor média de PaCO <sub>2</sub> e menor estadia no hospital.	A VNI aplicada pelo GC ou GB teve efeitos semelhantes e foi efetivo na entubação endotraqueal em pacientes com dificuldade respiratória de origem cardíaca. Esta pressão intratorácica positiva dessa ser vista como uma forma de tratamento não farmacológica para o EAPC e não como apenas uma medida de apoio.
Bellone <sup>(12)</sup>	Estudo prospectivo, randomizado.	Comparar BIPAP e CPAP em relação ao tempo de resolução.	<b>GC:</b> 18 <b>GB:</b> 18	<b>GC:</b> 10 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 15 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 5 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 220'±82' GC/ 205'±68'GB	Não houve diferença estatística entre os grupos para as taxas de entubação, mortalidade, PaO <sub>2</sub> e FR e tempo de resolução do quadro clínico.	Demonstrou que o GB é tão eficaz quanto o GC no tratamento de EAPC e que as duas modalidades de VNI levam a benefícios semelhantes.
Ferrari <sup>(13)</sup>	Ensaio clínico randomizado.	Avaliar se BIPAP em comparação com CPAP aumenta taxa de IAM; além de compará-las em relação à entubação, morte, duração da ventilação, e duração da hospitalização.	<b>GC:</b> 27 <b>GB:</b> 25	<b>GC:</b> 12 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 15 ± 3,1 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 7 ± 1,2 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 8,1±8,3h GC/ 6,0±4,7h GB	Não houve diferença significativa com relação à estadia no hospital e na UTI, a taxa de entubação, IAM, mortalidade e PaCO <sub>2</sub> entre os 2 grupos.	O estudo indica que GC e GB são igualmente eficazes para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda grave secundária a EAPC, e que a taxa de IAM não diferiu entre as duas técnicas. No entanto, por conta da facilidade e do menor custo de uso, sugere-se que CPAP seja usado como tratamento ventilatório de primeira linha.
Moritz <sup>(14)</sup>	Estudo randomizado, prospectivo, multicêntrico.	Comparar a eficácia de CPAP e de BIPAP com relação à entubação, IAM e morte em 24h após o início da ventilação.	<b>GC:</b> 60 (59) <b>GB:</b> 60 (50)	<b>GC:</b> 10 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> PEEP 5 cmH <sub>2</sub> O para obter volume corrente 8-10ml/kg <b>TI:</b> 2,3h GC/ 2,8h GB	Não houve diferença estatística entre os dois grupos para FR, estadia hospitalar, e taxas de mortalidade, IAM e entubação.	Tanto o GC quanto o GB apresentaram-se efetivos em melhorar rapidamente a dificuldade respiratória.
Gray <sup>(15)</sup>	Ensaio clínico randomizado, controlado, prospectivo e multicêntrico aberto.	Determinar se a VNI reduz a mortalidade e se existem diferenças importantes no resultado associado ao método de tratamento.	<b>GC:</b> 346 <b>GB:</b> 356	<b>GC:</b> 5 a 15 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 8 a 20 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 4 a 10 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 2,2±1,5h GC/ 2,0±1,5h GB	GB apresentou menores taxas em valor absoluto para dispneia, FR, PaO <sub>2</sub> e PaCO <sub>2</sub> e maiores taxas em valor absoluto para mortalidade dentro de 30 dias, IAM e estadia no hospital. No entanto, comparado com GC os resultados para estas variáveis são semelhantes e sem diferença significativa.	A VNI entregue para o GC ou GB apresenta melhoria e resolução mais precoce da dispneia e da dificuldade respiratória em comparação a terapia padrão. Contudo, esses efeitos não resultam em melhores taxas de sobrevivência.

**Quadro 2.** Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos (1997 a 2017) da síntese qualitativa (conclusão)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Ferrari <sup>(16)</sup>	Ensaio clínico randomizado, prospectivo, multicêntrico.	Comparar a taxa de entubação usando CPAP e BIPAP, e avaliar mortalidade, melhoria na troca de gás, duração da ventilação e tempo de permanência hospitalar.	<b>GC:</b> 40 <b>GB:</b> 40	<b>GC:</b> 12 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> Suporte de pressão inicial 10 cmH <sub>2</sub> O aumentado em 2 cmH <sub>2</sub> O para obter 6-8ml/kg; PEEP inicial 5 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 8,46±7,14h GC/ 5,91±4,01h GB	GB apresentou maior taxa de mortalidade em número absoluto, no entanto, ambos os grupos foram semelhantes, pois resultaram em rápida melhora nos sinais vitais e nos dados gasométricos. Não houve diferença significativa entre GC e GB quanto às taxas de entubação, mortalidade, estadia hospitalar, PaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> e FR.	Tanto GC quanto GB foram efetivos para o tratamento de pacientes com EAPC melhorando as trocas gasosas sem diferença significativa nas taxas de entubação, mortalidade ou período de permanência hospitalar. Devido ao menor custo e a facilidade de uso, o CPAP deve ser considerado como intervenção de primeira linha para esses pacientes.
Nouira <sup>(17)</sup>				<b>GC:</b> 10 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 13,5 ± 3,6 cmH <sub>2</sub> O/ PEEP: 5,1 ± 1,2 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 210'±73' GC/ 159'±54' GB	Não houve diferença significativa entre os dois grupos para taxa de mortalidade, entubação e IAM, apesar do GB apresentar maiores taxas	Mais uma evidência que GC e GB possuem o mesmo efeito nas taxas de mortalidade e intubação em pacientes com EAPC, além do fato do GB estar associado a uma
	Ensaio clínico randomizado, prospectivo.	Avaliar o benefício e os efeitos adversos de BIPAP e CPAP.	<b>GC:</b> 101 (95) <b>GB:</b> 99 (97)		em valor absoluto. GB também apresentou tempo de resolução significativamente mais curto em comparação ao GC.	melhoria rápida da insuficiência respiratória.
Liesching <sup>(18)</sup>	Ensaio clínico randomizado.	Avaliar se BIPAP em comparação com CPAP melhora mais rápido a dispneia e ventilação, sem aumentar a taxa de IAM.	<b>GC:</b> 17 (14) <b>GB:</b> 19 (13)	<b>GC:</b> 10 cmH <sub>2</sub> O <b>GB:</b> IPAP: 12 cmH <sub>2</sub> O e PEEP: 4 cmH <sub>2</sub> O <b>TI:</b> 2,13h GC/ 2,65h GB	Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos para as taxas de IAM, entubação, estadia hospitalar, mortalidade, PaCO <sub>2</sub> e FR. GB apresentou menor estadia na UTI comparado ao GC e melhorou rapidamente o escore de dispneia (p=0,05) e a oxigenação, o que pode estar associado a uma menor quantidade de pacientes que precisaram ser admitidos na UTI (38% vs. 92% GC).	GB comparado a GC melhora mais rapidamente a oxigenação, os escores de dispneia e reduz a necessidade de admissão na UTI. Além disso, GB não aumentou a taxa de IAM em comparação a GC.

CPAP - Pressão Positiva Contínua; BIPAP - Pressão Positiva de Dois Níveis; EOT - Entubação Orotraqueal; GC - Grupo que usou CPAP como terapia; GB - Grupo que usou BIPAP como terapia; IPAP - Pressão positiva Inspiratória; PEEP - Pressão Positiva Expiratória Final; TI - Tempo de intervenção em horas ou minutos; IAM - Infarto Agudo do Miocárdio; EAPC - Edema Agudo de Pulmão Cardiogênico; VNI - Ventilação Mecânica Não-Invasiva; UTI - Unidade de Terapia Intensiva; FR - Frequência Respiratória; PaCO<sub>2</sub> - Pressão Parcial de Gás Carbônico; PaO<sub>2</sub> - Pressão Parcial de Oxigênio.

## Conclusão

De acordo com todos os dados disponíveis desta revisão, não há evidências que sustentem a superioridade da CPAP ou da BIPAP para pacientes com EAPC. Pode-se concluir que as duas modalidades garantem os mesmos efeitos promovendo melhora da função pulmonar e da dispneia, sem modificar significativamente a permanência da internação e complicações como mortalidade, entubação e IAM.

## Contribuições dos autores

Brito FCS contribuiu na busca dos artigos para revisão sistemática e na coleta de dados destes artigos. Martinez BP contribuiu na concepção e redação do artigo e na busca dos artigos. Gomes Neto M contribuiu na análise dos dados dos artigos para a preparação dos resultados. Saquetto MB contribuiu na redação final do artigo. Conceição CS contribuiu na busca dos artigos, na análise de qualificação dos artigos e na redação final. Silva CMS contribuiu na concepção e redação do artigo.

## Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo mas não limitando-se a subvenções e financiamentos, participação em conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc.).

## Referências

1. Santos LJ, Belato JO, Hoff FC, Vieira SRR, Manfroí WC. Ventilação não-invasiva no edema agudo de pulmão cardiogênico. Rev HCPA. 2008;28(2):120-4.
2. Li H, Hu C, Xia J, Li X, Wei H, Zeng X et al. A comparison of bilevel and continuous positive airway pressure noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Am J Emerg Med. 2013;31(9):1322-7. doi: [10.1016/j.ajem.2013.05.043](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.05.043)
3. Park M, Lorenzi-Filho G, Feltrim MI, Vieceli PR, Sangean MC, Volpe M et al. Oxygen therapy, continuous positive airway pressure, or noninvasive bilevel positive pressure ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. Arq Bras Cardiol. 2001;76(3):221-30.
4. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ. 2009; 339: b2535. doi: [10.1136/bmj.b2535](https://doi.org/10.1136/bmj.b2535)
5. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. Phys Ther. 2003;83(8):713-21.
6. Van Peppen RP, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendricks HJ, Van der Wess PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? Clin Rehabil. 2004;18(8):833-62. doi: [10.1191/0269215504cr843oa](https://doi.org/10.1191/0269215504cr843oa)
7. Mehta S, Jay GD, Woolar RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. Crit Care Med. 1997;25(4):620-8.
8. Cross AM, Cameron P, Kierce M, Ragg M, Kelly AM. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure: a randomized comparison of continuous positive airway pressure and bi-level positive airway pressure. Emerg Med J. 2003;20(6):531-4. doi: [10.1136/emj.20.6.531](https://doi.org/10.1136/emj.20.6.531)
9. Bellone A, Monari A, Cortellaro F, Vettorello M, Arlati S, Coen D. Myocardial infarction rate in acute pulmonary edema: noninvasive pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure. Crit Care Med. 2004;32(9):1860-5.
10. Crane SD, Elliott MW, Gillian P, Richards K, Gray AJ. Randomized controlled comparison of continuous positive airway pressure, bilevel non-invasive ventilation and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema. Emerg Med J. 2004;21(2):155-61.
11. Park M, Sangean MC, Volpe Mde S, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Crit Care Med. 2004;32(12):2407-15.
12. Bellone A, Vettorello M, Monari A, Cortellaro F, Coen D. Noninvasive pressure support ventilation vs continuous positive airway pressure in acute hypercapnic pulmonary edema. Intensive Care Med. 2005;31(6):807-11. doi: [10.1007/s00134-005-2649-6](https://doi.org/10.1007/s00134-005-2649-6)
13. Ferrari G, Olliveri F, De Filippi G, Milan A, Aprà F, Boccuzzi A et al. Noninvasive positive airway pressure and risk of myocardial infarction in acute cardiogenic pulmonary edema. Chest. 2007;132(6):1804-9. doi: [10.1378/chest.07-1058](https://doi.org/10.1378/chest.07-1058)
14. Moritz F, Brousse B, Gellée B, Chajara A, L'Her E, Hellot MF et al. Continuous positive airway pressure versus bilevel noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized multicenter trial. Ann Emerg Med. 2007;50(6):666-75. doi: [10.1016/j.annemergmed.2007.06.488](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2007.06.488)
15. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, 3CPO trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. N Engl J Med. 2008;359:142-51. doi: [10.1056/NEJMoa0707992](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707992)
16. Ferrari G, Milan A, Groff P, Pagnozzi F, Mazzone M, Molino P et al. Continuous positive airway pressure vs. Pressure support ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized trial. J Emerg Med. 2010;39(5):676-84. doi: [10.1016/j.jemermed.2009.07.042](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.07.042)
17. Nouria S, Boukef R, Bouida W, Kerkeni W, Beltaief K, Boubaker H et al. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter Randomized study in the emergency department. Intensive Care Med. 2011;37(2):249-56. doi: [10.1007/s00134-010-2082-3](https://doi.org/10.1007/s00134-010-2082-3)
18. Liesching T, Nelson DL, Cormier KL, Sucov A, Short K, Warburton R et al. Randomized trial of bilevel versus continuous positive airway pressure for acute pulmonary edema. J Emerg Med. 2014;46(1):130-140. doi: [10.1016/j.jemermed.2013.08.015](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.08.015)
19. Hess DR. Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. Respir Care. 2013;58(6):950-972. doi: [10.4187/respcare.02319](https://doi.org/10.4187/respcare.02319)
20. Massip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2005;294(24):3124-3130. doi: [10.1001/jama.294.24.3124](https://doi.org/10.1001/jama.294.24.3124)

21. Vital FMR, Saconato H, Ladeira MT, Sen A, Hawkes CA, Soares B et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16(3):CD005351. doi: [10.1002/14651858.CD005351.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005351.pub2)
22. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Part I. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(2):89-121. doi: [10.5935/0103-507X.20140017](https://doi.org/10.5935/0103-507X.20140017)
23. Passarini JNS, Zambon L, Morcillo AM, Kosour C, Saad IAB. Utilização da ventilação não invasiva em edema agudo de pulmão e exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica na emergência: preditores de insucesso. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012;24(3):278-283. doi: [10.1590/S0103-507X2012000300012](https://doi.org/10.1590/S0103-507X2012000300012)
24. Schettino GPP, Reis MAS, Galas F, Park M, Franca SA, Okamoto VN et al. Ventilação mecânica não-invasiva com pressão positiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007;19(2):245-57.
25. Antón A, Güell R, Gómez J, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest.* 2000;117(3):828-33.
26. Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S et al; Canadian Critical Care Trials Group/ Canadian Critical Care Society Noninvasive Ventilation Guidelines Group. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ.* 2011;183(3):E195-214. doi: [10.1503/cmaj.100071](https://doi.org/10.1503/cmaj.100071)
27. Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagnóstico Trat.* 2013;18(1):38-44.
28. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M et al. ROBINS-I : a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions ("Risk Of Bias In Non-randomised tool for evaluating risk of bias in. *BMJ.* 2016;355. doi: [10.1136/bmj.i4919](https://doi.org/10.1136/bmj.i4919)