

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Fabiano Timbó Barbosa

**PRESSÃO EXPIRATÓRIA FINAL POSITIVA DURANTE A ANESTESIA GERAL
PARA A PREVENÇÃO DA MORTALIDADE PÓS-OPERATÓRIA**

Maceió
2015

Fabiano Timbó Barbosa

Pressão expiratória final positiva durante a anestesia geral para a prevenção da mortalidade pós-operatória

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Célio Fernando de Sousa Rodrigues.

Maceió

2015

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecário Responsável: Valter dos Santos Andrade

B238p Barbosa, Fabiano Timbó.
Pressão expiratória final positiva durante a anestesia geral para a prevenção da mortalidade pós-operatória / Fabiano Timbó Barbosa. – 2015.
139f. ; il.

Orientador: Célio Fernando de Sousa Rodrigues.
Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Maceió, 2015.

Bibliografia: f. 58-63.
Apêndices: f. 64-139.

1. Efetividade. 2. Anestesia geral. 3. Anestesia de condução.
4. Mortalidade. 5. Período pós-operatório. 5. Ensaio clínico. 6. Metanálise.

I. Título.

CDU: 616-089.5



Universidade Federal de Alagoas
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

ICBS - UFAL – Campus A. C. Simões
Av. Lourival Melo Mota, S/N
Cidade Universitária – Maceió-AL
CEP: 57072-900
E-mail: ppgcs9@gmail.com
Fone: 82 3214 1850

Defesa da Tese de Doutorado do aluno Fabiano Timbó Barbosa, intitulada: "Pressão expiratória final positiva durante a anestesia geral para a prevenção da mortalidade pós-operatória", orientado pelo Prof. Dr. Célio Fernando de Sousa Rodrigues, apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, em 04 de setembro de 2015.

Os membros da Banca Examinadora consideraram o candidato APROVADO.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Daniel Leite Góes Gitaí – (ICBS/UFAL)

Prof. Dr. Olagide Wagner de Castro - (ICBS/UFAL)

Prof. Dr. Euclides Mauricio Trindade Filho – (UNCISAL)

À memória da minha amada mãe, Maria Marlete Timbó Barbosa; ao meu pai, José Barbosa, meu ídolo e meu herói; a minha estimada tia Detinha, minha eterna inspiração; aos meus filhos Rosa Maria e Rafael José Wanderley Barbosa; ao meu amigo Aldemar Araújo Castro; e em especial a minha esposa, Tatiana Rosa Bezerra Wanderley Barbosa.

AGRADECIMENTOS

Àquele que conseguiu a minha amizade e o meu respeito por meio de suas orientações sábias e sua presença de espírito: Célio Fernando de Sousa Rodrigues.

Aos autores dos ensaios clínicos aleatórios.

E a todos que tornaram possível a realização de toda esta pesquisa, em especial a Jane Cracknel, secretária do *Anaesthesia, Critical and Emergency Group*.

RESUMO

A anestesia geral causa atelectasia que pode levar a prejuízo da função pulmonar. A pressão expiratória final positiva (PEEP) é uma manobra mecânica que aumenta a capacidade residual funcional e previne o colapso alveolar reduzindo atelectasias. Não está estabelecido se a PEEP altera o risco de mortalidade pós-operatória. O objetivo desta pesquisa foi avaliar os benefícios e malefícios da PEEP intraoperatória em termos de mortalidade pós-operatória em pacientes cirúrgicos com idade acima de 16 anos. Foram pesquisados *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) 2013, volume 10, MEDLINE (via *Ovid*) de 1966 a outubro de 2013, EMBASE (via *Ovid*) de 1980 a outubro de 2013, CINAHL (via *EBSCOhost*) de 1982 a outubro 2013, *ISI Web of Science* de 1945 a outubro 2013 e LILACS (via BIREME) de 1982 a outubro 2013. Dois revisores selecionaram, acessaram a qualidade e extraíram dados de forma independente de ensaios clínicos aleatórios que analisaram os efeitos da PEEP comparada a ausência de PEEP durante a anestesia geral na mortalidade e complicações pós-operatória em pacientes adultos acima de 16 anos de idade. No total foram 10 ensaios clínicos aleatórios com 432 participantes e quatro comparações. Um estudo foi classificado como baixo risco de viés. A mortalidade não foi estatisticamente significativa com diferença de risco relativo de 0,05 com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) de - 0,04 a 0,04 e pneumonia com risco relativo (RR) de 0,40 (IC 95% de 0,11 a 1,39). O grupo da PEEP teve maior pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio no primeiro dia de pós-operatório com diferença média de 22,98 (IC 95% de 4,40 a 41,55) e menor atelectasia pós-operatória com diferença média estandardizada - 1,2 (IC 95% - 1,78 a - 0,79). Até o momento, as evidências são insuficientes para permitir conclusões sobre se a pressão expiratória final positiva utilizada durante a anestesia geral altera ou não o risco de mortalidade pós-operatória entre os pacientes cirúrgicos.

Palavras-chave: Efetividade. Anestesia geral. Anestesia de condução. Mortalidade. Período pós-operatório. Ensaio clínico aleatório. Revisão sistemática. Metanálise.

ABSTRACT

General anesthesia causes atelectasis, which can lead to impaired respiratory function. Positive end-expiratory pressure (peep) is a mechanical manoeuvre that increases functional residual capacity and prevents collapse of the airways, thereby reducing atelectasis. It is not known whether intraoperative peep alters the risks of postoperative mortality. The objective of this research was to evaluate the benefits and harms of intraoperative peep in terms of postoperative mortality in patients with 16 years old and over. The cochrane central register of controlled trials (central) 2013, issue 10, medline (via ovid) from 1966 to october 2013, embase (via ovid) from 1980 to october 2013, cinahl (via ebscohost) from 1982 to october 2013, isi web of science from 1945 to october 2013 and lilacs (via bireme interface) from 1982 to october 2013 were searched. Two review authors independently selected papers, assessed trial quality and extracted data from randomized clinical trials assessing the effects of peep versus no peep during general anesthesia on postoperative mortality and postoperative respiratory complications in patients with 16 years of age and older. In total, 10 randomized trials with 432 participants and four comparisons are included in this review. One trial was classified as low risk of bias. No differences were demonstrated in mortality, with relative risk reduction 0,05 with 95% confidence interval (ci 95%) - 0,04 to 0,04 and pneumonia, with relative risk (rr) of 0.40 (95% ci 0.11 to 1.39). The peep group had higher arterial oxygen pressure/fraction of inspired oxygen on day one postoperatively, with a mean difference of 22.98 (95% ci 4.40 to 41.55) and lower postoperative atelectasis, with standard mean difference -1.2 (95% ci - 1.78 to - 0.79). Evidence is currently insufficient to permit conclusions about whether intraoperative peep alters risks of postoperative mortality among surgical patients.

Key-words: effectiveness. Anesthesia, general. Anesthesia, conduction. Mortality. Postoperative period. Randomized controlled trials. Systematic review. Meta-analyse.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Efeito da ventilação mecânica tradicional nos pulmões e mecanismo protetor da PEEP.....	17
Figura 2 - Fluxograma do método empregado para execução da revisão sistemática e metanálise.....	22
Figura 3 - Fluxograma do resultado da busca nas fontes de informação, da seleção e inclusão dos artigos originais na revisão sistemática.....	32
Figura 4 - Sumário da qualidade metodológico para cada estudo incluído segundo critérios da TRV.....	34
Figura 5 - Análise da qualidade metodológica para os estudos segundo os critérios da TRV.....	35
Figura 6 - Metanálise da variável mortalidade.....	37
Figura 7 - Metanálise da variável eficiência da troca gasosa.....	39
Figura 8 - Metanálise da variável pneumonia.....	41
Figura 9 - Metanálise da variável atelectasia.....	43
Figura 10 - Metanálise da análise de sensibilidade da variável mortalidade.....	46

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Estratégia de busca para o CENTRAL (<i>The Cochrane Library</i> , volume 10, 2013).....	64
Quadro 2 - Estratégia de busca para o MEDLINE (<i>Ovid SP</i> - 1966 até outubro de 2013).....	65
Quadro 3 - Estratégia de busca para o EMBASE (<i>Ovid SP</i> - 1980 até outubro de 2013).....	66
Quadro 4 - Estratégia de busca para o CINAHL (via EBSCOhost - 1982 até outubro de 2013).....	67
Quadro 5 - Estratégia de busca para o <i>ISI Web of Science</i> (1945 até outubro de 2013).....	68
Quadro 6 - Estratégia de busca para o LILACS (Via BIREME - 1982 até outubro de 2013).....	69

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACE	Grupo de Revisão de Anestesia da Cochrane, do inglês, <i>Cochrane Anaesthesia Critical and Emergency Care Group</i> ;
BIREME	Biblioteca Regional de Medicina;
CENTRAL	Registro Central da Cochrane de Ensaio Clínicos, do inglês, <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> ;
CINAHL	Índice Cumulativo de Enfermagem e Saúde Associado, do inglês, <i>Cumulative Index of Nursing and Allied Health</i> ;
dp	Desvio padrão;
DR	Diferença de risco relativo;
EMBASE	Base de dados Excerpta Médica, do inglês, <i>Excerpta Medica Database</i> ;
F	Feminino;
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio;
GI	Graus de liberdade
http://	Protocolo de transferência de hipertexto, do inglês, <i>HyperText Transfer Protocol</i> ;
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde;
I ²	Teste estatístico de Higgins;
IC	Intervalo de confiança;
ISI	Instituto para Informação Científica, do inglês, <i>Institute for Scientific Information</i> ;
M	Masculino;
MEDLINE	Análise da Literatura médica e recuperação de sistemas, do inglês, <i>MEDLARS, The Medical Literature Analysis and Retrieval System</i> ;

N	Número de participantes de um grupo;
n	Número de eventos de um grupo;
p	Probabilidade da ocorrência de um evento;
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio;
PEEP	Pressão Expiratória Final Positiva, do inglês, <i>Positive End Expiratory Pressure</i> ;
Randômico	Modelo de efeito randômico;
RevMan	<i>Software</i> utilizado para análise estatística, do inglês, <i>Review Manager</i> ;
RR	Risco relativo;
SRPA	Sala de recuperação pós-anestésica;
www	Teia de alcance mundial, do inglês, <i>World-Wide-Web</i> ;
χ^2	Teste do qui quadrado;
TRV	Tabela para o risco de viés;
url	Localizador uniforme de recursos, do inglês, <i>Uniform Resource Locator</i> ;
UTI	Unidade de terapia intensiva;
Z	Teste estatístico Z ou teste do efeito global;
ZEEP	Pressão Expiratória Final Zero, do inglês, <i>Zero End Expiratory Pressure</i> ;

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Contexto	13
1.2	Hipótese	15
1.3	Objetivo	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
3	MÉTODO	21
3.1	Princípios éticos	21
3.2	Local do estudo	21
3.3	Tipo do estudo	21
3.4	Amostra	23
3.4.1	Critérios de inclusão	23
3.4.2	Critérios de exclusão	23
3.4.3	Amostragem	24
3.4.3.1	Identificação dos artigos originais	24
3.4.3.2	Seleção dos artigos originais	25
3.4.3.3	Avaliação da qualidade metodológica	25
3.5	Variáveis	27
3.6	Análise estatística	29
3.7	Atualização e aprimoramento da revisão sistemática	30
4	RESULTADOS	31
4.1	Artigos originais identificados	31
4.2	Variáveis estudadas	36
4.2.1	Variável primária	36
4.2.1.1	Mortalidade	36
4.2.2	Variáveis secundárias	38
4.2.2.1	Falência respiratória	38
4.2.2.2	Eficiência de troca gasosa	38
4.2.2.3	Suporte mecânico ventilatório	40
4.2.2.4	Pneumonia	40
4.2.2.5	Atelectasia	42
4.2.2.6	Barotrauma	44

4.2.2.7	Complicações cardíacas pós-operatórias.....	44
4.2.2.8	Tempo de internação em sala de recuperação pós-anestésica.....	44
4.2.2.9	Tempo de internação hospitalar.....	44
4.2.2.10	Admissões em unidade de terapia intensiva.....	45
4.3	Análise de sensibilidade da homogeneidade dos artigos incluídos ...	45
5	DISCUSSÃO	48
5.1	Pergunta da pesquisa	48
5.2	Limitações do processo de revisão	48
5.3	Potencial para viés no processo de revisão	49
5.4	Variáveis analisadas	50
5.4.1	Variável primária.....	50
5.4.1.1	Mortalidade.....	50
5.4.2	Variáveis secundárias	51
5.4.2.1	Falência respiratória.....	51
5.4.2.2	Eficiência de troca gasosa.....	51
5.4.2.3	Suporte mecânico ventilatório.....	52
5.4.2.4	Pneumonia.....	52
5.4.2.5	Atelectasia.....	52
5.4.2.6	Barotrauma.....	53
5.4.2.7	Complicações cardíacas pós-operatórias.....	53
5.4.2.8	Tempo de internação em sala de recuperação pós-anestésica.....	53
5.4.2.9	Tempo de internação hospitalar.....	54
5.4.2.10	Admissões em unidade de terapia intensiva.....	54
5.5	Análise de sensibilidade e da homogeneidade	54
5.6	Implicações para a prática clínica.....	55
5.7	Implicações para futuras pesquisas.....	56
6	CONCLUSÃO	57
	REFERÊNCIAS.....	58
	APÊNDICES.....	64

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contexto

As complicações pulmonares pós-operatórias são relativamente frequentes e podem contribuir para aumentar a mortalidade e a morbidade de pacientes submetidos à anestesia geral. Os fatores de risco para complicações e morte no período pós-operatório são provenientes do paciente assim como das técnicas cirúrgica e anestésica empregadas (TUSMAN et al., 2012). As alterações da forma e da movimentação da parede torácica são fatores relacionados à técnica anestésica e que são primordiais para o surgimento de complicações pulmonares que possam levar a piores desfechos pós-operatórios. As alterações na parede torácica podem primeiramente levar ao surgimento de atelectasias e posteriormente contribuir com aumento de mortalidade (WARNER, 2000).

A atelectasia é a presença de áreas alveolares colapsadas no pulmão que tende a ser progressiva durante o período de execução da anestesia geral em pacientes submetidos a ventilação mecânica controlada (DUGGAN; KAVANAGH, 2005). A atelectasia pode ocorrer em até 90% dos pacientes que recebem anestesia geral (HEDENSTIERNA; EDMARK, 2005). A presença de atelectasia durante a anestesia geral pode levar a comprometimento das trocas gasosas e possivelmente a maior incidência de pneumonia pós-operatória (MAGNUSSON; SPAHN, 2003).

A pressão expiratória final positiva (PEEP) vem sendo utilizada de forma consagrada nas unidades de terapia intensiva (UTI) para prevenir o surgimento assim como para o tratamento de atelectasias (BERNARD et al., 1994). O uso da PEEP em anestesia geral ainda não está consolidado e na prática clínica atual a pressão expiratória final zero (ZEEP) em associação com um volume corrente maior que 10 mL/kg e as pressões de platô alveolar maiores que 30 cmH₂O vem sendo utilizada como o padrão mais adequado ao momento da cirurgia (TUSMAN et al., 2012).

A utilização de ZEEP, elevado volume corrente e alta pressão de platô alveolar em anestesia geral já foi relacionada a uma alta frequência de complicações pulmonares pós-operatórias chegando às cifras de 6% com uma mortalidade de 27% nos pacientes de alto risco principalmente nos fumantes, nos portadores de

doença pulmonar obstrutiva crônica e nos diabéticos assim como naqueles expostos a prolongados tempos de cirurgia que tiveram episódio de hipotensão arterial sistêmica e naqueles que receberam transfusão sanguínea intraoperatória (FERNANDEZ-PEREZ et al., 2009).

As dúvidas que acompanham o anestesiológico no momento da escolha da técnica a ser empregada na anestesia geral impulsionam a ciência a buscar as melhores respostas, tais como: há maior segurança na execução da anestesia geral quando se utiliza PEEP? A anestesia geral com inclusão da PEEP na estratégia de ventilação mecânica pode levar a uma menor morbidade? A anestesia geral utilizando PEEP apresenta menores complicações respiratórias quando comparada a anestesia geral com utilização de ZEEP? A anestesia geral utilizando PEEP como parte integrante da estratégia de ventilação mecânica apresenta melhores desfechos pós-operatórios quando comparada a técnica com ZEEP?

A relevância desta controvérsia sugeriu a seguinte pergunta de pesquisa: **qual a efetividade da pressão expiratória final positiva durante a anestesia geral na prevenção da mortalidade pós-operatória?** A elaboração da pergunta desta pesquisa levou a criação de um protocolo de pesquisa, apoiado pela Colaboração Cochrane, com critérios de avaliação, considerando a qualidade das informações obtidas, sintetizando os dados coletados de maneira compreensível para auxiliar na tomada de decisão clínica perante um paciente no momento da tomada de decisão em relação a melhor técnica de anestesia geral a ser empregada.

A necessidade da realização de ensaios clínicos aleatórios, com uma amostra calculada e suficiente para responder a esta pergunta de pesquisa é mandatória, porém o custo elevado e o tempo prolongado despendidos na sua execução direcionaram os pesquisadores a outra forma de pesquisa. A revisão sistemática é um delineamento de pesquisa já bem conhecido no cenário acadêmico mundial que vem sendo utilizada para gerar evidências médicas com rigor metodológico tão rigoroso quanto o ensaio clínico aleatório. Os guias de recomendações utilizados na prática clínica sugerem que o mesmo nível de evidência pode ser gerado a partir dos ensaios clínicos aleatórios e de revisões sistemáticas com metanálise (TRICOCI et al., 2009).

Optou-se pela revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos aleatórios por ser um delineamento de pesquisa mais rápido, prático e metodologicamente rigoroso para a obtenção da resposta a pergunta desta pesquisa.

1.2 Hipótese

A hipótese desta revisão sistemática é que a anestesia geral, com utilização de PEEP, é mais eficiente que a anestesia geral com a utilização de ZEEP com redução de mortalidade para 3%. A hipótese foi baseada em uma busca por revisões sistemáticas que analisaram a mortalidade em anestesia identificando que a taxa variou entre 0,4% a 20,97% com mediana de 4% (BARBOSA; CASTRO; SOUSA-RODRIGUES, 2014). Os autores desta revisão sistemática consideraram 4% como uma estimativa clinicamente importante para a mortalidade do grupo com ZEEP e que a PEEP reduz esta taxa em 25%.

1.3 Objetivo

Determinar a efetividade da pressão expiratória final positiva durante a anestesia geral na prevenção da mortalidade pós-operatória.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A atelectasia é a presença de áreas alveolares colapsadas no pulmão que tende a ser progressiva durante o período da anestesia geral em pacientes submetidos à ventilação mecânica controlada (DUGGAN; KAVANAGH, 2005). O desenvolvimento da atelectasia durante o período peri-operatório é a complicação respiratória mais frequente predispondo o paciente a pneumonia (CAI et al., 2007). A relevância clínica desta entidade é questionável uma vez que a maior parte da área pulmonar atelectasiada desaparece dentro das primeiras 24 horas de pós-operatório, entretanto em certas circunstâncias essa complicação pode persistir e contribuir para um aumento da frequência de outras complicações e prolongar a recuperação do paciente em pós-operatório aumentando o tempo de permanência hospitalar (RAMA-MACEIRAS, 2010).

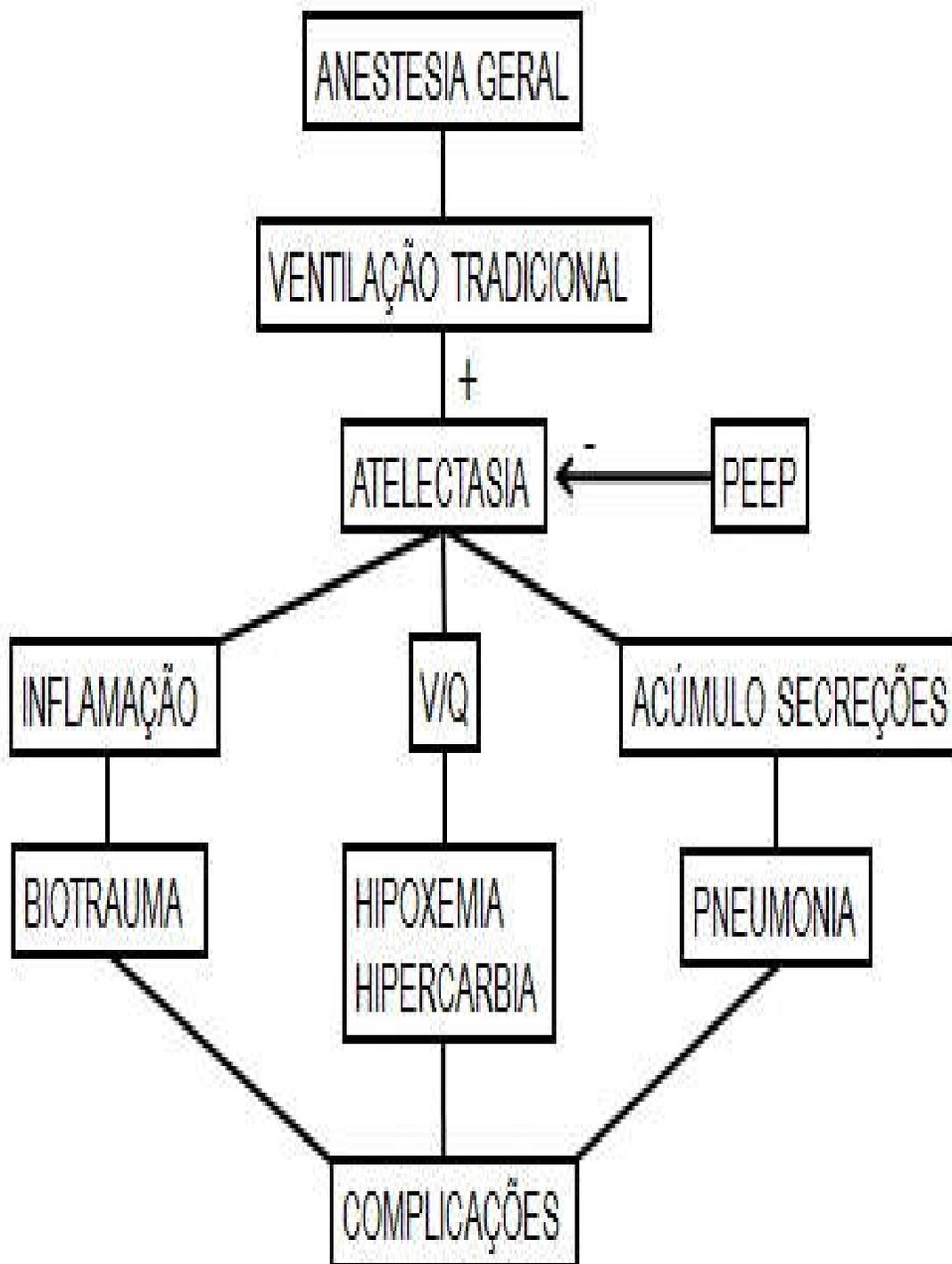
A anestesia geral é didaticamente dividida em três momentos: a indução, a manutenção e o despertar. O momento da indução anestésica requer o uso de bloqueadores neuromusculares resultando em apneia que exige a utilização de oxigênio numa concentração adequada para manter a segurança do paciente durante o procedimento que costumeiramente é de 100%. A indução anestésica causa a retirada do nitrogênio do alvéolo que durante a respiração normal serve como uma tala pneumática e impede o colapso alveolar. A apneia durante a anestesia geral por si só pode resultar em áreas pulmonares colapsadas (SREEJIT; RAMKUMAR, 2015).

A atelectasia induzida pela anestesia pode trazer as seguintes consequências: redução da complacência pulmonar, deterioração da oxigenação, aumento da resistência vascular pulmonar, exacerbação da lesão pulmonar e infecção pós-operatória (Figura 1).

A redução da complacência pulmonar é um resultado da redução do volume pulmonar. O ciclo respiratório inicia-se com uma capacidade residual funcional reduzida, elevação da pressão para mobilizar uma pequena área de superfície de troca gasosa e aumento de consumo de energia para execução do trabalho pulmonar (DUGGAN; KAVANAGH, 2007).

A deterioração da oxigenação ocorre devido a correlação entre a atelectasia e as áreas de *shunt* pulmonar e conseqüentemente hipoxemia. (TOKICS et al., 1987).

Figura 1 – Efeito da ventilação mecânica tradicional nos pulmões e mecanismo protetor da PEEP



Legenda: +, formação; -, inibição; PEEP, pressão expiratória final positiva.
Fonte: autor.

A atelectasia causa hipóxia regional com aumento da resistência vascular pulmonar local. A ativação do mecanismo de vasoconstrição pulmonar hipóxica contribuiria para um aumento da resistência vascular pulmonar, falência ventricular direita e extravasamento de fluido para interstício pulmonar mesmo em indivíduos saudáveis (DUGGAN et al., 2003).

A expansão e deflação pulmonar repetidas causam agressão pulmonar em todo o tecido pulmonar. O tecido afetado com atelectasia e a má distribuição do volume corrente administrado com o surgimento de áreas com hiperinsuflação pulmonar ativam o processo inflamatório local e reduzem a produção do surfactante causando exacerbação da lesão pulmonar (RICHARD; MAGGIORE; MERCAT, 2004).

A infecção pós-operatória ainda não pode ser clinicamente comprovada, porém ao nível experimental a frequência de pneumonia é menor quanto menor for a área de atelectasia (VAN KAAM et al., 2004). A pneumonia também já foi identificada em ensaios clínicos aleatórios cujo resultado avaliado por meio de metanálise demonstra ser mais frequente em pacientes que recebem anestesia geral em comparação a anestesia neuroaxial em pacientes idosos (BARBOSA et al., 2013).

As causas que possam justificar o surgimento de atelectasia durante o período peri-operatório ainda não estão completamente esclarecidas, porém existem teorias para explicar os mecanismos responsáveis por esta complicação (RAMA-MACEIRAS, 2010; TUSMAN et al., 2012). Os três mecanismos básicos mais plausíveis são: a compressão, a absorção e a alteração do surfactante (RAMA-MACEIRAS, 2010; NEUMANN et al., 1999).

A compressão ocorre como uma consequência do aumento da pressão exercida sobre o alvéolo. O aumento da pressão pleural pode exceder o valor da pressão transpulmonar levando ao colapso alveolar (NEUMANN et al., 1999).

A anestesia geral modifica as propriedades da parede torácica e do pulmão levando a redução da complacência pulmonar e da capacidade residual funcional (RAMA-MACEIRAS, 2010). A posição de decúbito dorsal, geralmente utilizada em cirurgia, reduz a capacidade residual funcional em até 1 L em relação a posição ortostática. O período de indução da anestesia geral pode levar a redução de 0,4 L. A redução do volume residual causado pela posição e pela indução da anestesia geral causa colapso alveolar das pequenas vias aéreas durante a expiração (HEDENSTIERNA; EDMARK, 2005). A ausência de cartilagem em áreas de

pequeno calibre facilita o colapso alveolar (RAMA-MACEIRAS, 2010). A atividade do diafragma impede a formação de atelectasia no paciente acordado, porém durante a anestesia geral ocorre perda do tônus diafragmático, deslocamento cefálico de vísceras abdominais a aumento da pressão pleural causando atelectasia (MAGNUSSON; SPAHN, 2003).

O mecanismo da absorção pode ser explicado em dois passos. O primeiro, oclusão completa de pequenas vias aéreas com formação de pequenos bolsos de ar aprisionado que continua a ser absorvido até o completo colapso alveolar. E o segundo, quando ocorre alteração da relação ventilação/perfusão pulmonar levando a redução desta taxa a um valor menor que o valor crítico para que ocorra boa ventilação com adequada perfusão pulmonar (MAGNUSSON; SPAHN, 2003).

O surfactante tem como função a redução da tensão superficial alveolar. Quando ocorre formação de atelectasia há diminuição da produção de surfactante e perda da estabilidade alveolar ocorrendo mais atelectasia (RAMA-MACEIRAS, 2010). O aumento da tensão superficial reduz a capacidade residual funcional. A atelectasia, uma vez formada, impede a ação da atividade biológica do surfactante (MAGNUSSON; SPAHN, 2003).

A PEEP é uma manobra mecânica predeterminada pelo médico que exerce pressão positiva nos pulmões no final da exalação. A pressão pode não ser aplicada no final da exalação ocorrendo diminuição da pressão do interior da caixa torácica até que esta se iguale a pressão atmosférica, convencionada como zero, sendo esta condição conhecida na prática clínica como ZEEP (VIANNA; KALICHSZTEIN, 2004).

A PEEP causa aumento do volume expiratório final pulmonar por meio da abertura de vias aéreas e de recrutamento de alvéolos já colapsados além de contribuir com a redistribuição de líquido nos pulmões permitindo que a inspiração ocorra num momento da histerese pulmonar de melhor complacência pulmonar. Estes efeitos combinados podem reduzir o shunt intrapulmonar e melhorar a oxigenação sanguínea (VIANNA; KALICHSZTEIN, 2004).

A estratégia ventilatória convencional utilizada durante a anestesia geral composta por altos volumes correntes, elevada pressão de platô alveolar e ZEEP pode levar a um processo inflamatório local e desencadear atelectasia mesmo em pacientes sadios (Figura 1) (TUSMAN et al., 2012). A anestesia geral causa redução da capacidade residual funcional (HEWLETT; et al., 1974). Os principais mecanismos envolvidos em anestesia são: diminuição do tônus muscular, aumento

da pressão abdominal e aumento do volume sanguíneo torácico assim como da dinâmica da motilidade da caixa torácica (HEDENSTIERNA; EDMARK, 2010; MAGNUSSON; SPAHN, 2003).

A presença de outros fatores presentes na execução da anestesia geral contribui para o desenvolvimento de atelectasia como: posição supina, indução da anestesia geral com elevadas frações inspiradas de oxigênio, utilização de óxido nítrico e ausência de manobras de recrutamento alveolar. A PEEP é uma manobra que é facilmente implementada durante a execução da anestesia geral que aumenta a capacidade residual funcional e previne o colapso alveolar (Figura 1) (HEDENSTIERNA; EDMARK, 2010).

A atelectasia pode comprometer as trocas gasosas durante o período perioperatório e vem sendo postulado que é a principal causa de hipoxemia no pós-operatório (Figura 1) (HEDENSTIERNA; EDMARK, 2005). Uma parte dos profissionais considera que se deve utilizar a PEEP num valor mínimo capaz de levar a uma oxigenação sanguínea satisfatória, porém há outros que consideram que o nível desta manobra deve não só atuar nas trocas gasosas como também nos parâmetros fisiológicos pulmonares como a complacência pulmonar (VIANNA; KALICHSZTEIN, 2004).

A PEEP pode ser utilizada em anestesia sem prejuízo a função pulmonar (HEDENSTIERNA; EDMARK, 2010; TUSMAN; BÖHM, 2010), porém não há certeza sobre seu benefício em relação a diminuição de complicações e da mortalidade. Assim, apresentado este contexto, é relevante responder a seguinte pergunta de pesquisa: **qual a efetividade da pressão expiratória final positiva durante a anestesia geral na prevenção da mortalidade pós-operatória?**

3 MÉTODO

3.1 Princípios Éticos

A pesquisa seguiu as recomendações propostas pela Colaboração Cochrane para a realização de revisões sistemáticas com metanálise de artigos originais de ensaios clínicos aleatórios publicados (HIGGINS; GREEN, 2011). Foi realizada sob supervisão da *The Cochrane Collaboration* e orientação do corpo editorial do ACE – *Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group*, Copenhagen, Dinamarca (Processo CARG 057). O protocolo foi publicado anteriormente a execução da pesquisa na *Cochrane Database of Systematic Review*.

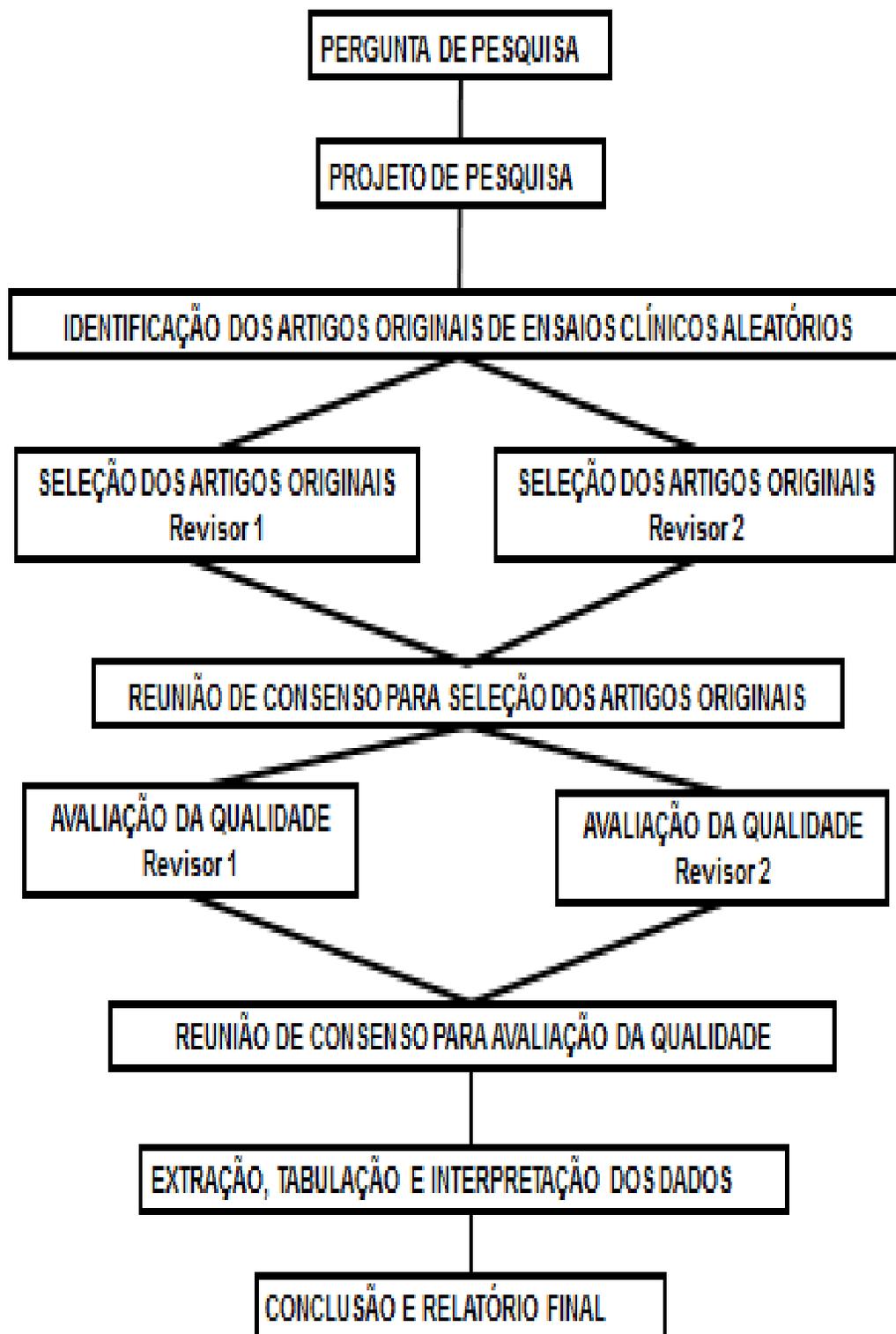
3.2 Local do estudo

Universidade Federal de Alagoas, Maceió/AL, Brasil.

3.3 Tipo do estudo

Adotou-se como método de pesquisa uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos aleatórios (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma do método empregado para execução da revisão sistemática e metanálise



Legenda: revisor 1, Fabiano Timbó Barbosa; revisor 2, Célio Fernando de Sousa-Rodrigues.

Fonte: autor.

3.4 Amostra

3.4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos os artigos originais dos ensaios clínicos aleatórios que compararam o uso da PEEP com a ausência de seu uso (ZEEP) durante a anestesia geral para qualquer tipo de cirurgia em pacientes com idade superior a 16 anos.

O artigo original é a síntese de uma pesquisa baseado no relatório final e publicado em uma única revista científica.

O ensaio clínico aleatório foi definido como um estudo que envolveu um ou mais grupos de intervenção e pelo menos um grupo controle, com alocação aleatória dos participantes e medidas de controle (HIGGINS; GREEN, 2011).

A anestesia geral foi definida como a perda da habilidade para perceber a dor associada à perda da consciência produzida pelos agentes anestésicos venosos ou inalatórios (AFOLABI; LESI, 2012).

A aleatorização adequada foi definida como o processo de alocação que permitiu a cada paciente ter a mesma possibilidade de ser alocado no grupo que recebeu a intervenção, grupo experimental, ou no grupo que não recebeu a intervenção, grupo controle (JADAD et al., 1996).

3.4.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram para artigos que apresentaram:

- Descrição incompleta dos dados de condução da pesquisa;
- Utilização da PEEP apenas durante a indução da anestesia;
- Resultados de estudos quase randomizados;
- Resultados de estudos aleatorizados do tipo cruzado.

O estudo quase randomizado foi definido como um estudo que utilizou um método de aleatorização que pode não ter permitido a todos os pacientes elegíveis a mesma probabilidade de serem escolhidos a participar da pesquisa, como a utilização de número de prontuário (HIGGINS; GREEN, 2011).

A utilização de máscara laríngea durante a execução da anestesia geral não foi considerada contraindicação para esta pesquisa.

3.4.3 Amostragem

3.4.3.1 Identificação dos artigos originais

As fontes de estudos utilizadas sem restrição de data, idioma e quaisquer outras, foram: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLARS on line, the Medical Literature Analysis and Retrieval System (MEDLINE), Excerpta Medica database (EMBASE), Cumulative Index of Nursing and Allied Health (CINAHL), ISIWeb of Science e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). As estratégias de busca de artigos originais abrangeram o seguinte período: CENTRAL, volume 10, 2013; MEDLINE, de 1966 até outubro de 2013; EMBASE, de 1980 até outubro de 2013; CINAHL, de 1982 até outubro de 2013; ISIWeb of Science, de 1945 até outubro de 2013; e LILACS, de 1982 até outubro de 2013. As estratégias de busca de estudos podem ser vistas em detalhes nos apêndices (Apêndice A, B, C, D, E e F). As datas mais antigas referentes ao início da busca por artigos originais coincidem com o início da criação das bases de dados.

A estratégia de busca, na literatura, foi a da *Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group* para ensaios clínicos casualizados, acrescida dos descritores baseados nas intervenções e no tipo de anestesia (Apêndice A). A sintaxe foi adaptada para cada base de dados consultada (Apêndice B, C, D, E e F) de acordo com a estratégia de busca da Colaboração Cochrane para ensaios clínicos aleatorizados que foi usada para MEDLINE, EMBASE e LILACS (DICKERSIN; SCHERER; LEFEBVRE 1994; LEFEBVRE, 1996).

Dois revisores (Fabiano Timbó Barbosa e Célio Fernando de Sousa-Rodrigues) avaliaram, de forma independente, os títulos e os resumos de todos os relatos de ensaios clínicos identificados. Foram resgatados os estudos que parecerem preencher os critérios de inclusão. A partir daí foi elaborada uma coleção de estudos que foram avaliados pelos revisores. As discordâncias foram resolvidas em reuniões de consenso. As referências dos estudos incluídos também foram analisadas para identificar estudos com potencial para responder a pergunta desta

pesquisa. O contato com os autores dos artigos originais foi executado quando necessário.

3.4.3.2 Seleção dos artigos originais

A partir da coleção de estudos identificados os revisores (Fabiano Timbó Barbosa e Célio Fernando de Sousa-Rodrigues), independentemente, verificaram se os estudos encontrados preenchiam os critérios para inclusão: tipo de estudo, de participantes e de intervenções, utilizando-se um formulário padronizado (Apêndice G). A seleção e a análise dos estudos foram realizadas sem o mascaramento, ou seja, os revisores possuíam conhecimento prévio dos autores, das instituições, das revistas de publicações e dos resultados. As discordâncias foram discutidas em reuniões de consenso entre os revisores.

3.4.3.3 Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade de um ensaio clínico aleatório é definida como um conjunto de itens no planejamento e condução de uma pesquisa, relacionado com a validade interna, validade externa e análise estatística, que reflete a validade do resultado da variável (VERHAGEN et al., 1998).

Tabela para o risco de viés (TRV)

A Tabela para o Risco de Viés (TRV) é uma ferramenta desenvolvida pela Colaboração Conchrane que permite analisar o risco de viés em cada estudo e no conjunto dos estudos incluídos (HIGGINS; GREEN, 2011).

Os itens da TRV são: método de escolha da sequência de alocação, sigilo da alocação, mascaramento, dados incompletos dos resultados das variáveis e relato incompleto das variáveis. Cada item pode ser julgado de três formas: baixo risco de viés, alto risco de viés e indeterminado risco de viés. O julgamento de cada item foi baseado na informação descrita em cada artigo original incluído. Não houve contato com os autores para esclarecimentos de dúvidas quanto aos itens para classificação do risco de viés. Os critérios para analisar cada item foram:

a) Método de escolha da sequência de alocação:

Baixo risco de viés: referência a tabela de números aleatórios, geração de sequência por meio de computador, arremesso de moeda, arremesso de dados, sorteio e embaralhar cartas ou envelopes;

Alto risco de viés: se um sistema foi utilizado de forma não randômica para a escolha dos participantes (data de aniversário, número de prontuário, etc.).

b) Sigilo da alocação:

Baixo risco de viés: alocação central (farmácia, telefone ou pela web), sequência numerada de ampolas com aparências idênticas e envelopes seriados, opacos e não transparentes;

Alto risco de viés: se o método utilizado permitisse saber qual seria o próximo participante para cada grupo de análise.

c) Mascaramento:

Baixo risco de viés: ausência de mascaramento desde que o revisor acredite que o mascaramento não influenciaria positivamente nos resultados, referência ao mascaramento dos participantes da pesquisa e quando houver mascaramento do participante e do responsável pela coleta de dados;

Alto risco de viés: se o mascaramento não foi utilizado.

d) Dados incompletos dos resultados das variáveis:

Baixo risco de viés: quando não há ausência de dados dos resultados das variáveis, descrição dos motivos para ausência dos dados das variáveis e quando os dados ausentes não influenciem nos resultados;

Alto risco de viés: quando há ausência de dados dos resultados das variáveis sem descrição dos motivos para ausência dos dados das variáveis.

e) Relato incompleto das variáveis:

Baixo risco de viés: quando todas as variáveis citadas foram relatadas nos resultados e quando o revisor acredita que todas as variáveis foram citadas nos resultados;

Alto risco de viés: quando todas as variáveis citadas não foram relatadas nos resultados.

O indeterminado risco de viés foi considerado quando não havia informação suficiente na descrição do artigo original para classificar o item como sendo de baixo ou alto risco de viés.

A análise e julgamento dos itens foram executados por dois revisores (Fabiano Timbó Barbosa e Célio Fernando de Sousa Rodrigues), independentemente, com suas discordâncias discutidas em reuniões de consenso.

Um estudo foi considerado de baixo risco de viés se ele apresentar descrição adequada do método de escolha da sequência de alocação, sigilo da alocação e mascaramento e que tenha descrito seus resultados por meio da análise por intenção de tratar.

3.5 Variáveis

A partir desta coleção de ensaios clínicos aleatorizados foi realizada a coleta dos dados. Os dados foram coletados por meio de uma ficha padronizada de coleta de dados gerais dos autores e de reuniões posteriores de conferência para verificar a concordância (Apêndice G). Os ensaios clínicos receberão identificadores (último sobrenome do primeiro autor e ano de publicação) e foram mencionadas as fontes de informação. Os seguintes dados dos artigos originais foram coletados:

- Identificação: dados relativos ao local da publicação do estudo;
- Método: delineamento de estudo;
- Participantes: número de participantes, critérios de inclusão, critérios de exclusão, idade, gênero e país de execução da pesquisa;
- Intervenções: dados relativos à técnica de intervenção empregada.
- Controle: dados relativos à técnica utilizada no grupo controle;
- Variáveis: variáveis relacionadas pelos autores;
- Notas: informações adicionais de relevância a execução da pesquisa.

Utilizando um formulário padronizado (Apêndice H), os resultados dos desfechos primários dos estudos foram coletados segundo o princípio da intenção-de-tratamento: para cada desfecho dicotômico o número de eventos pelo número do total de participantes em cada grupo; para os desfechos contínuos, cálculos de média, desvio-padrão e número de participantes em cada grupo.

Os dados de estudos publicados duas ou mais vezes foram extraídos apenas daquele que esteve mais completo.

As variáveis analisadas nesta revisão sistemática foram divididas em duas categorias:

- Variável primária: mortalidade.

- Variáveis secundárias: falência respiratória, eficiência de troca gasosa, suporte mecânico ventilatório, pneumonia, atelectasia, barotrauma, complicações cardíacas pós-operatórias, tempo de internação em sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), tempo de internação hospitalar e admissões em unidade de terapia intensiva (UTI).

As variáveis adotadas nesta pesquisa foram conceituadas da seguinte forma:

a) Mortalidade: os participantes que morreram em consequência ou não da doença de base ou do procedimento anestésico-cirúrgico durante a internação hospitalar e durante o tempo de seguimento após o procedimento de acordo com os autores dos ensaios clínicos.

b) Falência respiratória: definida como a relação entre pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e fração inspirada de oxigênio (FiO_2) menor que 200.

c) Eficiência de troca gasosa: definida como o valor da relação entre PaO_2 e FiO_2 .

d) Suporte mecânico ventilatório: intubação e ventilação mecânica artificial após a alta da unidade de cuidados pós-anestésica.

e) Pneumonia: infiltrado pulmonar novo na radiografia de tórax associado a quadro clínico compatível com pneumonia ou pneumonia conforme definição de autores dos estudos incluídos.

f) Atelectasia: definida como a área (porcentagem) de colapso pulmonar quantificada pela tomografia de tórax.

g) Barotrauma: presença de pneumotórax, pneumomediastino ou enfisema subcutâneo.

h) Complicações cardíacas pós-operatórias: presença de angina estável, infarto agudo do miocárdio ou falência ventricular esquerda que necessitar de suporte farmacológico ou invasivo.

i) Tempo de internação em SRPA: tempo que o pacientes permaneceu em observação em sala de recuperação pós-anestésica.

j) Tempo de internação hospitalar: tempo que o pacientes permaneceu no hospital.

k) Admissões em UTI: quantidade de pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva.

3.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o aplicativo de computador Review Manager 5.2 (REVMAN, 2012) produzido pela Colaboração Cochrane. Adotou-se o valor de $p \leq 0,05$ nos resultados das variáveis. Isso representa uma chance em vinte do evento ter ocorrido ao acaso como resultado de um erro amostral (MOTTA, 2006). Todas as análises foram executadas de acordo com o método de intenção de tratar.

As variáveis: mortalidade, suporte mecânico ventilatório, pneumonia, barotrauma e complicações cardíacas pós-operatórias foram analisadas como dicotômicas. Foi utilizado o método risco relativo (RR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), no modelo de efeito randômico. A variável primária mortalidade foi analisada por meio da diferença de risco relativo (DDR) com IC 95%, no modelo de efeito randômico, por apresentar ausência de evento em pelo menos um dos grupos analisados nos estudos incluídos.

As variáveis: falência respiratória, eficiência de troca gasosa, atelectasia, tempo de internação em SRPA, tempo de internação hospitalar e admissões em UTI foram analisadas como quantitativas contínuas. Foi utilizado o método diferença padrão da média (DPM) com IC 95%, no modelo de efeito randômico.

Foi considerada a análise de sensibilidade e da homogeneidade dos estudos incluídos que está indicada quando alguma dúvida surge em relação à consistência dos resultados. Foi planejada a comparação entre os resultados dos estudos com baixo risco de viés e alto risco de viés.

O programa de computador da colaboração Cochrane disponibiliza testes estatísticos, nos gráficos de metanálise, para avaliação da heterogeneidade estatística: 1) teste do qui-quadrado (χ^2); 2) valor de p; 3) graus de liberdade (GI) (REVMAN, 2012). O nível de significância para este teste foi 10% ($p < 0,1$). O teste de heterogeneidade só é calculado quando a metanálise contém dois ou mais

estudos (HIGGINS; GREEN, 2002). No sentido de quantificar a heterogeneidade foi utilizado o teste de Higgins (I^2) (HIGGINS; GREEN, 2002). A fórmula utilizada foi:

$$I^2 = [(Q - GI)/Q] \times 100\%$$

Onde Q é o valor do qui-quadrado e GI o seu grau de liberdade. Foi adotado nesta revisão sistemática e metanálise o valor do $I^2 \geq 50\%$, como valor significativo e representativo de heterogeneidade estatística entre os estudos. O método foi indicado como principal fator de avaliação da heterogeneidade estatística entre os artigos originais incluídos.

3.7 Atualização e aprimoramento da revisão sistemática

O objetivo de uma revisão sistemática é proporcionar a melhor e mais atual evidência disponível para que possa ser empregada na prática clínica. As atualizações desta e de todas as revisões sistemáticas são realizadas a cada dois anos. Mesmo que não sejam publicados novos ensaios clínicos aleatórios importantes para essa atualização e nem sejam efetuadas correções, a data da última busca de ensaios clínicos aleatórios é adicionada a seção estratégia de busca da revisão.

A versão atualizada pode ser encontrada na edição eletrônica da revista da The Cochrane Library ([url://www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)) e pode ser vista na versão para publicação no Apêndice I.

4 RESULTADOS

4.1 Artigos originais identificados

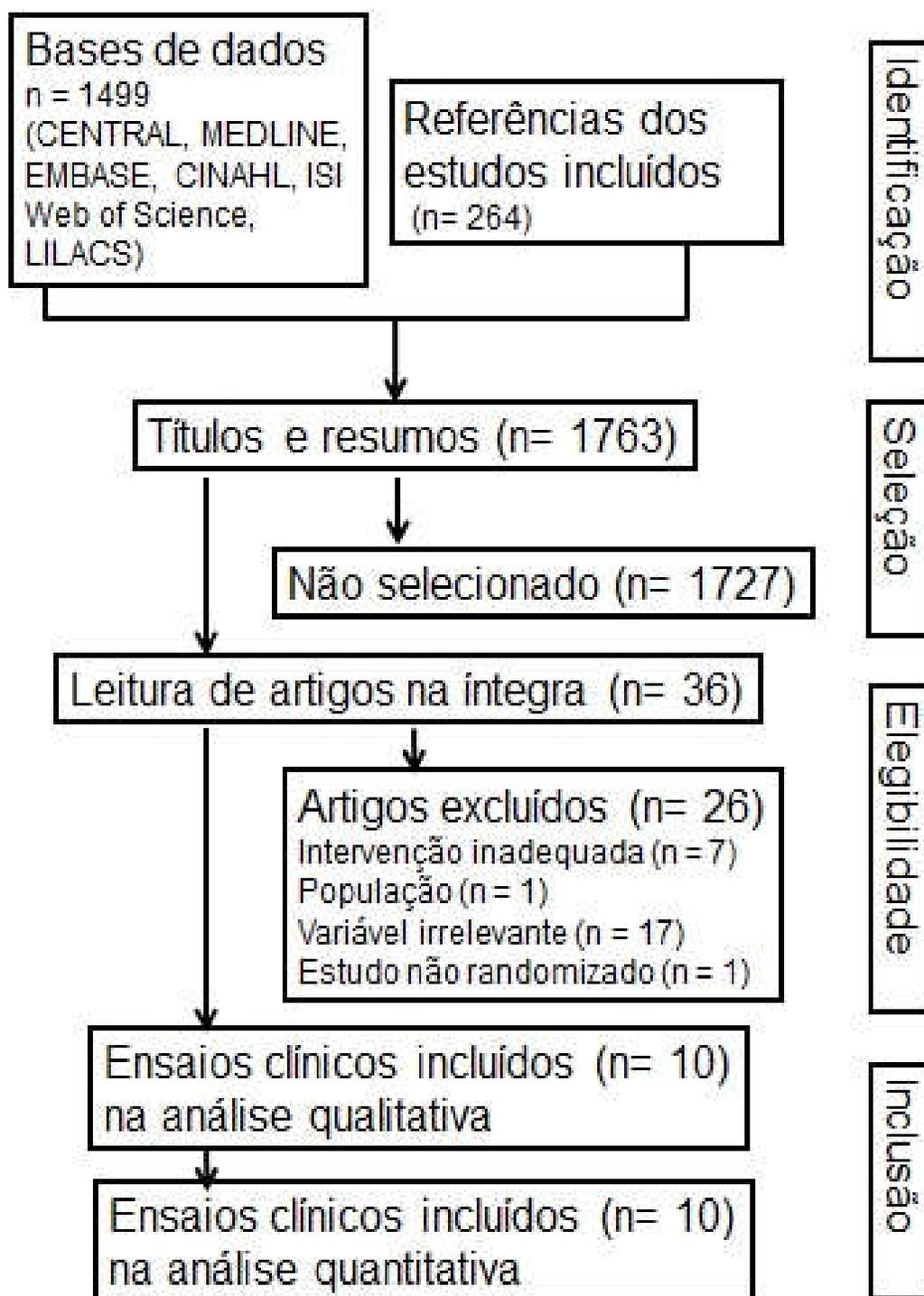
O número de artigos originais identificados em cada base de dados assim como o número de artigos originais que foram incluídos e excluídos desta revisão sistemática está apresentado na Figura 3. As referências bibliográficas dos artigos originais incluídos também foram observadas. A última busca foi em outubro de 2013.

Foram selecionados 10 artigos originais pelas estratégias de busca (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009; AZAB et al., 2005; BERTHELSEN; HUSUM; KORTSEN, 1979; CHOI et al., 2006; PANG; YAP; CHEN, 2003; SEVERGNINI et al., 2013; TALAB et al., 2009; TUSMAN et al., 1999; WEINGARTEN et al., 2010; WETTERSLEV et al., 2001). Foi realizada uma análise minuciosa dos critérios e inclusão e exclusão dos artigos originais selecionados para identificar duplicação de publicações não havendo exclusões de artigos por este motivo (Figura 3). Foram analisados dados de 432 participantes que foram incluídos nos 10 artigos originais que compararam uso de PEEP com ZEEP.

A ficha de coleta de dados contendo as informações referentes às características individuais de cada um dos 10 artigos originais incluídos se encontra nos Apêndices J, K, L M, N, O, P Q, R e S. Entre os artigos originais incluídos: dois analisaram participantes obesos submetidos à cirurgia laparoscópica (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009; TALAB et al., 2009), três incluíram participantes para colecistectomia eletiva (AZAB et al., 2005; PANG; YAP; CHEN, 2003; BERTHELSEN; HUSUM; KORTSEN, 1979), dois analisaram participantes com mais de 60 anos de idade submetido a cirurgias não laparoscópicas e onde não se esperava comprometimento de tórax e diafragma (TUSMAN et al., 1999; WEINGARTEN et al., 2010), um incluiu participantes submetidos a cirurgia abdominal eletiva (WETTERSLEV et al., 2001), um incluiu participantes submetidos a cirurgia com duração maior que duas horas (SEVERGNINI et al., 2013) e um incluiu participantes submetidos a cirurgia com duração maior que duas horas (CHOI et al., 2006). A manobra de recrutamento alveolar foi executada em seis estudos

(ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009; PANG; YAP; CHEN, 2003; SEVERGNINI et al., 2013; TALAB et al., 2009; TUSMAN et al., 1999; WEINGARTEN et al., 2010).

Figura 3 – Fluxograma do resultado da busca nas fontes de informação, da seleção e inclusão dos artigos originais na revisão sistemática



Legenda: CENTRAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials; MEDLINE, MEDLARS on line, the Medical Literature Analysis and Retrieval System; EMBASE, Excerpta Medica databases; CINAHL,

Cumulative Index of Nursing and Allied Health; LILACS, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; n, número de artigos originais.
Fonte: autor

Houve contato com quatro autores para esclarecer dúvidas sobre as variáveis, porém dois responderam as solicitações para esclarecimento destas dúvidas e informaram seus dados relacionados ao tempo de seguimento dos participantes (WEINGARTEN et al., 2010; WETTERSLEV et al., 2001).

As referências bibliográficas dos artigos originais selecionados pelas estratégias de busca para as bases de dados também foram observadas (Figura 3). Não foram selecionados novos artigos originais entre 264 referências.

A análise da qualidade metodológica demonstrou que um artigo original pode ser classificado como baixo risco de viés (WETTERSLEV et al., 2001). Os demais artigos originais incluídos foram classificados como sendo de alto risco de viés (Figura 4 e Figura 5).

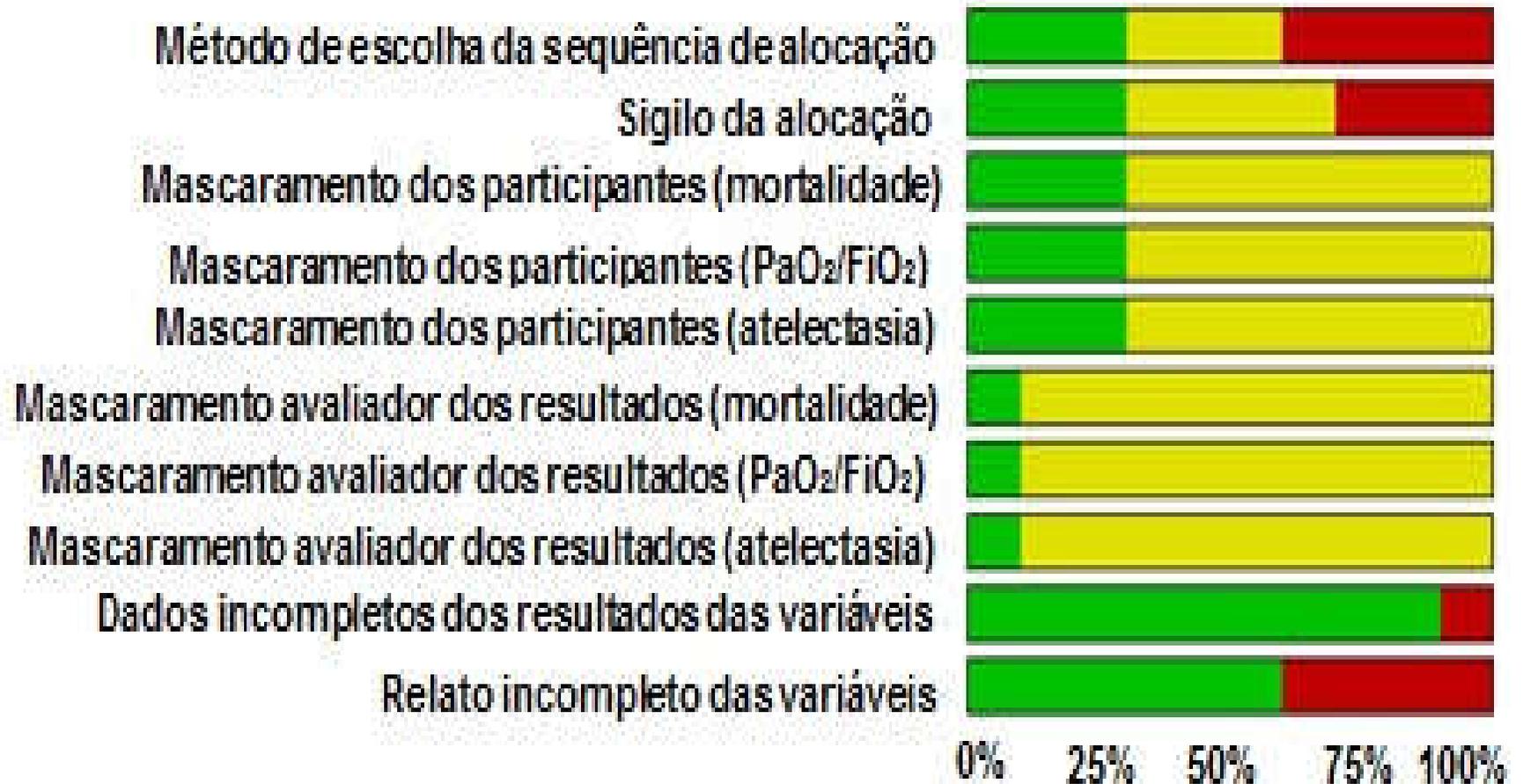
Figura 4 – Sumário da qualidade metodológico para cada estudo incluído segundo critérios da TRV

	Método de escolha da sequência de alocação	Sigilo da alocação	Masaramento dos participantes (mortalidade)	Masaramento dos participantes (PaO ₂ /FO ₂)	Masaramento dos participantes (atelectasia)	Masaramento avaliador dos resultados (mortalidade)	Masaramento avaliador dos resultados (PaO ₂ /FO ₂)	Masaramento avaliador dos resultados (atelectasia)	Dados incompletos dos resultados das variáveis	Relato incompleto das variáveis
Almarakbi 2009	●	●	●	●	●	?	?	?	●	●
Azab 2005	?	?	?	?	?	?	?	?	●	●
Berthelsen 1979	?	?	?	?	?	?	?	?	●	●
Choi 2006	●	●	?	?	?	?	?	?	●	●
Pang 2003	●	●	?	?	?	?	?	?	●	●
Severgnine 2013	●	●	?	?	?	?	?	?	●	●
Talab 2009	?	?	?	?	?	?	?	?	●	●
Tusman 1999	●	●	●	●	●	?	?	?	●	●
Weingarten 2010	●	?	?	?	?	?	?	?	●	●
Wetterslev 2001	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Legenda: verde, baixo risco de viés; amarelo, indeterminado risco de viés; vermelho, alto risco de viés.

Fonte: autor.

Figura 5 – Análise da qualidade metodológica para os estudos segundo os critérios da TRV



Legenda: verde, baixo risco de viés; amarelo, indeterminado risco de viés; vermelho, alto risco de viés.
Fonte: autor.

A relação dos artigos originais excluídos e as respectivas justificativas para as suas exclusões estão apresentadas no Apêndice T.

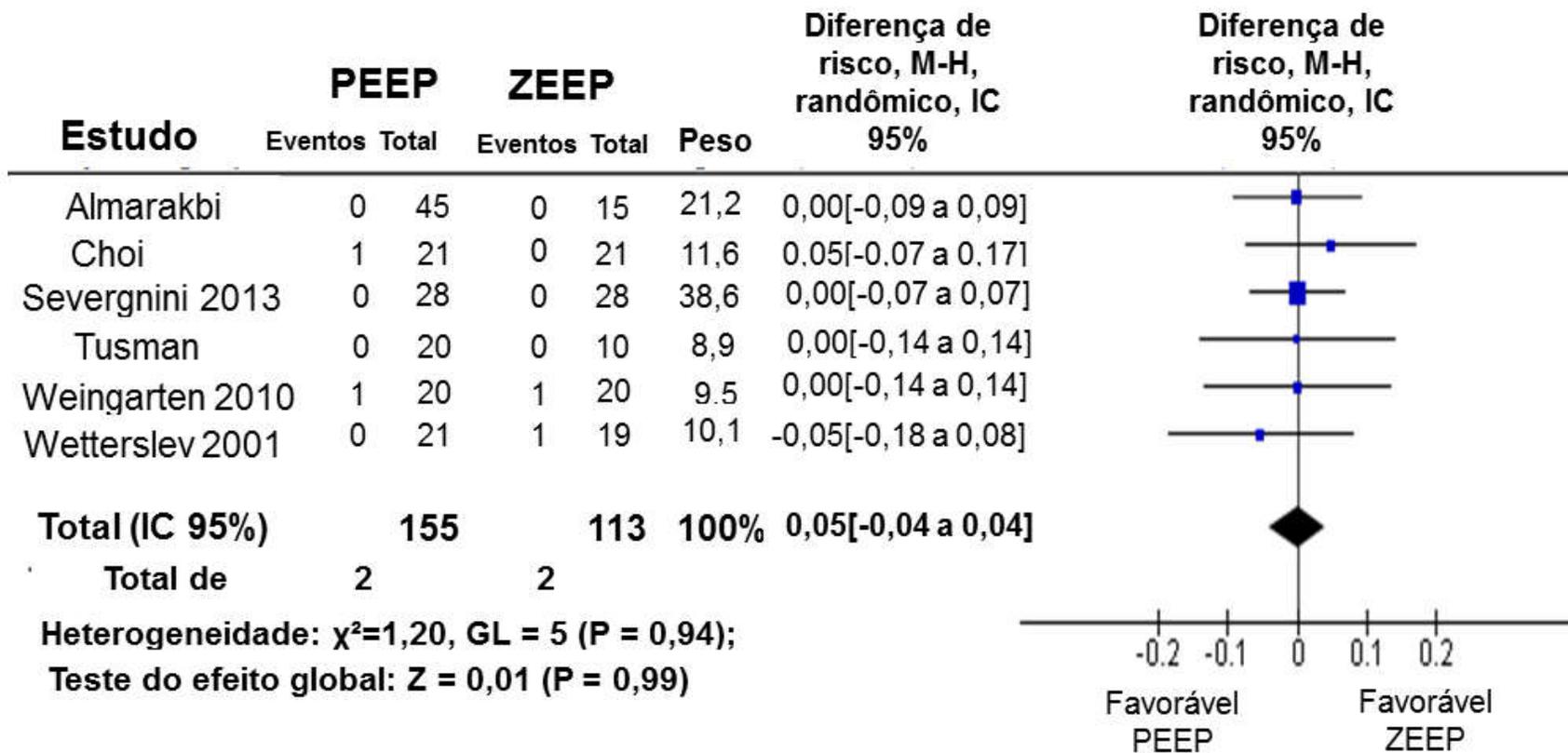
4.2 Variáveis estudadas

4.2.1 Variável primária

4.2.1.1 Mortalidade

A variável mortalidade foi descrita em seis artigos originais incluídos (268 participantes) (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009; CHOI et al., 2006; SEVERGNINI et al., 2013; TUSMAN et al., 1999; WEINGARTEN et al., 2010; WETTERSLEV et al., 2001). No grupo submetido à PEEP o resultado foi de 1% (2 em 155 participantes) e no grupo submetido a ZEEP foi de 2% (2 em 113). A DRR, no modelo randômico, foi de 0,05, com intervalo de confiança de 95% igual a - 0,04 a 0,04 (Figura 6). O resultado da metanálise desta variável na comparação entre PEEP e ZEEP não demonstrou diferença estatística significativa ($P = 0,99$). Não houve heterogeneidade estatística nessa comparação: $I^2 = 0\%$ e $P = 0,94$ (Figura 6).

Figura 6 – Metanálise da variável mortalidade



Legenda: PEEP, pressão expiratória final positiva; ZEEP, pressão expiratória final zero; M-H, teste de Mantel-Haenzel; IC, intervalo de confiança; randômico, modelo de efeito randômico; GL, graus de liberdade.
 Fonte: autor.

4.2.2 Variáveis secundárias

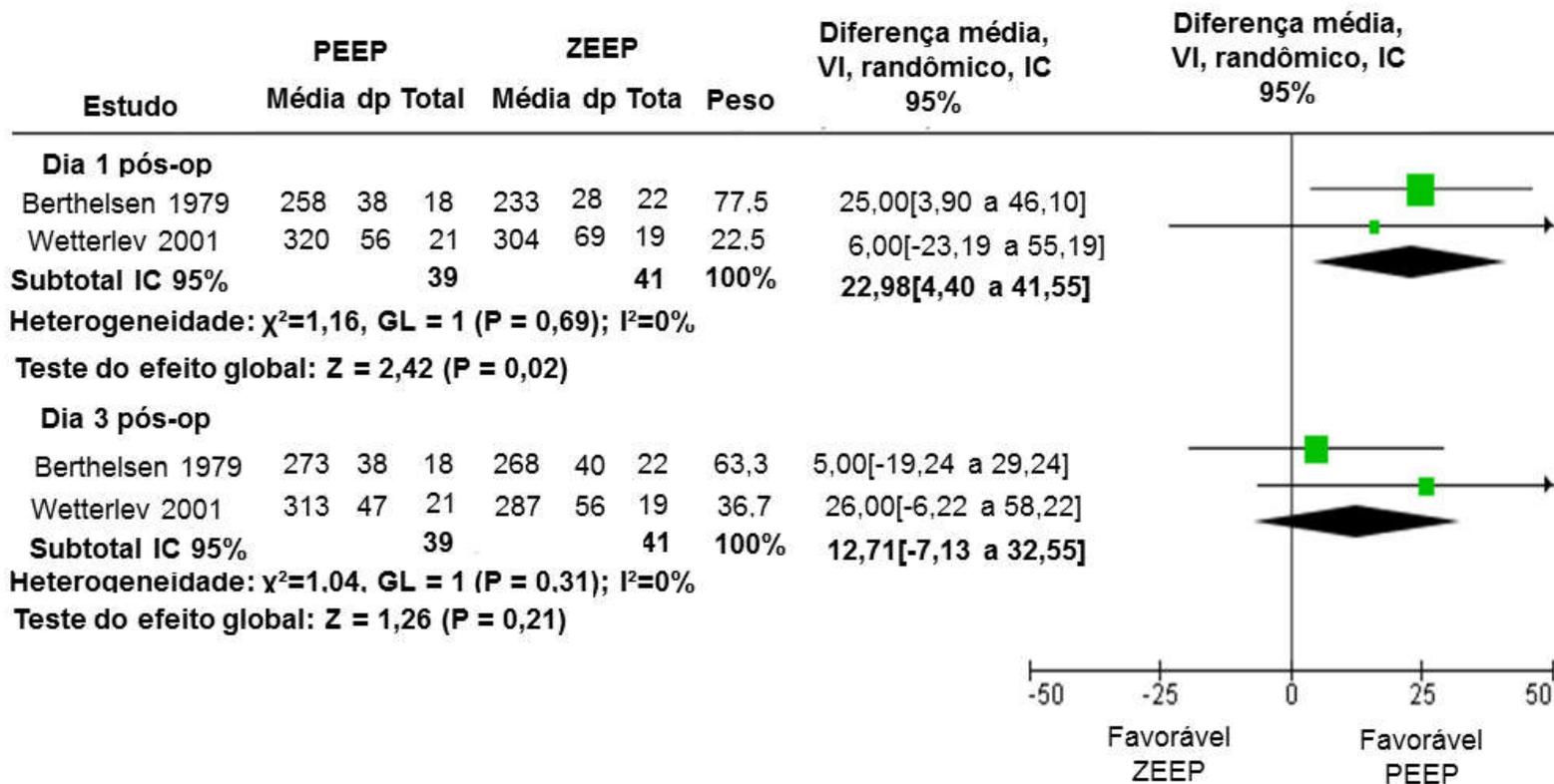
4.2.2.1 Falência respiratória

A definição da variável falência respiratória como sendo um valor da relação $PaO_2 / FiO_2 < 200$ não foi adotada por nenhum estudo incluído. Os dados de um artigo original envolvendo 40 participantes foram utilizados para calcular o RR para os primeiros quatro dias de pós-operatório (WETTERSLEV et al., 2001). O RR foi de 0,18 com intervalo de confiança de 95% igual a 0,01 a 3,56. Não houve diferença estatística significativa.

4.2.2.2 Eficiência de troca gasosa

A variável eficiência de troca gasosa foi descrita em dois artigos originais incluídos (80 participantes) (BERTHELSEN; HUSUM; KORTSEN, 1979; WETTERSLEV et al., 2001). A análise foi possível em dois momentos: nos primeiro e no terceiro dias de pós-operatório. No primeiro dia de pós-operatório a DPM foi de 22,98, com intervalo de confiança de 95% igual a 4,40 a 41,55 (Figura 7). O resultado da metanálise desta variável na comparação entre PEEP e ZEEP demonstrou haver diferença estatística significativa sendo o resultado favorável ao uso da PEEP ($P = 0,02$). Não houve heterogeneidade estatística nessa comparação: $I^2 = 0\%$ e $P = 0,69$ (Figura 7). No terceiro dia de pós-operatório a DPM foi de 2,71, com intervalo de confiança de 95% igual a - 7,413 a 32,55 (Figura 7). O resultado da metanálise desta variável na comparação entre PEEP e ZEEP não demonstrou diferença estatística significativa ($P = 0,21$). Não houve heterogeneidade estatística nessa comparação: $I^2 = 0\%$ e $P = 0,31$ (Figura 7).

Figura 7 – Metanálise da variável eficiência da troca gasosa



Legenda: PEEP, pressão expiratória final positiva; ZEEP, pressão expiratória final zero; dp, desvio-padrão; IC, intervalo de confiança; VI, variância inversa; randômico, modelo de efeito randômico; GL, graus de liberdade.

Fonte: autor.

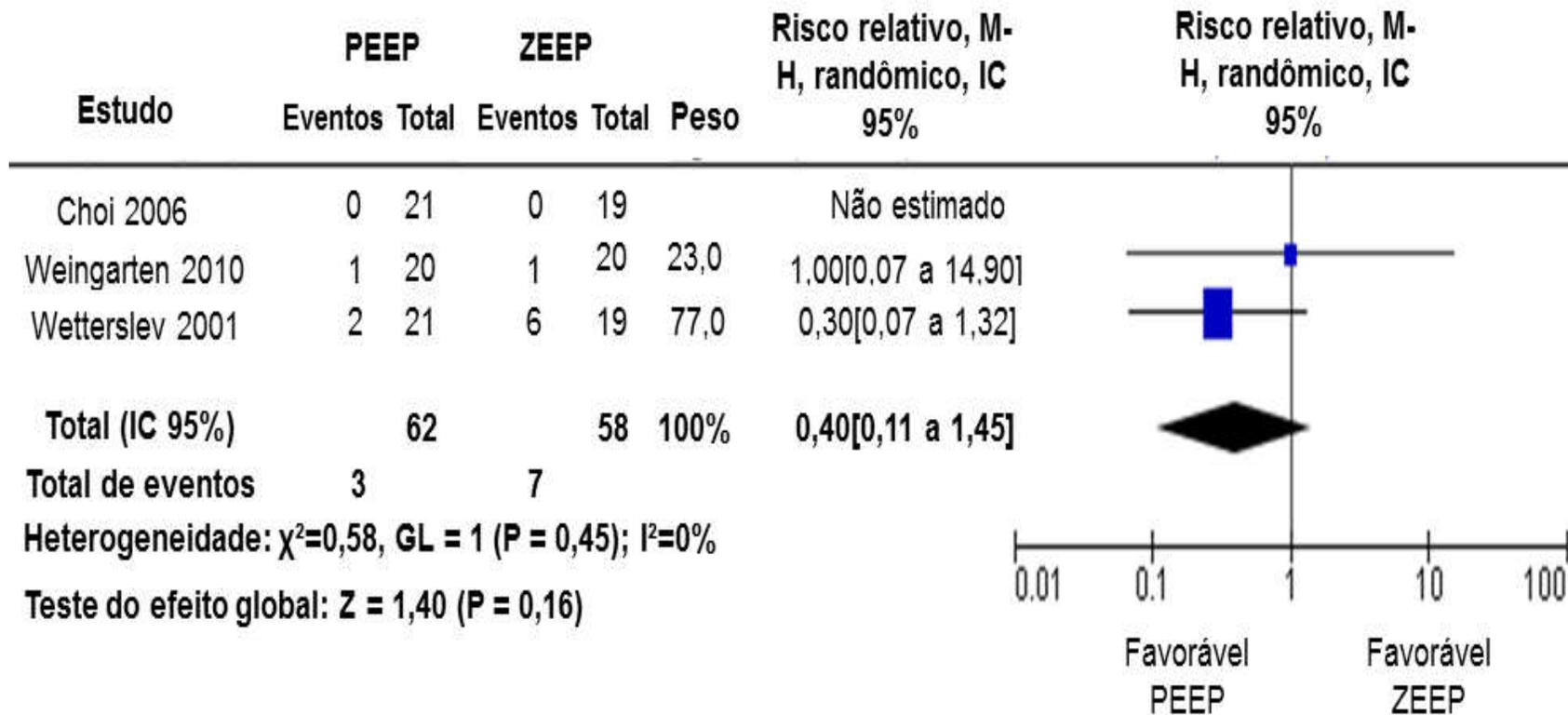
4.2.2.3 Suporte mecânico ventilatório

A variável suporte mecânico ventilatório foi analisada em dois artigos originais (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009; WETTERSLEV et al., 2001). Um estudo demonstrou ausência de evento nos dois grupos (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009). Não foi possível executar a metanálise. Os dados de um artigo original envolvendo 40 participantes foram utilizados para calcular o RR. O RR foi de 0,18 com intervalo de confiança de 95% igual a 0,01 a 3,56. Não houve diferença estatística significativa.

4.2.2.4 Pneumonia

A variável pneumonia foi descrita em quatro artigos originais incluídos (120 participantes) (CHOI et al., 2006; SEVERGNINI et al., 2013; WEINGARTEN et al., 2010; WETTERSLEV et al., 2001). Não houve eventos em um dos estudos (CHOI et al., 2006). Um estudo utilizou um escore para relatar as complicações pulmonares não relatando o número de pacientes que apresentou pneumonia no tempo de seguimento deste estudo (SEVERGNINI et al., 2013). Estes dois estudos não contribuíram com dados nos cálculos de metanálise. No grupo submetido à PEEP o resultado foi de 5% (3 em 62 participantes) e no grupo submetido a ZEEP foi de 12% (7 em 58). O RR, no modelo randômico, foi de 0,40, com intervalo de confiança de 95% igual a 0,11 a 1,45 (Figura 8). O resultado da metanálise desta variável na comparação entre PEEP e ZEEP não demonstrou diferença estatística significativa ($P = 0,16$). Não houve heterogeneidade estatística nessa comparação: $I^2 = 0\%$ e $P = 0,45$ (Figura 8).

Figura 8 – Metanálise da variável pneumonia

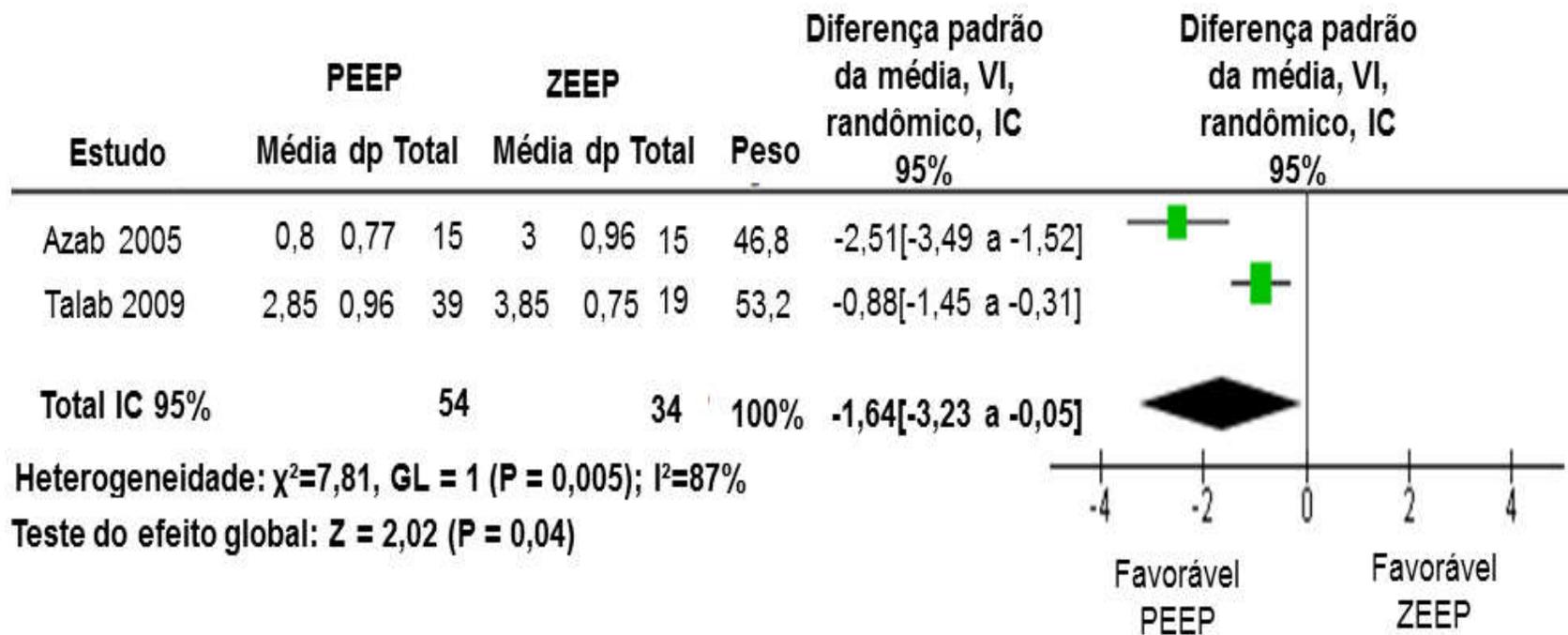


Legenda: PEEP, pressão expiratória final positiva; ZEEP, pressão expiratória final zero; M-H, teste de Mantel-Haenzel; IC, intervalo de confiança; randômico, modelo de efeito randômico; GL, graus de liberdade.
 Fonte: autor.

4.2.2.5 Atelectasia

A variável atelectasia foi descrita em três artigos originais incluídos (84 participantes) (AZAB et al., 2005; SEVERGNINI et al., 2013; TALAB et al., 2009). Um artigo original demonstrou dados analisados por meio da radiografia de tórax (SEVERGNINI et al., 2013). Os dados deste estudo não foram utilizados para os cálculos de metanálise. A DPM foi de -1,64, com intervalo de confiança de 95% igual a - 3,23 a - 0,05 (Figura 9). O resultado da metanálise desta variável na comparação entre PEEP e ZEEP demonstrou haver diferença estatística significativa sendo o resultado favorável ao uso da PEEP ($P = 0,04$). Houve heterogeneidade estatística nessa comparação: $I^2 = 87\%$ e $P = 0,005$ (Figura 9).

Figura 9 – Metanálise da variável atelectasia



Legenda: PEEP, pressão expiratória final positiva; ZEEP, pressão expiratória final zero; dp, desvio-padrão; IC, intervalo de confiança; VI, variância inversa; randômico, modelo de efeito randômico; GL, graus de liberdade.
 Fonte: autor.

4.2.2.6 Barotrauma

A variável barotrauma foi analisada em dois artigos originais (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009; TALAB et al. 2009). Não houve eventos nos grupos nestes dois artigos originais. A metanálise não pode ser executada.

4.2.2.7 Complicações cardíacas pós-operatórias

A variável complicações cardíacas pós-operatórias foi analisada em dois artigos originais (PANG; YAP; CHEN, 2003; WETTERSLEV et al., 2001). Um artigo original relatou ausência de eventos nos grupos (PANG; YAP; CHEN, 2003). Não foi possível executar a metanálise. Os dados de um artigo original envolvendo 40 participantes foram utilizados para calcular o RR. O RR foi de 0,3 com intervalo de confiança de 95% igual a 0,01 a 7,02. Não houve diferença estatística significativa.

4.2.2.8 Tempo de internação em sala de recuperação pós-anestésica

A variável tempo de internação em SRPA foi relatada em um artigo original (TALAB et al., 2009). A metanálise não pode ser executada. Os dados deste artigo original não foram utilizados para calcular a DPM.

4.2.2.9 Tempo de internação hospitalar

A variável, tempo de internação hospitalar, foi relatada em quatro artigos originais (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009; SEVERGNINI et al., 2013; WEINGARTEN et al., 2010; WETTERSLEV et al., 2001). A metanálise não pode ser executada devido à heterogeneidade clínica entre os artigos originais. Os dados de um artigo original envolvendo 40 participantes foram utilizados para calcular a DPM (WETTERSLEV et al., 2001). A DPM foi de 24, com intervalo de confiança de 95% igual a 18,2 a 29,8. Houve diferença estatística significativa sendo o tempo de permanência no hospital 24 horas menor no grupo da ZEEP.

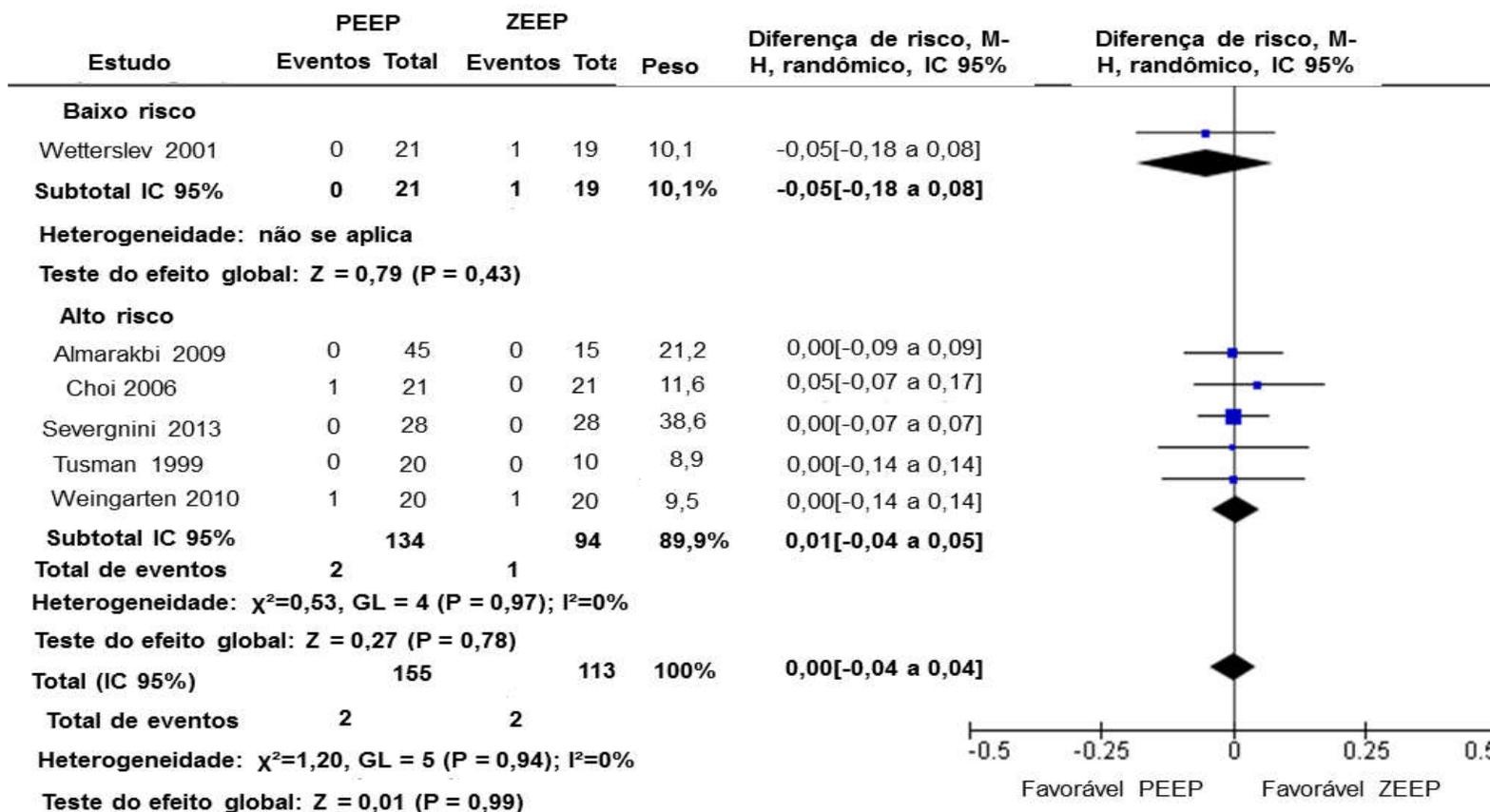
4.2.2.10 Admissões em unidade de terapia intensiva

A variável admissões em UTI foi relatada em dois artigos originais (TALAB et al., 2009; WETTERSLEV et al., 2001). Um artigo original relatou ausência de eventos nos dois grupos (TALAB et al., 2009). A metanálise não pode ser executada. Os dados de um artigo original envolvendo 40 participantes foram utilizados para calcular o RR (WETTERSLEV et al., 2001). O RR foi de 0,45, com intervalo de confiança de 95% igual a 0,04 a 4,60. Não houve diferença estatística significativa.

4.3 Análise de sensibilidade da homogeneidade dos artigos incluídos

Um artigo original foi classificado como sendo de baixo risco de viés. A análise de sensibilidade foi executada para a variável mortalidade. A análise separada dos estudos de alto e baixo risco de viés não demonstrou haver diferença estatística significativa no resultado da metanálise (Figura 10). A DRR foi de 0,00 com intervalo de confiança igual a -0,04 a 0,04.

Figura 10 – Metanálise da análise de sensibilidade da variável mortalidade



Legenda: PEEP, pressão expiratória final positiva; ZEEP, pressão expiratória final zero; M-H, teste de Mantel-Haenzel; IC, intervalo de confiança; randômico, modelo de efeito randômico; GL, graus de liberdade.

Fonte: autor.

As variáveis, eficiência na troca gasosa e pneumonia, foram analisadas apenas com dados de dois artigos originais. A análise separada dos estudos de alto e baixo risco de viés não demonstrou haver diferença estatística significativa no resultado da metanálise.

A variável atelectasia só foi analisada por estudos de alto risco de viés e não pode ser analisada por meio da análise de sensibilidade. Houve heterogeneidade estatística na metanálise da variável atelectasia (Figura 9). A heterogeneidade estatística se deveu a heterogeneidade clínica. O tempo para iniciar a PEEP foi diferente nos dois artigos originais analisados (AZAB et al., 2005; TALAB et al., 2009). Azab e colaboradores (2005, p. 1513) iniciaram a intervenção depois da insuflação do abdome com gás e Talab e colaboradores (2009, p. 219) imediatamente após a intubação traqueal. Um destes estudos avaliou a intervenção em pacientes obesos (TALAB et al., 2009).

A variável tempo de internação hospitalar apresentou heterogeneidade clínica. Um artigo original relatou seus resultados para pacientes obesos (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009). O outro relatou dados para pacientes idosos (WEINGARTEN et al., 2010). Outro artigo original relatou seus resultados por meio da curva de sobrevivência de Kaplan-Meier não sendo possível utilizar seus dados (SEVERGNINI et al., 2013).

5 DISCUSSÃO

5.1 Pergunta da pesquisa

A utilização da PEEP em anestesia geral ainda não está totalmente consolidada na prática clínica e atualmente a ventilação mecânica artificial ocorre frequentemente com a utilização da ZEEP (TUSMAN et al., 2012). As pesquisas tem demonstrado que a PEEP tem potencial para desfazer áreas já atelectasiadas e prevenir o aparecimento de atelectasia em áreas pulmonares em que esta alteração ainda não tenha sido instalada (HEDENSTIERNA; EDMARK, 2005; VIANNA; KALICHSZTEIN, 2004).

O foco principal desta revisão sistemática foi determinar os benefícios e malefícios da utilização da PEEP intraoperatória para participantes adultos tendo como variável primária a mortalidade. A análise da amplitude dos intervalos de confiança das metanálise executadas pode evidenciar a precisão estatística dos achados (HIGGINS; GREEN, 2011). As evidências encontradas e avaliadas em conjunto nesta revisão sistemática demonstraram haver um pequeno número de participantes em cada grupo analisado e um pequeno número de eventos levando a resultados com amplos intervalos de confiança e gerando resultados com baixa precisão estatística. As mesmas considerações podem ser feitas as variáveis secundárias de importância clínica: eficiência de troca gasosa e pneumonia.

Observou-se que apenas um artigo original pode ser classificado como sendo de baixo risco para viés. A evidência gerada por meio de uma revisão sistemática com estudos com alto ou intermediário risco de viés pode ser classificada como muito baixa.

A hipótese de que a anestesia geral com utilização de pressão expiratória final positiva é mais eficiente que a anestesia geral com a utilização de pressão expiratória final zero não pode ser comprovada por meio desta revisão sistemática.

5.2 Limitações do processo de revisão

A maior limitação desta pesquisa foi ter identificado estudos que poderiam responder a pergunta desta pesquisa, mas que apresentaram apenas dados

intraoperatórios. Os autores de ensaios clínicos aleatórios devem considerar seus resultados durante um determinado tempo de seguimento demonstrando que a utilização de uma intervenção possua efeitos benéficos duradouros e não apenas momentâneos.

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática demonstraram haver uma baixa frequência de eventos nos participantes analisados não sendo possível identificar se o evento não ocorre de fato na prática clínica ou se não houve poder estatístico nos estudos para captar a presença do evento levando a imprecisão estatística nos resultados desta revisão sistemática.

A análise dos itens da tabela para o risco de viés demonstrou que apenas um artigo original entre os incluídos pode ser considerado como sendo de baixo risco de viés (WETTERSLEV et al., 2001). Os estudos com alto risco de viés tendem a apresentar resultados positivos podem levar os revisores a conclusões inadequadas (HIGGINS; GREEN, 2011). Os autores desta revisão sistemática analisaram o impacto deste achado em análise de sensibilidade diminuindo a possibilidade de viés no processo de execução desta revisão sistemática.

A metanálise da variável atelectasia apresentou heterogeneidade estatística. A heterogeneidade pode ter se devido a diferença de momento em que foi iniciada a PEEP ou a diferença nas populações estudadas. O momento intraoperatório de maior formação de atelectasias é o da indução da anestesia (HEDENSTIERNA; EDMARK, 2010). A demora para iniciar a PEEP pode ter contribuído nos estudos incluídos para o aumento de áreas atelectasiadas e menor efetividade da PEEP. A definição da melhor estratégia de ventilação mecânica em participantes obesos permanece controversa (ALDENKORTT et al., 2012). Um estudo de revisão sistemática e metanálise considerando apenas participantes obesos foi executada por outros autores e não conseguiu identificar qual o melhor nível de PEEP para esta população (ALDENKORTT et al., 2012). A presença de heterogeneidade limita a utilização dos resultados desta variável na prática clínica.

5.3 Potencial para viés no processo de revisão

Os autores dos ensaios clínicos aleatórios testaram outros níveis de PEEP além de 5 cmH₂O assim como as manobras de recrutamento alveolar. Os níveis

testados foram: 4, 5, 8, 10 e 12 cm H₂O. Estas abordagens quando combinadas as manobras de recrutamento alveolar também podem ter sido eficazes para otimizar a complacência pulmonar nos artigos originais incluídos nesta revisão sistemática.

5.4 Variáveis analisadas

5.4.1 Variável primária

5.4.1.1 Mortalidade

A análise inicial dos dados extraídos dos artigos originais que analisaram esta variável demonstrou que havia ausência de eventos nos grupos analisados. As opções de tratamento estatístico seriam as seguintes (HIGGINS; GREEN, 2011): excluir os dados do estudo que apresentou ausência do evento, pôr uma unidade correspondendo a um evento e analisar por meio da diferença de risco relativo. A primeira opção não foi utilizada uma vez que seriam excluídos da análise artigos originais com dados que responderiam a pergunta da pesquisa. A segunda opção não foi aceita pelos revisores uma vez que seria imputado um evento que não existiu com a finalidade de executar o cálculo. A terceira opção foi escolhida por parecer mais conservadora em relação a fidedignidade dos achados relatados nos artigos originais.

A mortalidade no grupo que recebeu ZEEP foi de 2% e no grupo da PEEP foi de 1%. O resultado da metanálise desta variável demonstrou não haver diferença estatística significativa entre os grupos analisados (Figura 6). Uma revisão sistemática realizada no Brasil analisando dados brasileiros e de outros países demonstrou que a taxa de mortalidade em anestesia é tão baixa quanto 1:10.000 anestésias (BRAZ et al., 2009). A baixa taxa de mortalidade em anestesia pode requerer maior número de participantes avaliados para garantir adequado poder estatístico para a execução desta análise. A revisão sistemática tem como uma de suas finalidades unir os resultados de estudos primários para aumentar o poder estatístico (HIGGINS; GREEN, 2011). Os artigos originais identificados nesta revisão sistemática analisaram dados de 268 participantes de forma que não há certeza de ausência de resultado estatístico favorável ao uso da PEEP uma vez que pode não

ter havido poder estatístico suficiente nesta análise. A resposta à pergunta desta pesquisa não pode ser confirmada por meio da análise desta variável.

5.4.2 Variáveis secundárias

5.4.2.1 Falência respiratória

Os estudos incluídos não analisaram esta variável. Foram considerados parâmetros gasométricos para a definição de falência respiratória nesta revisão sistemática. Os autores de estudos em anestesia geralmente utilizam a reintubação após o procedimento cirúrgico como definição para suas pesquisas (BRUECKMANN et al., 2013). A utilização de gasometria após a extubação é geralmente executada em participantes que são encaminhados a UTI de forma que a definição desta variável considerando parâmetros gasométricos pode ter interferido em sua análise.

5.4.2.2 Eficiência de troca gasosa

A PEEP foi eficaz em otimizar as trocas gasosas pulmonares no primeiro dia de pós-operatório. Este resultado já era esperado uma vez que a PEEP tem como foco principal abertura de alvéolos colapsados e a prevenção do fechamento de alvéolos que estejam abertos (HENDENSTIERNA; EDMARK, 2010). A análise do seguimento demonstrou que este benefício clínico não foi duradouro uma vez que o resultado não se repetiu no terceiro dia de pós-operatório.

O número total de participantes analisados em metanálise foi de 80. Um dos benefícios da metanálise é a possibilidade de unir estudos primários e aumentar o poder estatístico da análise da variável (HIGGINS; GREEN, 2011). A metanálise pode não ter sido efetiva em aumentar o poder estatístico com número tão pequeno de participantes e mesmo o resultado estatisticamente significativo achado para o primeiro dia pode ter ocorrido ao acaso. A imprecisão estatística pode ser evidenciada pela grande amplitude do intervalo de confiança do resultado desta metanálise.

5.4.2.3 Suporte mecânico ventilatório

A variável foi analisada em dois artigos originais incluídos (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009; WETTERSLEV et al., 2001). A metanálise não pode ser executada devido à ausência de eventos em um estudo (ALMARAKBI; FAWZI; ALHASHEMI, 2009). A variável possui grande interesse clínico, entretanto não poderia responder diretamente a pergunta desta pesquisa. Os dados de um estudo de boa qualidade foram utilizados para estimar os resultados não demonstrando haver diferença estatística significativa (WETTERSLEV et al., 2001). O risco RR para o grupo PEEP foi 0,18 (IC 95% 0,01 a 3,56).

5.4.2.4 Pneumonia

A metanálise foi executada com dados de dois estudos (WEINGARTEN et al., 2010; WETTERSLEV et al., 2001). A aplicação de PEEP não reduziu significativamente a incidência de pneumonia pós-operatória. Os autores de outras pesquisas têm demonstrado que o fator mais importante para o desenvolvimento da pneumonia associada à ventilação mecânica é a presença por tempo prolongado do tubo traqueal e não somente pela utilização ou não da PEEP (PNEUMATIKOS; DRAGOUMANIS; BOUROS, 2009). Os dados de 120 participantes foram analisados nesta revisão, porém a amplitude do intervalo de confiança da metanálise e a frequência dos eventos demonstra que a precisão estatística não foi comprometida de forma que é possível dizer que a aplicação de PEEP como uma manobra isolada pode não prevenir o surgimento de pneumonia em pós-operatório.

5.4.2.5 Atelectasia

A análise desta variável demonstrou que a administração de PEEP reduz atelectasia pulmonar. O resultado também é confirmado por autores de outros estudos (BRISMAR et al., 1985; TOKICS et al., 1987). A análise desta variável demonstrou haver heterogeneidade estatística. A heterogeneidade ocorreu devido a diferença entre os tempos para iniciar a utilização de PEEP e a análise de dados em

populações com características diferentes. A presença desta heterogeneidade é um fator limitante para os resultados desta metanálise.

5.4.2.6 Barotrauma

A metanálise desta variável não pode ser executada. Os dados individuais dos estudos primários não puderam ser utilizados isoladamente para estimar o efeito da PEEP em relação a ZEEP uma vez que os estudos que analisaram esta variável foram classificados como tendo alto potencial para viés.

5.4.2.7 Complicações cardíacas pós-operatórias

A variável foi analisada em dois estudos (PANG; YAP; CHEN, 2003; WETTERSLEV et al., 2001). A metanálise desta variável não pode ser executada uma vez que um estudo não relatou a presença de eventos nos grupos analisados (PANG; YAP; CHEN, 2003). Os dados de um entre os dois estudos incluídos foram utilizados para estimar o efeito da PEEP não havendo diferença estatística significativa (WETTERSLEV et al., 2001). O risco RR para o grupo PEEP foi 0,3 (IC 95% 0,01 a 7,02).

5.4.2.8 Tempo de internação em sala de recuperação pós-anestésica

A variável foi analisada em um estudo (TALAB et al., 2009). A metanálise não pode ser executada. A metanálise só pode ser executada quando existem pelo menos dois estudos incluídos (HIGGINS; GREEN, 2011). O estudo identificado foi classificado como alto risco de viés e seus dados não foram utilizados para estimar o efeito da PEEP comparada a ZEEP nesta revisão sistemática.

5.4.2.9 Tempo de internação hospitalar

A variável foi analisada em quatro estudos incluídos (ALMARAKBI; FAWZI. H.M.; ALHASHEMI, 2009; SEVERGNINI et al., 2013; WEINGARTEN et al., 2010; WETTERSLEV et al., 2001). A metanálise não pode ser executada devido a heterogeneidade clínica, ausência de descrição dos dados no tempo de seguimento do estudo e a diferentes unidades de medida que foram utilizadas pelos autores para relatar seus resultados. Os dados de um estudo de boa qualidade foram utilizados para estimar o efeito da PEEP sobre esta variável demonstrando que o tempo de permanência hospitalar é menor com a utilização da PEEP (WETTERSLEV et al., 2001). A diferença média para o grupo PEEP foi de 24 horas maior (IC 95% 18,2 a 29,8).

5.4.2.10 Admissões em unidade de terapia intensiva

A variável foi analisada em dois estudos. Um entre os dois estudos incluídos apresentou ausência de eventos (TALAB et al., 2009). A metanálise não pode ser executada. Os dados de um estudo foram utilizados para estimar o efeito da PEEP nesta variável, porém não houve benefício com a utilização da PEEP (WETTERSLEV et al., 2001). O risco RR para o grupo PEEP foi 0,45 (IC 95% 0,04 a 4,60).

5.5 Análise de sensibilidade e da homogeneidade

Os autores das revisões sistemáticas devem identificar os prováveis pontos de controvérsia que podem alterar os resultados e os examinar em análises de sensibilidade (HIGGINS; GREEN, 2011). Essa atitude permite a investigação do efeito de decisão, pertinente a forma como a revisão é conduzida. Se os resultados não apresentarem diferença após a análise de sensibilidade, há forte evidência na consistência desses, porém se houver alteração nos resultados a eficácia do tratamento proposto pode ser questionada, sendo necessária uma maior

investigação (HIGGINS; GREEN, 2011). A análise de sensibilidade planejada foi executada para a variável mortalidade não havendo alteração nos resultados.

A heterogeneidade é conhecida como qualquer tipo de variabilidade entre os artigos originais incluídos em uma revisão sistemática (HIGGINS; THOMPSON, 2002). A heterogeneidade ocorreu na análise das variáveis atelectasia e tempo de internação hospitalar sendo identificadas as prováveis causas para evitar a presença de viés na execução desta revisão sistemática.

5.6 Implicações para a prática clínica

A PEEP é uma estratégia ventilatória intraoperatória que pode ser facilmente administrada. Ela aumenta o volume residual e melhora a capacidade residual funcional (MAGNUSSON; SPAHN, 2003). A presente pesquisa objetivou analisar os efeitos pós-operatórios da utilização da PEEP durante o procedimento cirúrgico. As evidências achadas não puderam ser classificadas como sendo nível I para recomendação apesar de terem demonstrado redução de atelectasia e melhora de trocas gasosas (Figura 5). As evidências foram insuficientes para demonstrar que houve malefícios associados ao uso da PEEP.

A evidência gerada por meio desta revisão sistemática é insuficiente para indicar o uso da PEEP para todos os procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral. Os clínicos devem basear suas decisões tomando como base os efeitos fisiológicos desta intervenção, os benefícios intraoperatórios e possivelmente os resultados de trabalhos oriundos em UTI levando-se em consideração a diferença existente entre a população cirúrgica e a população de participantes internados nestas unidades.

A controvérsia persiste e não há evidências suficientes que justifiquem a universalização de uma técnica anestésica como padrão a ser adotada para todos os participantes submetidos à anestesia geral. A escolha da técnica anestésica tem ficado a cargo do anestesiológico que leva em consideração o porte cirúrgico, o estado físico do doente, doenças preexistentes e as suas preferências e experiências pessoais.

5.7 Implicações para futuras pesquisas

A revisão sistemática com metanálise pode representar um modelo ideal em relação aos custos e ao tempo para a execução das pesquisas, entretanto para analisar o efeito de uma determinada intervenção diretamente em uma variável, o mais adequado é o ensaio clínico aleatório com um tamanho da amostra calculado, com uma realização adequada do método de randomização e do sigilo da alocação. Seriam necessários 7741 participantes em um novo ensaio clínico aleatório considerando os seguintes parâmetros: a taxa de mortalidade no grupo controle de 2%, levando em consideração a taxa de mortalidade no grupo controle desta revisão sistemática; uma redução de risco relativo de 25% com a utilização de PEEP reduzindo a frequência de mortalidade para 1,5% no grupo experimental; um nível de significância de 5% e um poder estatístico de 80%. Um plano de intenção para futuras pesquisas com sugestões para ensaios clínicos aleatórios pode ser vista no Apêndice U.

Os autores das próximas revisões sistemáticas nesta área do conhecimento deverão levar em consideração a frequência de reintubações como mais um parâmetro para definir a falência respiratória, o uso de manobras de recrutamento alveolar e os diversos tipos de patologia presentes nos pacientes cirúrgicos. A frequência de reintubações foi o principal parâmetro utilizado nos estudos primários analisados nesta revisão sistemática. As manobras de recrutamento alveolar tem efeito benéfico adicional a PEEP (TUSMAN et al., 1999). Os pacientes obesos estão mais predispostos a apresentarem atelectasias e complicações pulmonares pós-operatórias do que pacientes não obesos (NABIL et al., 2005).

A resposta definitiva a pergunta desta pesquisa se dará ao longo dos anos com a realização de novos ensaios clínicos aleatórios, por isso para obtenção de dados que complementem essa revisão sistemática foi elaborado um plano de intenção para futuras pesquisas que, associado ao rigor metodológico da sua execução, poderá ajudar na confirmação ou refutação da hipótese desta pesquisa em alguns anos.

6 CONCLUSÃO

A revisão sistemática com metanálise de artigos originais dos ensaios clínicos aleatórios incluídos demonstrou que até o momento, as evidências são insuficientes para permitir conclusões sobre se a pressão expiratória final positiva utilizada durante a anestesia geral altera ou não o risco de mortalidade pós-operatória entre os pacientes cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

AFOLABI, B. B.; LESI, F. E. A. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. **Cochrane Database of Systematic Review**, oct. 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD004350.pub3.

ALMARAKBI, W.A.; FAWZI, H.M.; ALHASHEMI, J.A. Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients. **Br. J. Anaesth.**, v. 102, n. 6, p. 862-868, jun. 2009.

ALDENKORTT, M. et al. Ventilation strategies in obese patients undergoing surgery: a quantitative systematic review and meta-analysis. **Br. J. Anaesth.**, v. 109, n. 4, p. 493-502, oct. 2012.

AZAB, T.O. et al. Effects of intraoperative use of positive end expiratory pressure on lung atelectasis during laparoscopic cholecystectomy. **Egyptian Journal of Anaesthesia**, v. 21, n. 3, p. 219-225, 2005.

BARBOSA, F.T. et al. Neuraxial anaesthesia for lower-limb revascularization. **Cochrane Database of Systematic Review**, doi: 10.1002/14651858, jul. 2013.

BARBOSA, F.T.; CASTRO, A.A.; SOUSA-RODRIGUES, C.F. Positive end-expiratory (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications. **Cochrane Database of Systematic Review**, doi: 10.1002/14651858.CD007922.pub3 mar. 2014.

BERTHELSEN, P.; HUSUM, B.; KORTSEN, H. Postoperative arterial oxygen tension after peroperative PEEP-ventilation. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 23, n. 3, p. 253-258, jun. 1979.

BERNARD, G.R. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 149, n. 3 pt 1, p. 818-824, mar. 1994.

BRAZ, L.G. et al. Mortality in anesthesia: a systematic review. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 64, n. 10, p. 999-1006. 2009.

BRISMAR B. et al. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. **Anesthesiology**, v. 62, n. 4, p. 422-428, apr. 1985.

BRUECKMANN, B. et al. Development and validation of a score for prediction of postoperative respiratory complications. **Anesthesiology**, v. 118, n. 6, p. 1276-1285, jun. 2013.

CAI, H. et al. Effect of low tidal volume ventilation on atelectasis in patients during general anesthesia: A computed tomographic scan. **J. Clin. Anesth.**, v. 19, n. 2, p. 125-129, mar. 2007.

CHOI, G. et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. **Anesthesiology**, v. 105, n. 4, p. 689-695, oct. 2006.

CLARK, J.P.; SCHUITEMAKER, M.N.; SLEIGH, J.W. The effect of intraoperative ventilation strategies on perioperative atelectasis. **Anaesth. Intensive. Care**, v. 26, n. 3, p. 262-266, jun. 1998.

COHENDY, R.; RIPART, J.; ELEDJAM, J.J. The effect of positive end-expiratory pressure on respiratory resistive properties in anaesthetized paralysed humans. **Eur. Respir. J.**, v. 7, n. 2, p. 286-291, feb. 1994.

COUSSA, M. et al. Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients. **Anesth. Analg.**, v. 98, n. 5, p. 1491-1495, may. 2004.

DICKERSIN, K.; SCHERER, R.; LEFEBVRE, C. Identifying relevant studies for systematic reviews. **B.M. J.**, v. 309, n. 6964, p. 1286-1291, nov. 1994.

DYHR, T.; LAURSEN, N. LARSSON, A.; Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 46, n. 6, p. 717-725, jul. 2002.

DUGGAN, M. et al. Atelectasis causes vascular leak and lethal right ventricular failure in uninjured rat lungs. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 167, n. 12, p. 1633-1640, jun. 2003.

DUGGAN, M.; KAVANAGH, B.P. Pulmonary Atelectasis. A Pathogenic Perioperative Entity. **Anesthesiology**, v. 102, n. 4, p. 838-854, apr. 2005.

DUGGAN, M.; KAVANAGH, B.P. Atelectasis in the perioperative patient. **Curr. Opin. Anaesthesiol.**, v. 20, n. 1, p. 37-42, fev. 2007.

FERNANDEZ-PEREZ, E.R. et al. Intraoperative ventilator settings and acute lung injury after elective surgery: a nested case-control study. **Thorax**, v. 64, n. 2, p. 121-127, feb. 2009.

FUTIER, E. et al. Intraoperative recruitment maneuver reverses detrimental pneumoperitoneum-induced respiratory effects in healthy weight and obese patients undergoing laparoscopy. **Anesthesiology**, v. 113, n. 6, p. 1310-1319, dec. 2010.

GANDER, S. et al. Positive end-expiratory pressure during induction of general anesthesia increases duration of nonhypoxic apnea in morbidly obese patients. **Anesth. Analg.**, v. 100, n. 2, p. 580-584, feb. 2005.

GOLDMANN, K.; GERLACH, M.; BORNTRÄGER, C. ProSeal™ laryngeal mask in normal weight and obese patients : oxygenation under pressure-controlled ventilation and different end-expiratory pressures. **Anaesthesist**, v. 60, n. 10, p. 908-915, oct. 2011.

GRZYBOWSKA, K. et al. Air embolism during posterior fossa craniectomy performed in the sitting position. **Anestezjologia Intensywna Terapia**, v. 37, n. 2, p. 100-104, 2005.

HEDENSTIERNA, G.; EDMARK, L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. **Intensive Care Med.**, v. 31, n. 10, p. 1327-1335, oct. 2005.

HEDENSTIERNA, G.; EDMARK, L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. **Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, n. 24, v. 2, p. 157-169, jun. 2010.

HEWLETT, A.M. et al. Functional residual capacity during anaesthesia III: Artificial ventilation. **Br. J. Anaesth.**, n. 46, v. 7, p. 495-503, jul. 1974.

HIGGINS, J.P.T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0** [atualizado em março de 2011]. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd, 2011. Disponível em: < <http://handbook.cochrane.org/> >. Acesso em: 20 de junho de 2014.

HIGGINS, J.P.T.; THOMPSON, S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Stat. Med.**, v.15, n. 21, p. 1539-1558, jun. 2002.

JADAD, A.R. et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?. **Control. Clin. Trials.**, v. 17, n. 1, p. 1-12, feb. 1996.

KHANAM, T.; BRANTHWAITE, M.A. Arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. **Anaesthesia**, v. 28, n. 3, p. 280-290, may. 1973.

KIM, J.Y. et al. Positive end-expiratory pressure in pressure-controlled ventilation improves ventilatory and oxygenation parameters during laparoscopic cholecystectomy. **Surg. Endosc.**, v. 24, n. 5, p. 1099-1103, may. 2010.

KIM, W.H. et al. Prolonged inspiratory time produces better gas exchange in patients undergoing laparoscopic surgery: A randomised trial. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 57, n. 5, p. 613-622, mar. 2013.

LEFEBVRE, C. Development of a sensitive search strategy for reports of randomized controlled trials in EMBASE. *In*: Fourth International Cochrane Colloquium, 1996, Adelaide. Austrália.

LIOU, C.M. et al. The influence of position and PEEP on arterial blood gas during operation. **Ma Zui Xue Za Zhi**, v. 31, n. 2, p. 103-112, jun. 1993.

MAGNUSSON, L.; SPAHN, D.R. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. **Br. J. Anaesth.**, v. 91, n. 1, p. 61-72, jul. 2003.

MEININGER, D. et al. Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 49, n. 6, p. 778-783, jul. 2005.

MIZOBE, T. et al. Clonidine produces a dose-dependent impairment of baroreflex-mediated thermoregulatory responses to positive end-expiratory pressure in anaesthetized humans. **British Journal of Anaesthesia**, v. 94, n. 4, p. 536-541, 2005.

MOTTA, V.T. **Bioestatística**. 2. ed. Caxias do Sul: Educs, 2006.

NABIL S. et al. The effect of alveolar recruitment on arterial oxygenation in anaesthetized morbidly obese patients. **Egyptian Journal of Anaesthesia**, v. 21, n. 1, p. 47-52, 2005.

NEUMANN, P. et al. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v. 43, n. 3, p. 295-301, mar. 1999.

PANG, C.K.; YAP, J.; CHEN, P.P. The effect of an alveolar recruitment strategy on oxygenation during laparoscopic cholecystectomy. **Anaesth Intensive Care**, v. 31, n. 2, p. 176-180, apr. 2003.

PARK, H.P. et al. Effect of pre-emptive alveolar recruitment strategy before pneumoperitoneum on arterial oxygenation during laparoscopic hysterectomy. **Anaesth Intensive Care**, v. 37, n. 4, p. 593-597, jul. 2009.

PNEUMATIKOS, I.A.; DRAGOUMANIS, C.K.; BOUROS, D.E. Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. **Anesthesiology**, v. 110, n. 3, p. 673-680, mar. 2009.

RAMA-MACEIRAS, P. Peri-operative atelectasis and alveolar recruitment manoeuvres. **Arch. Bronconeumol.**, v. 46, n. 6, p. 317-324, jun. 2010.

REINIUS, H. et al. Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study. **Anesthesiology**, v. 111, n. 5, p. 979-987, nov. 2009.

Review Manager (RevMan) [Programa de Computador]. Versão 5.2 para Windows. Copenhagen: The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2012.

RUSCA, M. et al. Prevention of atelectasis formation during induction of general anesthesia. **Anesth. Analg.**, v. 97, n. 6, p. 1835-1839, dec. 2003.

RICHARD, J.C.; MAGGIORE, S.M.; MERCAT, A. Clinical review: bedside assessment of alveolar recruitment. **Crit. Care**, v. 8, n. 3, p. 163-169, jun. 2004.

RUSSO, A. et al. Positive end-expiratory pressure during laparoscopy: cardiac and respiratory effects. **J. Clin. Anesth.**, v. 25, n. 4, p. 314-320, jun. 2013.

SEVERGNINI, P. et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. **Anesthesiology**, v. 118, n. 6, p. 1307-1321, jun. 2013.

SREEJIT, M.S.; RAMKUMAR, V. Effect of positive airway pressure during pre-oxygenation and induction of anaesthesia upon safe duration of apnoea. **Indian. J. Anaesth.**, n. 59, v. 4, p. 216-221, apr. 2015.

TALAB, H.F. et al. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. **Anesth. Analg.**, v. 109, n. 5, p. 1511-1516, nov. 2009.

TOKICS, L. et al. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. **Anesthesiology**, v.66, n. 2, p. 157-167, feb. 1987.

TRICOCI, P. et al. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. **JAMA**, v. 301, n. 8, p. 831-841, feb. 2009.

TURGUT, N. et al. Positive end-expiratory pressure reduces pneumocephalus in spinal intradural tumor surgery. **J. Neurosurg. Anesthesiol.**, v. 19, n. 3, p. 161-165, jul. 2007.

TUSMAN, C. et al. Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia. **Br. J. Anaesth.**, v. 82, n. 1, p. 8-13, jan. 1999.

TUSMAN, G.; BÖHM, S.H. Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. **Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.**, n. 24, v. 2, p. 183-197, jun. 2010.

TUSMAN, G. et al. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. **Curr. Opin. Anaesthesiol.**, n. 25, v. 1, p. 1-10, feb. 2012.

VAN KAAM, A.H. et al. Reducing atelectasis attenuates bacterial growth and translocation in experimental pneumonia. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 169, n. 9, p. 1046-1053, may. 2004.

VIANNA, A.; KALICHSZTEIN, M. Princípios básicos da ventilação mecânica. In: NÁCUL, F.E. **Medicina intensiva: abordagem prática**. Rio de Janeiro: Ed. REVINTER, 2004. p.210-218.

VERHAGEN, A. P. et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 51, n. 12, p. 1235-1241, dec. 1998.

WARNER, D.O. Preventing postoperative pulmonary complications: the role of the anesthesiologist. **Anesthesiology**, v. 92, n. 5, p. 1467-1472, may. 2000.

WEINGARTEN, T.N. et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. **Br. J. Anaesth.**, v. 104, n. 1, p. 16-22, jan. 2010.

WETTERSLEV, J. et al. Optimizing peroperative compliance with PEEP during upper abdominal surgery: effects on perioperative oxygenation and complications in patients without preoperative cardiopulmonary dysfunction. **Eur. J. Anaesthesiol.**, v. 6, n. 6, p. 358-365, jun. 2001.

WOLTHUIS, E.K. et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. **Anesthesiology**, v. 108, n. 1, p. 46-54, jan. 2008.

WRIGGE, H. et al. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function. **Anesthesiology**, v. 93, n. 6, p. 1413-1417, dec. 2000.

WRIGGE, H. et al. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. **Anesth. Analg.**, v. 98, n. 3, p. 775-781, mar. 2004.

YE, F.F.; LI, L.W. Effects of different ventilation modes for one-lung ventilation anesthesia on respiratory function and F(A)/F(I) changes during sevoflurane inhalation. **Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao**, v. 31, n. 4, p. 714-717, apr. 2011.

YU, G.; YANG, K.; BAKER, A.B. The effect of bi-level positive airway pressure mechanical ventilation on gas exchange during general anaesthesia. **Br. J. Anaesth.**, v. 96, n. 4, p. 522-532, apr. 2006.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Estratégia de busca do CENTRAL

Quadro 1 – Estratégia de busca para o CENTRAL (*The Cochrane Library*, volume 10, 2013).

Estratégia de busca para CENTRAL	
Pesquisa	Termos ou combinações utilizados
#1	MeSH descriptor Positive-Pressure Respiration explode all trees
#2	MeSH descriptor Positive-Pressure Respiration, Intrinsic explode all trees
#3	MeSH descriptor Continuous Positive Airway Pressure explode all trees
#4	MeSH descriptor Intermittent Positive-Pressure Ventilation explode all trees
#5	MeSH descriptor Intermittent Positive-Pressure Ventilation explode all trees
#6	positive pressure ventil*
#7	positive-pressure ventil*
#8	positive airway pressure
#9	PEEP*
#10	autoPEEP
#11	(occult or auto or nontherapeutic) near PEEP
#12	positive pressure respirat*
#13	positive-pressure respirat*
#14	endexpiratory pressure
#15	APRV or CPAP or Ncpap
#16	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15)
#17	MeSH descriptor Anesthesia, General explode all trees
#18	MeSH descriptor Anesthesia, Conduction explode all trees
#19	MeSH descriptor Anesthesia, Inhalation explode all trees
#20	MeSH descriptor Anesthesia, Closed-Circuit explode all trees
#21	general an?est*
#22	general near an?esth*
#23	an?esthesia:ti,ab
#24	(#17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23)
#25	(#16 AND #24)

APÊNDICE B – Estratégia de busca do MEDLINE

Quadro 1 – Estratégia de busca para o MEDLINE (Ovid SP - 1966 até outubro de 2013).

Estratégia de busca para MEDLINE	
Pesquisa	Termos ou combinações utilizados
1	exp Positive-Pressure-Respiration/
2	exp Positive-Pressure-Respiration-Intrinsic/
3	exp Continuous-Positive-Airway-Pressure/
4	exp Intermittent-Positive-Pressure-Breathing/
5	exp Intermittent-Positive-Pressure-Ventilation/
6.	((occult or auto or non?therapeutic) adj6 PEEP).mp.
7	(positive pressure adj3 (respirat* or ventil*)).mp.
8	((positive airway or end?expiratory) adj3 pressure).mp.
9	(APRV or CPAP or nCPAP or PEEP* or auto?PEEP or positive?pressure).mp.
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9
11	exp Anesthesia-General/
12	exp Anesthesia-Conduction/
13	exp Anesthesia-Inhalation/
14	exp Anesthesia-Closed-Circuit/
15	(general adj3 an?esth*).mp.
16	an?esthesia.ti,ab.
17	11 or 16 or 13 or 12 or 15 or 14
18	10 and 17
19	((randomised controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomized.ab. or placebo.ab. or clinical trials as topic.sh. or randomly.ab. or trial.ti.) not (animals not (animals and humans)).sh.
20	18 and 19

APÊNDICE C – Estratégia de busca EMBASE

Quadro 2 – Estratégia de busca para o EMBASE (Ovid SP - 1980 até outubro de 2013).

Estratégia de busca para EMBASE	
Pesquisa	Termos ou combinações utilizados
1	exp positive-end-expiratory-pressure/
2	airway-pressure/
3	((occult or auto or non?therapeutic) adj6 PEEP).mp.
4	(positive pressure adj3 (respirat* or ventil*)).mp.
5	((positive airway or end?expiratory) adj3 pressure).mp.
6.	(APRV or CPAP or nCPAP or PEEP* or auto?PEEP or positive?pressure).mp.
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8	exp General Anesthesia/
9	exp Inhalation Anesthesia/
10	Anesthesia Induction/
11	(general adj3 an?esth*).mp.
12	an?esthesia.ti,ab.
13	8 or 11 or 10 or 9 or 12
14	7 and 13
15	(RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIAL/ or RANDOMIZATION/ or CONTROLLED-STUDY/ or MULTICENTERSTUDY/ or PHASE-3-CLINICAL-TRIAL/ or PHASE-4-CLINICAL-TRIAL/ or DOUBLE-BLIND-PROCEDURE/ or SINGLEBLIND-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 (animal not (animal and human)).sh.
16	15 and 14

APÊNDICE D – Estratégia de busca do CINAHL

Quadro 3 – Estratégia de busca para o CINAHL (via EBSCOhost - 1982 até outubro de 2013).

Estratégia de busca para CINAHL	
Pesquisa	Termos ou combinações utilizados
S1	(MM “Continuous Positive Airway Pressure”)
S2	(MH “Intermittent Positive Pressure Breathing”) or (MH “Intermittent Positive Pressure Ventilation”)
S3	(MH “Positive-Pressure Respiration, Intrinsic”)
S4	(MM “Positive End-Expiratory Pressure”)
S5	(MH “Positive Pressure Ventilation+”)
S6	TX positive pressure ventil*
S7	TX positive airway pressure
S8	TX PEEP*
S9	TX positive pressure respirat*
S10	TX end-expiratory pressure
S11	TX APRV or CPAP or nCPAP
S12	S1 or S2 or S3 or S4 or S5 or S6 or S7 or S8 or S9 or S10 or S11
S13	(“anaesthesia”) or (MH “Anesthesia, Conduction+”) or (MH “Anesthesia, General+”)
S14	(MM “Anesthesia, Inhalation”)
S15	TX anesthesia
S16	S13 or S14 or S15
S17	S12 and S16
S18	(MH “Random Assignment”)
S19	TX random*
S20	(MH “Double-Blind Studies”) or (MH “Single-Blind Studies”) or (MH “Triple-Blind Studies”)
S21	(MM “Placebos”)
S22	(MM “Clinical Trials+”)
S23	S18 or S19 or S20 or S21 or S22
S24	S17 and S23

APÊNDICE E – Estratégia de busca *ISI WEB OF SCIENCE***Quadro 4 – Estratégia de busca para o *ISI Web of Science* (1945 até outubro de 2013).**

Estratégia de busca para ISI Web of Science	
Pesquisa	Termos ou combinações utilizados
#1	TS=(positive SAME pressure) AND TS=ventil*
#2	TS=positive airway pressure
#3	TS=positive pressure ventil*
#4	TS=(airway SAME pressure)
#5	TS=PEEP*
#6	TS=positive pressure respirat*
#7	TS=(positive pressure) SAME TS=respirat*
#8	TS=end?expiratory pressure
#9	TS=end\$expiratory pressure
#10	#9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1
#11	TS=an\$esth* SAME TS=general
#12	TS=an\$esth* SAME TS=(general OR conduct* OR closed\$circuit OR inhalat*)
#13	TS=general an\$esth* OR TS=an\$esth* general
#14	TS=an\$esth* conduct*
#15	TS=an\$esth* inhalat*
#16	#15 OR #14 OR #13 OR #12 OR #11
#17	#16 AND #10
#18	TS=random* or TS=clinical trial* or TS=(CROSS?OVER* or FACTORIAL* or PLACEBO* or VOLUNTEER*) or TS=MULTICENTER or TS=((SINGL* or DOUBL* or TREBL* or TRIPL*) SAME (BLIND* or MASK*))
#19	TS=(animal* not (animal* and human*))
#20	#18 not #19
#21	#17 and #20

APÊNDICE F – Estratégia de busca do LILACS

Quadro 5 – Estratégia de busca para o LILACS (Via BIREME - 1982 até outubro de 2013).

Estratégia de busca para LILACS	
Pesquisa	Termos ou combinações utilizados
1	(“RESPIRATION, ARTIFICIAL/” or “AIRWAY PRESSURE RELEASE VENTILATION/” or “AIRWAY PRESSURE RELEASE VENTILATION/” or “AIRWAYS” or “PEEP” or “PEEP INTRINSECA/” or “PEEP OCULTA/” or “PEEP, INTRINSIC/” or “PEEP, OCCULT” or “PEEP,OCCULT/” or “PEEP/” or “POSITIVE END-EXPIRATORY PRESSURE/” or “POSITIVE-PRESSURE RESPIRATION” or “POSITIVE-PRESSURE RESPIRATION, INTRINSIC/” or “POSITIVE-PRESSURE RESPIRATION,OCCULT” or “POSITIVE-PRESSURE RESPIRATION/” or “VENTILATION, INTERMITTENT POSITIVE-PRESSURE/” or “VENTILATION, MECHANICAL/”) and (“ANESTHESIA/” or “ANESTHETICS, INHALATION/” or “ANESTICIA” or “ANETESIA” or “CLOSED-CIRCUIT ANESTHESIA/” or “GENERAL ANESTHETICS”)

APÊNDICE G - Ficha padronizada de coleta de dados gerais

INFORMAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

ID do estudo: _____

Título resumido: _____

Identidade no MEDLINE: _____

Item	Descrição no artigo publicado
Método	
Participante	Número de participantes: Critérios de inclusão: Critérios de exclusão: Idade (média anos \pm dp): Gênero (M/F): País:
Grupo da intervenção	
Grupo controle	
Variáveis	
Notas	

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação:

Sigilo da alocação:

Mascaramento:

Dados incompletos dos resultados das variáveis:

Relato incompleto das variáveis:

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação

APÊNDICE H – Ficha padronizada para coleta dos resultados dos estudos incluídos

ID do estudo: _____

Título resumido: _____

Identidade no MEDLINE: _____

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis contínuas

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)			Grupo controle (ZEEP)		
		N	Média	dp	N	Média	dp

Legenda: N = número de participantes, dp = desvio padrão.

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE I – ARTIGO ORIGINAL DA REVISÃO SISTEMÁTICA PUBLICADA NA *THE COCHRANE LIBRARY*

[Intervention Review]

Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications

Fabiano T Barbosa¹, Aldemar A Castro², Célio F de Sousa-Rodrigues³

¹Department of Clinical Medicine, Hospital Geral do Estado Professor Osvaldo Brandão Vilela, Maceió, Brazil. ²Department of Public Health, State University of Health Science, Maceió, Brazil. ³Department of Anatomy, State University of Health Science, Maceió, Brazil

Contact address: Fabiano T Barbosa, Department of Clinical Medicine, Hospital Geral do Estado Professor Osvaldo Brandão Vilela, Siqueira Campos Avenue, 2095, Trapiche da Barra, Maceió, Alagoas, 57010000, Brazil. fabianotimbo@yahoo.com.br.

Editorial group: Cochrane Anaesthesia Group.

Publication status and date: New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 6, 2014.

Review content assessed as up-to-date: 15 October 2013.

Citation: Barbosa FT, Castro AA, de Sousa-Rodrigues CF. Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD007922. DOI: 10.1002/14651858.CD007922.pub3.

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

ABSTRACT

Background

General anaesthesia causes atelectasis, which can lead to impaired respiratory function. Positive end-expiratory pressure (PEEP) is a mechanical manoeuvre that increases functional residual capacity (FRC) and prevents collapse of the airways, thereby reducing atelectasis. It is not known whether intraoperative PEEP alters the risks of postoperative mortality and pulmonary complications. This review was originally published in 2010 and was updated in 2013.

Objectives

To assess the benefits and harms of intraoperative PEEP in terms of postoperative mortality and pulmonary outcomes in all adult surgical patients.

Search methods

We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 2013, Issue 10, part of *The Cochrane Library*, as well as MEDLINE (via Ovid) (1966 to October 2013), EMBASE (via Ovid) (1980 to October 2013), CINAHL (via EBSCOhost) (1982 to October 2013), ISI Web of Science (1945 to October 2013) and LILACS (via BIREME interface) (1982 to October 2010). The original search was performed in January 2010.

Selection criteria

We included randomized clinical trials assessing the effects of PEEP versus no PEEP during general anaesthesia on postoperative mortality and postoperative respiratory complications in adults, 16 years of age and older.

Data collection and analysis

Two review authors independently selected papers, assessed trial quality and extracted data. We contacted study authors to ask for additional information, when necessary. We calculated the number of additional participants needed (information size) to make reliable conclusions.

Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications | 1
(Review)
Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Main results

This updated review includes two new randomized trials. In total, 10 randomized trials with 432 participants and four comparisons are included in this review. One trial had a low risk of bias. No differences were demonstrated in mortality, with risk ratio (RR) of 0.97 (95% confidence interval (CI) 0.20 to 4.59; P value 0.97; 268 participants, six trials, very low quality of evidence (grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE)), and in pneumonia, with RR of 0.40 (95% CI 0.11 to 1.39; P value 0.15; 120 participants, three trials, very low quality of evidence (GRADE)). Statistically significant results included the following: The PEEP group had higher arterial oxygen pressure (PaO₂)/fraction of inspired oxygen (FiO₂) on day one postoperatively, with a mean difference of 22.98 (95% CI 4.40 to 41.55; P value 0.02; 80 participants, two trials, very low quality of evidence (GRADE)), and postoperative atelectasis (defined as an area of collapsed lung, quantified by computerized tomography scan) was less in the PEEP group (standard mean difference -1.2, 95% CI -1.78 to -0.79; P value 0.00001; 88 participants, two trials, very low quality of evidence (GRADE)). No adverse events were reported in the three trials that adequately measured these outcomes (barotrauma and cardiac complications). Using information size calculations, we estimated that a further 21,200 participants would have to be randomly assigned to allow a reliable conclusion about PEEP and mortality.

Authors' conclusions

Evidence is currently insufficient to permit conclusions about whether intraoperative PEEP alters risks of postoperative mortality and respiratory complications among undifferentiated surgical patients.

PLAIN LANGUAGE SUMMARY

Applying positive pressure at the end of each breath during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications

Review question

We reviewed the evidence on the effects of positive end-expiratory pressure (PEEP) during general anaesthesia in adult patients 16 years of age and older.

Background

PEEP is a mechanical technique that is often used for ventilating an unconscious patient. The technique involves adding a quantity of pressure into the lungs at the end of each breath. This process causes a degree of deflation in the lungs and can collapse some areas because between breaths, the lungs contain less air than usual. By adding positive pressure at that time, we aim to reinflate the collapsed areas of the lung (atelectasis). Although PEEP can be used during general anaesthesia, some lung areas collapse at the end of the anaesthetic procedure. We do not know whether patients who receive PEEP have lower risks of postoperative mortality (approximately 3% to 5% of adult patients) or respiratory complications. In this review, we aimed to assess the postoperative benefits and harms of using PEEP during general anaesthesia.

Study characteristics

The evidence is current to October 2013. We found 10 randomized clinical trials involving 432 participants. The main limitation of our review was our inability to identify studies analysing intraoperative data.

Key results

Six trials reported mortality. We pooled these data and found no differences between the group of patients who received PEEP and those who did not, but because of the small number of patients, and the fact that this outcome may be rare, these results did not allow us to make a conclusion about the effect of PEEP on mortality. Two results suggested some benefit of PEEP. First, oxygenation was better on the day after surgery in the PEEP group. Second, radiological imaging showed less atelectasis after surgery in the PEEP group. The studies that we found did not suggest that intraoperative PEEP causes harm.

Because of the small number of studies, this finding is inconclusive. We performed calculations to predict how many more participants would be needed before reliable conclusions can be made about the effect on mortality of the application of PEEP. This number was 21,200.

Evidence is currently insufficient to allow conclusions about how intraoperative PEEP affects postoperative mortality and respiratory complications.

Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications 2
(Review)

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON [Explanation]

PEEP compared with zero end-expiratory pressure (ZEEP) during mechanical ventilation for adult participants given general anaesthesia						
Patient or population: adult participants given general anaesthesia Settings: surgery Intervention: PEEP Comparison: zero end-expiratory pressure (ZEEP) during mechanical ventilation						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Zero end-expiratory pressure (ZEEP) during mechanical ventilation	PEEP				
Postoperative mortality Follow-up: mean 30 days	Study population		RR 0.97 (0.2-4.59)	268 (6 studies ¹)	⊕○○○ very low ^{2,3}	Effect is uncertain
	18 per 1000	17 per 1000 (4-81)				
Oxygen efficiency (PaO ₂ /FIO ₂) day 1 post-operative Follow-up: mean 1 day	Mean oxygen efficiency (PaO ₂ /FIO ₂) day 1 post-operative in the intervention groups was 22.98 higher (4.4-41.55 higher)		80 (2 studies)	⊕○○○ very low ^{2,4}	increase in oxygenation suggests improvement with the intervention (statistically significant). However, this is a surrogate outcome; effect size is very small and a very small number of participants were included in the analysis	
Oxygen efficiency (PaO ₂ /FIO ₂) day 3 post-operative Follow-up: mean 3 days	Mean oxygen efficiency (PaO ₂ /FIO ₂) day 3 post-operative in the intervention groups was		80 (2 studies)	⊕○○○ very low ^{2,4}	Effect is uncertain	

		12.59 higher (6.78 lower-31.96 higher)				
Pneumonia Follow-up: mean 7 days	Study population		RR 0.4 (0.11-1.39)	120 (3 studies ⁵)	⊕○○○ very low ^{2,6}	Effect is uncertain
	121 per 1000	48 per 1000 (13-168)				
	Moderate					
	50 per 1000	20 per 1000 (5-69)				
Postoperative atelectasis Using a scale from 0-6 ⁷ Follow-up: mean 7 days	Mean postoperative atelectasis in the intervention groups was 1.29 standard deviations lower (1.78-0.79 lower) ⁸		88 (2 studies)	⊕○○○ very low ^{2,4}	SMD -1.29 (-1.78 to -0.79) Decreased score in the intervention group represents a decrease in atelectasis (statistically significant). However, this is a surrogate outcome and a small number of participants were included in the analysis	

*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; 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.

¹3 of these trials had zero events and therefore could not be included in the analysis.

²Only 1 of these trials was assessed as having low risk of bias.

³Precision was very low because of the small numbers and the low rate of events (only 268 participants and 4 events).

⁴Precision was very low because of the small numbers (only 80 participants).

⁵One of these trials had zero events and therefore could not be included in the analysis.

⁶Precision was very low because of the small numbers (only 120 participants).

⁷The Wilcox severity score used in Azab 2005 (the representative study) was used.

⁸Calculated by multiplying the standardised mean difference by the standard deviation of the control group in the representative study (Azab 2005).

BACKGROUND

Positive end-expiratory pressure (PEEP) is an easily implemented intervention that can be used in ventilating a patient with positive pressure ventilation. It is a mechanical manoeuvre by which positive pressure is exerted in the lungs at the end of each exhalation. This end-expiratory pressure increases the functional residual capacity (FRC) and prevents collapse of the small airways, thereby reducing atelectasis. In patients with healthy lungs, PEEP leads to improved lung compliance, decreased shunting and higher arterial oxygen pressure (PaO₂) (Maisch 2008; Maracaja-Neto 2009; Meisinger 2005; Tusman 2004).

General anaesthesia causes a reduction in FRC (Hedenstierna 1985; Hewlett 1974). This reduction is thought to be due to a decrease in inspiratory muscle tone, an increase in abdominal pressure and a change in thoracic blood volume. Movement from the erect position to the supine position, when a patient is lying on the operating table, causes a loss of about 20% of FRC. Induction of anaesthesia usually causes a further loss of 10% (Lumb 2000). Furthermore, general anaesthesia causes atelectasis (Brismar 1985; Eichenberger 2002; Lindquist 1995; Rothen 1998). Ventilatory strategies used in general anaesthesia with high tidal volume, high plateau pressure and no PEEP can cause an inflammatory injury due to atelectasis, even in healthy patients (Tusman 2012). Many other factors may contribute to the development of atelectasis during general anaesthesia. Supine positioning and surgical elements can increase abdominal pressure, leading to direct pressure on the airways and compression atelectasis. Increased abdominal pressure during laparoscopic procedures is one example. Rapid absorption of oxygen, or of nitrous oxide, from occluded airways can cause absorption atelectasis; therefore, both the inspired concentration of oxygen and the use of nitrous oxide may affect the amount of atelectasis (Hedenstierna 2010). Obese patients have greater loss of FRC during anaesthesia, with a linear relationship between increasing body mass index (BMI) and decreasing FRC (Pelosi 1998). Obese patients therefore are likely to have more atelectasis (Eichenberger 2002). Lung disease, patient age and duration of surgery may also be important variables.

Use of PEEP has been shown to be effective in preventing atelectasis during anaesthesia (Brismar 1985; Neumann 1999; Tokics 1987). Atelectasis impairs gas exchange during the intraoperative period (Hedenstierna 1986; Lindberg 1992; Rothen 1998; Tokics 1987), and atelectasis has been hypothesized as a main cause of postoperative hypoxaemia (Hedenstierna 2005). Moreover, atelectasis impairs the clearing of secretions (Hedenstierna 2003) and may impede lymphatic flow (Pearse 2005). Both of these effects may predispose to infection. Atelectasis can continue for several days after general anaesthesia (Hedenstierna 2010). In light of all these factors, it seems likely that an increase in atelectasis may lead to an increase in clinically relevant postoperative adverse outcomes, such as respiratory failure, pneumonia and mortality. PEEP, as an

intervention that reduces atelectasis, may reduce the risk of these postoperative outcomes.

PEEP, as with most medical interventions, has the potential to do both harm and good. In damaged lungs, PEEP may cause overdistension of normal lung areas without improvement in abnormal areas (Carvalho 2006; Terragni 2007). So it is possible that PEEP may actually impair respiratory function. The increased intrapleural pressure caused by PEEP may increase the risk of barotrauma and cause changes to cardiovascular dynamics. Cardiovascular effects can change the intraoperative management of a patient's condition, sometimes causing an increase in the need for cardiovascular support. In the context of postoperative implications, which are the focus of this review, these changes may translate into changes in postoperative cardiac risk.

It is unclear how intraoperative PEEP affects postoperative outcomes for adult patients receiving general anaesthesia. This intervention may reduce the risk of postoperative respiratory complications. PEEP is easily implemented, and its use does not result in significant economical costs. Respiratory complications, on the other hand, can lead to large costs in terms of morbidity, mortality and economy (Ferreyra 2009). This review is needed to determine both whether PEEP does indeed reduce postoperative respiratory complications and whether it causes a postoperative increase in harm.

OBJECTIVES

To assess the benefits and harms of intraoperative PEEP in terms of postoperative mortality and pulmonary outcomes in all adult surgical patients.

METHODS

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

We included randomized controlled trials (RCTs) that evaluated the effects of PEEP versus zero PEEP during general anaesthesia on postoperative mortality and postoperative respiratory complications. We included studies irrespective of language and publication status. We excluded prospective cohort studies and quasi-randomized studies.

Types of participants

We included adult patients (16 years of age and older) undergoing any kind of surgical procedure with general anaesthesia. We

included patients managed with both laryngeal mask airways and endotracheal tubes and patients ventilated both with and without continuous muscle relaxation.

Types of interventions

Participants who had extrinsically applied PEEP of any quantity greater than zero constituted the intervention group. To be included, participants needed to have had PEEP commenced either from induction or immediately post induction and had to have PEEP continued throughout the duration of surgery. The intervention group was compared with a control group. Participants who had zero PEEP (ZEEP) throughout the duration of general anaesthesia constituted the control group. Because we were interested in the effect of PEEP when applied throughout the entire duration of general anaesthesia, we excluded cross-over studies using both PEEP and ZEEP in individual participants.

Types of outcome measures

Primary outcomes

1. Mortality, all causes.

We used the longest follow-up data available in each RCT.

Secondary outcomes

1. Respiratory failure: defined as an arterial oxygen pressure (PaO_2)/fraction of inspired oxygen (FiO_2) ratio of less than 200.
2. Oxygen efficiency: defined as the value of the ratio of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.
3. Mechanical respiratory support: defined as intubation and ventilatory support after discharge from the postoperative care unit.
4. Pneumonia: defined as a new or progressive radiographic infiltrate on chest radiograph that was associated with clinical features of pneumonia, or as defined by the primary investigators.
5. Atelectasis: defined as an area (percentage) of collapsed lung, quantified by a computerized tomography (CT) scan.
6. Barotrauma: defined as the clinically diagnosed presence or absence of pneumothorax, pneumomediastinum or subcutaneous emphysema.
7. Postoperative cardiac complications: defined as clinically diagnosed unstable angina, acute myocardial infarction or acute left ventricular failure requiring pharmacological or invasive support.
8. Length of stay in post-anaesthesia care unit (PACU).
9. Length of stay in hospital.
10. Postoperative admission to intensive care.

Search methods for identification of studies

Electronic searches

The authors of the original review (Imberger 2010) searched the databases from inception to January 2010.

In this updated review, we searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 2013, Issue 10, part of *The Cochrane Library*. (see Appendix 1 for the detailed search strategy), as well as MEDLINE (via Ovid, January 2010 to October 2013, see Appendix 2), EMBASE (via Ovid, January 2010 to October 2013, see Appendix 3), CINAHL (via EBSCOhost, January 2010 to October 2013, see Appendix 4), ISI Web of Science (January 2010 to October 2013, see Appendix 5) and LILACS (via BIREME interface, January 2010 to October 2013, see Appendix 6).

We applied no language restrictions. We combined our subject search terms with the highly sensitive strategies of The Cochrane Collaboration to identify RCTs described in Section 6.4 of the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins 2011) for our search of MEDLINE. We modified this RCT filter for our search of EMBASE. We assessed retrieved studies to look for any free-text terms or medical subject heading (MeSH) terms for PEEP intensive that had not been used, and we incorporated into the search strategy any new terms that were identified. We used the free-text terms in all databases and in combination with subject headings when thesauri were a component of a database.

Searching other resources

We screened the reference lists of included trials for additional trials and contacted trials authors when necessary.

Data collection and analysis

Selection of studies

Using the results of the above searches, two review authors independently screened all titles and abstracts for eligibility, documenting the reason for exclusion for each excluded trial. In the original review, Georgina Imberger and David McLroy undertook the selection of studies (Imberger 2010). Fabiano T Barbosa and Aldemar A Castro independently screened all titles and abstracts for eligibility in the 2013 update. We constructed a list of possible inclusions according to eligibility criteria. Full copies of all selected studies were retrieved, and the studies reviewed for inclusion. When published information was insufficient to allow a decision about inclusion, we attempted to contact the study authors for clarification. We resolved disagreements by discussion between the two review authors.

Data extraction and management

Two review authors (FTB and AAC) independently extracted and collected data on a paper form. A copy of this paper form is provided in [Appendix 7](#). When additional information was required, we attempted to contact the study authors. We resolved discrepancies in extracted data by discussion between the two data-retrieving review authors.

Assessment of risk of bias in included studies

The same two review authors (FTB and AAC) independently assessed the methodological quality of eligible trials using the guidelines provided in the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins 2011) and by Jüni (Jüni 2001). A copy of the form used in this assessment is provided in [Appendix 8](#). Discrepancies in this assessment were resolved by a consensus meeting. As the result of changes to the 'Risk of bias' tool in RevMan 5.2, we reconsidered the risk of bias for all included trials. These changes included separation of blinding of participants and personnel from blinding of outcome assessors. We assessed the risk of bias on the basis of information presented in these papers. We did not contact study authors for clarification. We judged the risk of bias as 'low' or 'high.' We considered 'unclear' risk of bias when available information was insufficient for 'low' or 'high' risk of bias to be considered.

1. Random sequence generation

Low: if sequence generation was reported using computer-generated random numbers, codes or sealed envelopes. We judged other processes, such as tossing of a coin, as adequate if the whole sequence was generated before the start of the trial, and if it was performed by a person not otherwise involved in participant recruitment.

High: if a system was used that was generated by a non-random approach (e.g. dates, names, identification numbers).

2. Allocation concealment

Low: if the process that was used prevented participant recruiters, investigators and participants from knowing the intervention allocation of the next participant to be enrolled in the study.

High: if the allocation method allowed participant recruiters, investigators or participants to know the treatment allocation of the next participant to be enrolled in the study.

3. Blinding of participants and personnel

Low: if participants and personnel were reported as blinded.

High: if participants and personnel were not blinded.

4. Blinding of outcome assessors

Low: if outcome assessors were reported as blinded.

High: if outcome assessors were not blinded.

5. Incomplete outcome data

Low: if numbers of withdrawals or exclusions per group, with reasons, were provided, or if the study authors reported no withdrawals or exclusions.

High: if numbers of withdrawals or exclusions per group, with reasons, were not provided, or if study authors did not report reasons for withdrawal or exclusion per group when evident.

6. Selective reporting bias

Low: if all outcomes were reported.

High: if outcomes were measured but not reported.

7. Intention-to-treat

We considered intention-to-treat (ITT) adequate if all dropouts or withdrawals were accounted for. We considered ITT inadequate if the number of dropouts or withdrawals was not stated, or if the reason for any dropout or withdrawal was not stated.

We considered a trial as having a low risk of bias if random sequence generation, allocation concealment and blinding were assessed as 'low' risk of bias and ITT was assessed as adequate. We considered a trial as having a high risk of bias if one or more of these three criteria were assessed as 'high' risk of bias and ITT was assessed as inadequate.

Measures of treatment effect

We presented categorical data as a risk ratio (RR). We presented numerical comparisons as differences between means. When the unit of continuous measurement was different, we used a standardized mean difference (SMD) as the effect measure. For outcomes with data from more than one trial, we assessed the data qualitatively and then generated a quantitative summary measure. We performed these pooled analyses using Review Manager software (RevMan 5.2) and attempted to perform all analyses according to the ITT principle. No trials were found in which participants crossed over into the alternative intervention group. When data from only a single trial were provided for a given outcome, we calculated estimates of effect using data from the single trial.

Unit of analysis issues

We had no unit of analysis issues.

Dealing with missing data

We contacted the trial authors to clarify missing or unclear data. We attempted to include data on participants who were enrolled and were excluded for a variety of reasons. In this case, we followed the ITT principle.

Assessment of heterogeneity

We assessed statistical heterogeneity in the results of trials using tests of heterogeneity. The tests used were the Chi^2 test and the I^2 statistic; $I^2 > 50\%$ and Chi^2 with a P value > 0.1 implied significant heterogeneity (Higgins 2002).

A random-effects model seemed appropriate from a clinical perspective because planned comparisons had the potential for at least moderate heterogeneity; the population for inclusion varied, including all types of operations, and the intervention effect was therefore likely to vary across different studies. However, when little information is available, a random-effects analysis will provide poor estimates of the width of the distribution of intervention effects (Higgins 2002).

Assessment of reporting biases

We planned to assess publication bias and small study effects in a qualitative manner, using a funnel plot (Egger 1997). This plot has an inverted funnel shape if publication bias is absent. If more than nine studies were included in any meta-analysis, funnel plots were examined visually and by using Egger's test to look for asymmetry. We were also concerned about outcome reporting bias, as we knew that many trials looked at this intervention and reported only intraoperative outcomes. For this reason, we carefully reviewed all randomized trials that reported the correct participants and interventions, irrespective of which outcomes were described. In all cases in which relevant outcomes were not reported, we attempted to contact the study authors to confirm that no relevant outcomes had been measured.

Data synthesis

We included small numbers of participants in all of our pooled comparisons, and we used a fixed-effect model for the meta-analyses. We had planned to assess statistical heterogeneity using the I^2 statistic, thereby estimating the percentage of total variance across studies that was due to heterogeneity rather than to chance (Higgins 2002). We performed the analysis using RevMan 5.2 (RevMan 5.2).

Trial sequential analysis

We planned to perform trial sequential analysis (TSA) (Brok 2008; Thorlund 2009; Wetterslev 2008) for the primary outcome and

for two of the secondary outcomes (respiratory failure and pneumonia). In a similar way to using sequential monitoring boundaries in a single trial, this technique aims to reduce the risk of random error in the setting of repetitive testing of accumulating data, thereby improving the reliability of any conclusions drawn. As part of this analysis, we planned to calculate the information size required for these three outcomes, thereby obtaining an estimate of how many more participants would be required before a reliable conclusion could be drawn. We used a conventional calculation for sample size estimation, with conventional values for α and β error (0.05 and 0.20) and assuming a two-sided test. We performed calculations for relative risk reductions of 25%. We planned to use control event rates from our own results in performing these calculations. To calculate an information size as part of TSA, the sample size is multiplied by a 'heterogeneity-adjustment factor' (Brok 2008; Thorlund 2009; Wetterslev 2008; Wetterslev 2009). We planned to use the heterogeneity (or diversity) in our results to calculate heterogeneity adjustment factors.

Subgroup analysis and investigation of heterogeneity

We planned to conduct analyses on the following subgroups of participants.

1. Increased age (> 60 years).
2. Obesity (BMI > 30).
3. Lung disease (preoperative diagnosis of a chronic lung disease requiring ongoing management).
4. Increased cardiac risk (one or more clinical risk factors as defined by the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) Guidelines (Fleisher 2007)).
5. Operations of prolonged duration (> 4 hours).
6. High inspired oxygen ($> 50\%$).
7. Use of nitrous oxide.
8. Laparoscopic procedures.

We planned to perform analyses on the following subgroups of the intervention.

1. Different values of PEEP (5 cm H_2O and 10 cm H_2O)
- Statistical heterogeneity was estimated by using the Chi^2 test and the I^2 statistic. Clinical heterogeneity was considered through evaluation of the populations, interventions and outcomes within each study.

Sensitivity analysis

We planned to perform sensitivity analyses of trials with low risk of bias versus those with high risk of bias.

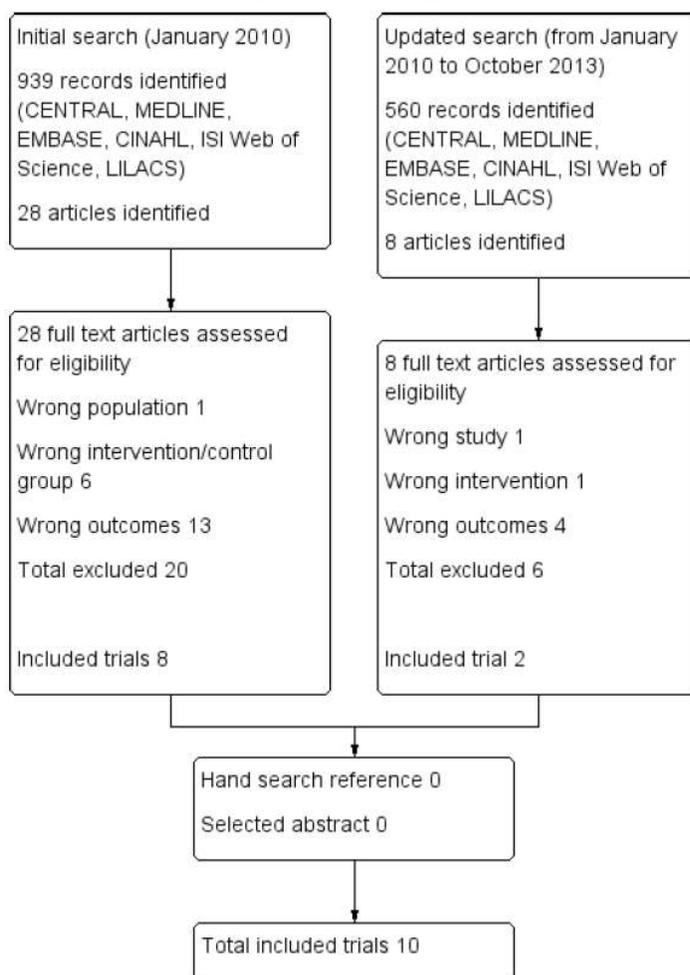
RESULTS

Description of studies

Results of the search

The original search revealed eight trials that met the inclusion criteria (Imberger 2010). During an updated search of electronic databases (January 2010 to October 2013), we identified 560 titles and abstracts. We excluded 552 studies by considering the inclusion criteria. Full papers were retrieved for eight abstracts, and two studies were added. For a summary of the search, see Figure 1. A search of the references of included studies yielded no new studies.

Figure 1. Study flow diagram.



Included studies

We included studies with 432 participants that compared PEEP versus ZEEP in participants 16 years of age or older (Almarakbi 2009; Azab 2005; Berthelsen 1979; Choi 2006; Pang 2003; Severgnini 2013; Talab 2009; Tusman 1999; Weingarten 2010; Wetterslev 2001).

Of the included studies, two included participants with obesity who were undergoing laparoscopic gastric banding (Almarakbi 2009; Talab 2009). Three studies included participants undergoing elective cholecystectomies: one with American Society of Anesthesiologists (ASA) I participants having laparoscopic procedures (Azab 2005); one with ASA II/III participants having laparoscopic procedures (Pang 2003); and one with participants having open procedures (Berthelsen 1979). One study included participants scheduled to undergo surgery for longer than two hours (Severgnini 2013), and the other study included those undergoing surgery for longer than five hours (Choi 2006). Two studies included participants older than 60 years of age who were having surgery that was non-laparoscopic and was not expected to affect the thorax or the diaphragm (Tusman 1999; Weingarten 2010). One study included participants scheduled for elective upper abdominal surgery (Wetterslev 2001).

We had planned to include all trials in which PEEP was commenced at induction or post induction and was continued throughout the surgery. The control group needed to receive ZEEP. We noted variations in our included trials with regard to the timing of commencement of PEEP, ranging from immedi-

ately post induction to 30 minutes after induction. The amount of PEEP varied from 5 cm H₂O to 12 cm H₂O. Recruitment manoeuvres (involving isolated sustained application of positive pressure to the lungs) were used in six trials (Almarakbi 2009; Pang 2003; Severgnini 2013; Talab 2009; Tusman 1999; Weingarten 2010).

We contacted four authors of the included studies. Weingarten 2010 answered our request. Details of participants and interventions for this study can be found in [Characteristics of included studies](#).

Excluded studies

We excluded 26 studies during the review process. In one case, the population was incorrect. In another case, the study was not a randomized trial. In nine cases, the intervention was incorrect. In most cases-15 studies-review of the entire paper and confirmation with study authors revealed that the outcomes rendered the trials ineligible for our review. In most cases, outcomes were measured only during the intraoperative period.

Details of all exclusions can be found in [Characteristics of excluded studies](#).

Risk of bias in included studies

One study had low risk of bias (Wetterslev 2001). The remaining included studies were assessed as having high risk of bias. See [Figure 2](#) and [Figure 3](#).

Figure 2. Methodological quality graph: review authors' judgements about each methodological quality item presented as percentages across all included studies.

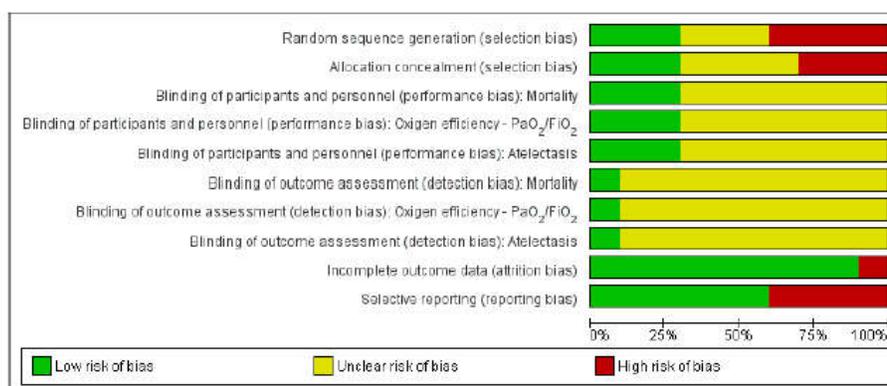


Figure 3. Methodological quality summary: review authors' judgements about each methodological quality item for each included study.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias): Mortality	Blinding of participants and personnel (performance bias): Oxygen efficiency - PaO2/FiO2	Blinding of participants and personnel (performance bias): Atelectasis	Blinding of outcome assessment (detection bias): Mortality	Blinding of outcome assessment (detection bias): Oxygen efficiency - PaO2/FiO2	Blinding of outcome assessment (detection bias): Atelectasis	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Almarakbi 2009	+	+	+	+	+	?	?	?	+	+
Azab 2005	?	?	?	?	?	?	?	?	+	+
Berthelsen 1979	?	?	?	?	?	?	?	?	+	+
Choi 2006	-	-	?	?	?	?	?	?	+	-
Pang 2003	-	-	?	?	?	?	?	?	+	+
Severgnini 2013	+	+	?	?	?	?	?	?	-	-
Talab 2009	?	?	?	?	?	?	?	?	+	-
Tusman 1999	-	-	+	+	+	?	?	?	+	-
Weingarten 2010	-	?	?	?	?	?	?	?	+	+
Wetterslev 2001	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Allocation

Generation of allocation sequence was adequately reported in three studies (Almarakbi 2009; Severgnini 2013; Wetterslev 2001). Two studies reported an inadequate technique (Pang 2003; Weingarten 2010), and the remainder did not describe a technique. Allocation concealment was adequately reported in five studies (Almarakbi 2009; Choi 2006; Severgnini 2013; Tusman 1999; Wetterslev 2001) and was not described in the others.

Blinding

We considered blinding of participants and personnel adequate if the authors of the RCTs reported an adequate method of blinding participants and personnel. None of the studies actually stated that participants were blinded to the intervention. PEEP is an intervention that is implemented when a patient is anaesthetized, and it is possible that many patients would not understand what PEEP is, or what its implications could be. Therefore, if a study described that participants were randomly assigned after they were anaesthetized, we thought it reasonable to assume that participants were blinded to the intervention. On the basis of this assumption, two trials were assessed by the review authors as describing adequate blinding (Almarakbi 2009; Wetterslev 2001).

We considered blinding of outcome assessors adequate if authors of RCTs reported this information for all outcome assessors. On this basis, it was determined that one trial described adequate blinding (Wetterslev 2001).

Incomplete outcome data

In six of the 10 trials, all randomly assigned participants were analysed for all relevant outcomes (Almarakbi 2009; Azab 2005; Berthelsen 1979; Pang 2003; Tusman 1999; Weingarten 2010). In Wetterslev 2001, for all of the relevant outcomes reported in this paper, all randomly assigned participants were analysed. But for this study, we also retrieved from the trial authors raw data on two outcomes, which revealed that for four participants, outcome data were incomplete (10% of sample size). These four participants were all accounted for in the text. In Choi 2006, six dropouts were reported (13% of sample size), and all were explained. Analysis was done per protocol. Severgnini 2013 reported one dropout from the analysis, and this was explained (1.8% of sample size). Analysis was done per protocol. In Talab 2009, eight dropouts were reported (12% of sample size); again, all dropouts were explained, but analysis was done per protocol.

Selective reporting

In six of the 10 trials, risk of reporting bias was rated as low (Almarakbi 2009; Azab 2005; Berthelsen 1979; Pang 2003;

Weingarten 2010; Wetterslev 2001). Two studies did not report mortality in the methods section (Choi 2006; Severgnini 2013). One study did not report postoperative complications in the methods section (Talab 2009). One study did not report parameters of lung mechanics in the methods section (Tusman 1999).

Other potential sources of bias

We had planned to assess publication bias and small study effects in a qualitative manner, using a funnel plot (Egger 1997). We did not make this assessment because of the small number of trials that were included.

With regard to potential outcome reporting bias, of the 26 trials reviewed in full, 15 did not report outcomes that were relevant for our review. In all 15 cases, we attempted to contact the trial authors to confirm that no relevant outcomes had been measured. In eight cases, we were able to get this confirmation. Details of this process are provided in *Characteristics of excluded studies*. It is possible that relevant outcomes had been measured in the remaining five trials but were not reported, representing a source of reporting bias.

Summary of risk of bias

One study was judged as having low risk of bias in all domains (Wetterslev 2001). Because details were omitted in eligible papers, we assessed risk as unclear for almost all items in the Risk of bias table for included studies.

Effects of interventions

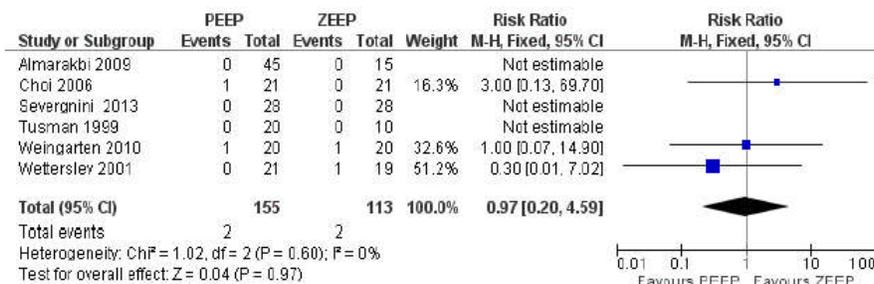
See: [Summary of findings for the main comparison PEEP compared with zero end-expiratory pressure \(ZEEP\) during mechanical ventilation for adult participants given general anaesthesia](#)

See the Summary of findings table for PEEP compared with ZEEP during mechanical ventilation for adult participants given general anaesthesia ([Summary of findings for the main comparison](#)).

1. Mortality

Six trials provided data on postoperative mortality (Almarakbi 2009; Choi 2006; Severgnini 2013; Tusman 1999; Weingarten 2010; Wetterslev 2001). Three of these studies reported zero event rates in both groups and therefore did not contribute to the pooled analysis. The pooled analysis showed no statistically significant difference in risk ratio (RR 0.97, 95% CI 0.20 to 4.59; P value 0.97; 268 participants, very low quality of evidence) (*Analysis 1.1*). See also [Figure 4](#).

Figure 4. Forest plot of comparison 1.1: mortality.



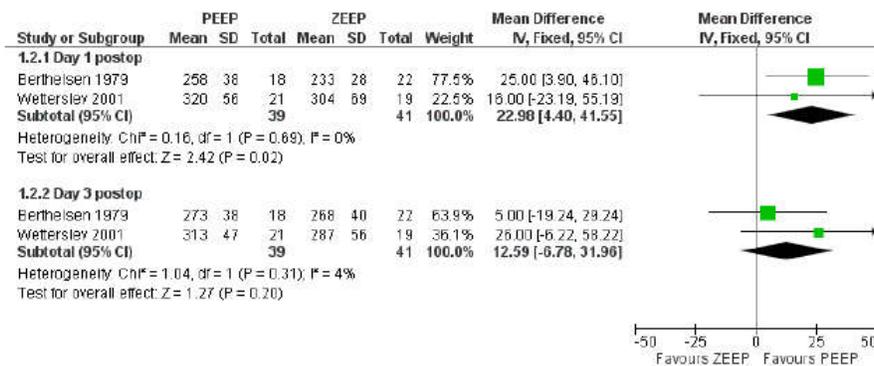
2. Respiratory failure

We defined respiratory failure as $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$. This definition was not used in any of the included trials. To measure this outcome for our review, we needed to be able to retrieve individual values of PaO_2 with known values of FiO_2 . Severgnini 2013 defined this outcome while considering acute respiratory distress syndrome. We were able to obtain data for respiratory failure during the first four postoperative days from one trial involving 40 participants (Wetterslev 2001), yielding an RR of 0.18 (95% CI 0.01 to 3.56).

See Table 1.

3. Oxygen efficiency

We defined oxygen efficiency as $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Five trials measured data that could be used for this outcome (Berthelsen 1979; Pang 2003; Severgnini 2013; Weingarten 2010; Wetterslev 2001). Pang 2003 reported this outcome incorrectly. Severgnini 2013 defined $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ according to acute respiratory distress syndrome, and these data could not be used. We analysed data from 80 participants. See Figure 5.

Figure 5. Forest plot of comparison 1.2: oxygen efficiency- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

In the post-anaesthesia care unit (PACU)

Two studies measured FiO_2 and PaO_2 in the PACU (Pang 2003; Weingarten 2010). We calculated an effect estimate using the data

from Weingarten 2010 involving 40 participants and found a small decrease in the PaO₂/FiO₂ ratio in the PEEP group; this difference was not statistically significant (mean difference (MD) 4.80, 95% CI -3.10 to 12.70) (Table 1).

Postoperative day one

Three studies measured FiO₂ and PaO₂ on postoperative day one (Berthelsen 1979; Severgnini 2013; Wetterslev 2001). The pooled analysis showed a statistically significant increase in the PaO₂/FiO₂ ratio in the PEEP group (MD 22.98, 95% CI 4.40 to 41.55; P value 0.02; 80 participants, two trials, very low quality of evidence (GRADE)) (Analysis 1.2).

Postoperative day two

One study involving 40 participants measured FiO₂ and PaO₂ on postoperative day two (Wetterslev 2001). We calculated an effect estimate using the data from this single trial (Table 1) and found an increase in the PaO₂/FiO₂ ratio in the PEEP group; this difference was not statistically significant (MD 22, 95% CI -9.87 to 53.87).

Postoperative day three

Three studies measured FiO₂ and PaO₂ on postoperative day three (Berthelsen 1979; Severgnini 2013; Wetterslev 2001). The pooled analysis showed an increase in the PaO₂/FiO₂ ratio in the PEEP group; this difference was not statistically significant (MD 12.59, 95% CI -6.78 to 31.96; P value 0.02; 80 participants, two trials, very low quality of evidence) (Analysis 1.2).

Postoperative day four

One study involving 40 participants measured FiO₂ and PaO₂ on postoperative day four (Wetterslev 2001). We calculated an effect estimate using the data from this single trial (Table 1) and found a small decrease in the PaO₂/FiO₂ ratio in the PEEP group; this difference was not statistically significant (MD -1, 95% CI -38.79 to 36.79).

4. Pneumonia

Four studies reported pneumonia as an outcome (Choi 2006; Severgnini 2013; Weingarten 2010; Wetterslev 2001). The event rate was zero in both groups in Choi 2006. This trial did not contribute to the pooled analysis. Severgnini 2013 used a score to report pulmonary complications without stating the number of participants with pneumonia in each group. This trial did not contribute to the pooled analysis. The pooled analysis showed no statistically significant differences (RR 0.40, 95% CI 0.11 to 1.39; P value 0.15; 120 participants, three trials, very low quality of evidence) (Analysis 1.3).

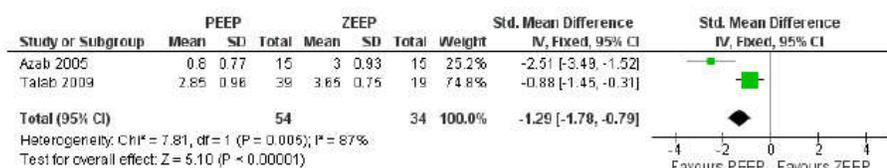
5. Mechanical respiratory support

Two studies reported this outcome (Almarakbi 2009; Wetterslev 2001). The event rate was zero in both groups in Almarakbi 2009, so no pooled analysis was done. The data from Wetterslev 2001 involving 40 participants were obtained through correspondence with the study authors. We calculated an estimate of effect (Table 1); The RR for the PEEP group was 0.18 (95% CI 0.01 to 3.56).

6. Atelectasis

Three trials reported measurements of atelectasis as postoperative outcomes (Azab 2005; Severgnini 2013; Talab 2009). Severgnini 2013 measured this outcome using chest radiography. This trial did not contribute to the pooled analysis. Azab 2005 and Talab 2009 measured this outcome using a CT scan done immediately after discharge from the PACU. Both used ordinal scales: Azab 2005 used a six-point scale, with classifications for the severity of atelectasis taken from the Joyce et al modification of Wilcox severity scoring (Joyce 1995); Talab 2009 used a five-point scale that included similar radiological classifications (Westcott 1985). These data were treated as quantitative, and the standardized mean difference (SMD) was used as the descriptive parameter. Pooled analysis showed a statistically significant result, with a reduction in the PEEP group of SMD -1.2 (95% CI -1.78 to -0.79; P value 0.00001; 88 participants, two trials, very low quality of evidence) (Analysis 1.4). See also Figure 6.

Figure 6. Forest plot of comparison 1.3: atelectasis.



7. Barotrauma

Two trials reported postoperative barotrauma in the PEEP and ZEEP groups (Almarakbi 2009; Talab 2009). In both trials, the event rate was zero in both groups.

8. Cardiac complications

Two studies reported this outcome (Pang 2003; Wetterslev 2001). The event rate was zero in both groups in Pang 2003, so no pooled analysis was done. The data from Wetterslev 2001 involving 40 participants were reported in this paper, and no statistical comparison was performed. We calculated an effect estimate (Table 1), and our comparison revealed an RR of 0.3 for the PEEP group; this result was not statistically significant (95% CI 0.01 to 7.02).

9. Length of stay (LOS) in PACU

Only one study involving 66 participants reported this outcome (Talab 2009). We calculated an effect measure (Table 1) and found a statistically significant difference between the two groups, with the PEEP group in the PACU for 21 minutes less than the ZEEP group (95% CI -37.73 to -4.37).

10. Length of stay (LOS) in hospital

Four studies reported this outcome (Almarakbi 2009; Severgnini 2013; Weingarten 2010; Wetterslev 2001). Because of clinical and statistical heterogeneity, a pooled analysis was not performed. We calculated effect estimates for three trials (Table 1). In Almarakbi 2009, 60 participants had undergone laparoscopic gastric banding surgery and a significant difference in LOS was reported, with PEEP participants staying for -19.9 hours less (95% CI -27 to -12.8). In Weingarten 2010, 40 elderly participants had undergone major abdominal surgery and no significant difference in LOS was described, with an MD of 5.1 days (95% CI -1.37 to 11.57). In Wetterslev 2001, 40 participants had undergone open upper abdominal surgery with a significant difference in LOS, but with the PEEP group staying for 24 hours longer (95% CI 18.2 to 29.8). Severgnini 2013 used a Kaplan-Meier curve to analyse these data and did not report the LOS in hospital for each group.

11. Intensive care unit (ICU) admissions

Two studies reported this outcome (Talab 2009; Wetterslev 2001). The event rate was zero in both groups in Talab 2009, so no pooled analysis was done. We calculated an effect measure using the data from Wetterslev 2001 (Table 1) and found the RR for the PEEP

group to be 0.45 (95% CI 0.04 to 4.60). We analysed data from 40 participants.

Trial sequential analysis (TSA)

Because available data on these outcomes were limited, we were unable to perform TSA. We did, however, calculate the information size required for these three outcomes, thus obtaining an estimate of how many more participants would be required for a reliable conclusion to be drawn.

Mortality

The control event rate in our review was 3.3%. A 25% RR reduction would lower this event rate to 2.5%. Sample size calculation (with $\alpha = 0.05$ and $\beta = 0.20$) yielded a sample size of 7642 participants.

To calculate an information size as part of TSA, the sample size is multiplied by a 'heterogeneity-adjustment factor' (Brok 2008; Thorlund 2009; Wetterslev 2008; Wetterslev 2009). We had planned to use heterogeneity (or diversity) in our own results to estimate this factor. However, as a result of the small number of trials included in our review, we had to estimate the extent of heterogeneity (or diversity) that might exist as further trials accumulate. On the basis of clinical context, we anticipated that heterogeneity (or diversity) would be at least moderate ($D^2 = 50\%$) and assigned a value of two as our heterogeneity adjustment factor. With heterogeneity adjustment, the information size for these parameters was therefore estimated at 15,284 participants.

We had planned to use just the control event rates from our own results to perform these calculations. Again, because of the small numbers included in our review, we decided that we needed a more robust estimate of control event rates for mortality. To get this estimate, we surveyed the 76 reviews currently published by the Cochrane Anaesthesia Review Group (CARG 2013) and found that six reviews reported postoperative mortality in participants who had received general anaesthesia, with a total number of 11,497 participants included in these mortality outcomes. The median event rate was 4% (range 0.7% to 20.97%); we used this event rate as our estimate for the control rate for mortality.

When 4% is used as the control event rate for mortality, a 25% RR reduction would lower it to 3%. Sample size calculation (with $\alpha = 0.05$ and $\beta = 0.20$) revealed a sample size of 10,602 participants. With heterogeneity adjustment, the information size was estimated at 21,204 participants.

Respiratory failure

Data for respiratory failure were available from one trial (Wetterslev 2001); three events and 19 participants revealed a control event rate of 16%. A 25% RR reduction would lower this event rate to 12%. Sample size calculation (with $\alpha = 0.05$ and $\beta = 0.20$) yielded a sample size of 2362 participants. With heterogeneity adjustment, the information size was therefore estimated at 4724 participants.

Pneumonia

With a control event rate for pneumonia of 18%, our review determined that a 25% RR reduction would lower it to 13.5%. Sample size calculation (with $\alpha = 0.05$ and $\beta = 0.20$) revealed a sample size of 1640 participants. With heterogeneity adjustment, the information size was therefore estimated at 3280 participants.

Subgroup analyses

We pooled data from six trials for mortality analyses (Almarakbi 2009; Choi 2006; Severgnini 2013; Tusman 1999; Weingarten 2010; Wetterslev 2001). Almarakbi 2009, Severgnini 2013 and Tusman 1999 reported no events in each group. We did not use data from these three trials in this analysis. Data from two trials could be used in participant subgroup analyses (Weingarten 2010; Wetterslev 2001). Weingarten 2010 analysed participants who were older than 60 years of age. Wetterslev 2001 analysed data from participants who received nitrous oxide during general anaesthesia. One trial could be used in intervention subgroup analyses (Choi 2006). Choi 2006 analysed participants who received 10 cm H₂O PEEP. Therefore it was not possible to perform any of the planned subgroup analyses.

Data from only two trials were provided on oxygen efficiency, pneumonia and atelectasis. Therefore it was not possible to perform the planned subgroup analyses.

Sensitivity analyses

Sensitivity analysis was planned on the basis of adequate random sequence generation, allocation concealment and blinding by separating studies with an unclear risk from those with a high risk of bias. Mortality data were obtained from six trials (Almarakbi 2009; Choi 2006; Severgnini 2013; Tusman 1999; Weingarten 2010; Wetterslev 2001). Three of the contributing studies reported zero event rates in both groups, and only four deaths were reported among 122 participants. It was not possible to perform the planned sensitivity analyses.

Oxygen efficiency, pneumonia and atelectasis data were available from only two trials. Therefore it was not possible to perform the planned sensitivity analyses.

DISCUSSION

Summary of main results

The focus of our review was to assess the benefits and harms of intraoperative PEEP for all adult surgical patients, in terms of postoperative mortality and pulmonary outcomes. Evidence was found to be insufficient to support or refute the use of PEEP with respect to postoperative mortality and pulmonary outcomes. The small number of participants and the small event rate were reflected in a risk ratio reduction that was close to one and had wide confidence intervals. The same conclusion can be drawn for the two secondary outcomes that we considered clinically important: respiratory failure and pneumonia. Given the small frequency of events, the small number of included studies and the low quality of most of these studies, available evidence until this moment is graded as very low.

For two secondary outcomes, a pooled analysis revealed a statistically significant benefit in the PEEP group. The first was postoperative atelectasis, for which the results from two trials (Azab 2005; Talab 2009) showed an SMD of -1.29 (95% CI -1.78 to -0.79). Both of these trials measured atelectasis using a CT scan, and both performed these measurements immediately after discharge from postoperative care. Some guides are available on how to interpret the size of SMD effect measurements. One guide suggests that a value greater than 0.8 represents a large effect, while a value less than 0.2 represents a small effect (Cohen 1988), suggesting that we have observed a large difference in atelectasis in the PEEP group. However, our result was based on only two trials, with a total of 88 participants. Empirical evidence suggests that effect size can easily be overestimated in the early stages of a meta-analysis (Gehr 2006; Ioannidis 2001; Thorlund 2009; Trikalinos 2004), so this result cannot be considered as definitive. Moreover, atelectasis is a surrogate outcome. If PEEP can reduce postoperative atelectasis, this fact does suggest possible clinical benefit. Whether this effect is large or small, the important question remains: Does this reduction in atelectasis lead to meaningful clinical improvements?

The second outcome with a statistically significant result was oxygen efficiency (PaO₂/FiO₂) on postoperative day one. For this comparison, the pooled analysis from two trials (Berthelsen 1979; Wetterslev 2001) showed a higher PaO₂/FiO₂ ratio in the PEEP group (MD 22.98, 95% CI 4.40 to 41.55). Three things are important to consider regarding the importance of this finding. First, pooled analyses were done for two time points postoperatively: postoperative day one and postoperative day two. Effect estimates were calculated from single trials for a further three time points: in PACU, on postoperative day two and on postoperative day four. From these five times, only one comparison yielded a significant result. It is possible that we did not find a significant difference at any other time point because of lack of power. However, it may also be true that the single statistically significant result was a chance finding. Second, like atelectasis, PaO₂/FiO₂ is a surrogate outcome. Improved oxygen uptake into the bloodstream is an en-

couraging observation. However, it is not necessarily the case that improved oxygenation leads to clinical benefit; in fact, it is possible that this finding is associated with harm. Once again, clinical outcomes need to be correlated with these surrogate findings. Finally, the quantity of the effect needs comment. The lower end of the 95% confidence interval includes a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of 4.40. If a patient is breathing room air, this result equates to an increase of about 1 mm Hg of oxygen in the blood. On the other end of the 95% confidence interval, a value of 41.55 corresponds to an increase of about 9 mm Hg of oxygen in the blood. In a clinical context, this amount of increase in PaO_2 is of questionable value. With regard to potential adverse events, two trials measured barotrauma (Almarakbi 2009; Talab 2009). Both groups in both of these trials recorded zero events. Cardiac complications were reported in only two trials (Pang 2003; Wetterslev 2001). In Pang 2003, zero events were reported in both groups. An effect estimate from Wetterslev 2001 yielded a non-significant result. Lack of evidence of adverse effects of PEEP is reassuring. However, evidence from randomized trials is insufficient to conclude that PEEP does not cause postoperative harm. Because any potential benefit of PEEP therapy is probably small in an undifferentiated surgical population, even a very low level of increase in adverse events would be clinically meaningful. Given the practical limitations of studying these outcomes with randomized trials, other forms of evidence may be appropriate to guide practical and clinical decision making.

The limitations of this review are that identified studies reported more intraoperative data with low precision. RCT authors have to consider the effects of interventions during follow-up time if they are to consolidate the validity of their results. Frequency of event rates in this systematic review were small and the range of confidence intervals large, showing low precision in our results. This low precision reduces the confidence that we can have in statistically significant results.

The strengths of this review are that details omitted in papers assessed as having high risk of bias were identified, thus alerting authors of new studies in this area of knowledge to avoid this problem. Random sequence generation and allocation concealment were adequately reported in three studies (Almarakbi 2009; Severgnini 2013; Wetterslev 2001). Random sequence generation is one method that implies that each individual or unit entered into a trial has the same chance of receiving each of the possible interventions (Green 2005). Allocation concealment is the process that does not allow one to know the comparison groups into which participants will be allocated (Green 2005). Included studies used terms such as *randomized study* or *randomization* to describe their processes, but these terms are not adequate to describe how sequence generation and allocation concealment were ensured. Blinding protects the sequence of randomization after allocation (Schulz 2002). Only one study correctly reported blinding (Wetterslev 2001). It would be useful if authors of future RCTs will clearly describe the blinding of participants, personnel and

outcome assessors.

Overall completeness and applicability of evidence

Our review aimed to assess the postoperative benefit of intraoperative PEEP. Evidence from randomized trials is insufficient to allow any definitive conclusions on this topic. We had planned to perform trial sequential analysis—a method that aims to adjust for the multiplicity caused by repeated updates in systematic reviews (Brok 2008; Thorlund 2009; Wetterslev 2008). Because of the small number of eligible trials, we did not perform this analysis. However, we did use this method to calculate an 'information size,' which predicts the number of extra participants that would have to be randomly assigned to allow a reliable conclusion. We made these calculations for the primary outcome and for the two important clinical outcomes. We calculated that 21,200 more participants would be needed to estimate mortality, 4700 for respiratory failure and 3200 for pneumonia. These numbers are high because our population of interest included all adult patients presenting for general anaesthesia. The baseline risk of postoperative complications is low in this broad population, and a large amount of heterogeneity exists. Both of these factors increase the sample sizes needed to provide enough power to detect true benefit. We used a risk ratio reduction of 25% in our calculations. Given the huge number of patients who could benefit from this intervention, even a small improvement in these postoperative outcomes would be important. It would be reasonable to look for differences smaller than 25%, and this effect size would require even larger numbers. Alternatively, information sizes could be considered for less heterogeneous groups. In a surgical population with increased risk of pulmonary complications, the information size required for the same effect size would be smaller.

Quality of the evidence

We considered the quality of evidence using the measurement of 'Risk of bias' tools. Wetterslev 2001 was assessed to have adequate random sequence generation, allocation concealment and blinding. Wetterslev 2001 used intention-to-treat analysis. We considered this study as having low risk of bias. This RCT did not report all prespecified outcomes of this systematic review. Sample size of the included studies was small.

Potential biases in the review process

Different levels of PEEP were tested in included studies, such as four, five, eight, 10 and 12 cm H_2O . Some authors of the included studies combined PEEP with an alveolar recruitment manoeuvre. These differing strategies for ventilating a patient could improve lung compliance, decrease shunting and decrease the collapse of

the small airways in a different way. We did not consider these differences in our subgroup analysis. Differences in mechanical ventilation strategies during general anaesthesia could affect outcomes.

Agreements and disagreements with other studies or reviews

It seems unlikely that in the near future, enough participants will be randomly assigned to fulfil the information size requirements for reliable answers to questions about mortality and postoperative respiratory complications. Physicians providing anaesthesia care need to make a decision about whether they will use PEEP when they ventilate their patients. In the absence of level one evidence for postoperative clinical outcomes, physicians need to use other information in making this decision. In the setting of intensive care, for patients with existing lung pathology, PEEP is an essential part of ventilatory care (Mercat 2008). In intensive care research, the question now focuses more on how much PEEP should be used (Brower 2004; Phoenix 2009; Villar 2006). The population of patients in intensive care is different from that of all patients receiving general anaesthesia. Differences include the comorbidity of patients, the lack of surgical intervention and the duration of mechanical ventilation. It is not reasonable to conclude that demonstrated benefits of PEEP in intensive care ventilation translate into benefits for all patients receiving general anaesthesia. However, it is reasonable to consider the adverse effects of PEEP in the intensive care population. In a recent meta-analysis comparing high levels of PEEP versus low levels of PEEP in intensive care, no increase in barotrauma was detected (Oba 2009). This finding makes it unlikely that PEEP would cause a meaningful increase in barotrauma in an undifferentiated surgical population. In the setting of general anaesthesia for surgery, available information does support the use of PEEP. PEEP is able to correct the decrease in FRC that is caused by anaesthesia, thereby preventing atelectasis (Brismar 1985; Neumann 1999; Tokics 1987). Atelectasis causes decreased lung compliance, impaired oxygenation, increased pulmonary vascular resistance and lung injury (Duggan 2005). Evidence shows that PEEP improves intraoperative respiratory function (Clarke 1998; Maracaja-Neto 2009; Meininger 2005), especially when used in combination with recruitment maneuvers (Dyhr 2004; Maisch 2008; Tusman 2004). Observational evidence also indicates that atelectasis persists well into the postoperative period (Lindberg 1992), especially in obese patients (Eichenberger 2002). Finally, the finding of our systematic review, albeit inconclusive, does suggest that PEEP improves postoperative atelectasis and oxygenation.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for prevention of mortality and postoperative pulmonary complications 21
(Review)
Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Implications for practice

PEEP is an intraoperative intervention that is easy and cheap to implement. A physiological rationale for the efficacy of PEEP has been demonstrated intraoperatively. Our review aimed to assess whether the benefits of PEEP extend into the postoperative period. We found insufficient evidence to allow review authors to comment on whether PEEP affects the risk of postoperative mortality, respiratory failure or pneumonia. Some evidence suggests that intraoperative PEEP reduces postoperative atelectasis and may improve postoperative gas exchange. Evidence is insufficient to allow a conclusion about whether intraoperative PEEP increases the risk of barotrauma or postoperative cardiac complications.

Current evidence is insufficient to permit conclusions about the postoperative benefits of intraoperative PEEP. Physicians providing anaesthetic care need to make their decision about whether to use PEEP on the basis of known physiological effects, known intraoperative benefits and known benefits for the intensive care population.

Implications for research

More randomized trials are needed to confirm the postoperative benefit of using intraoperative PEEP. It does seem likely that this intervention improves patient care. However, in the absence of level one evidence, this benefit continues to be unproven, and the potential remains that this intervention may cause adverse effects. Because of the enormous number of patients who receive general anaesthesia and the low rate of serious postoperative complications in an undifferentiated population, very large sample sizes would be needed to demonstrate any benefit and to exclude any adverse effects.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank Drs Georgina Imberger, David McIlroy, Nathan Leon Pace, Jørn Wetterslev and Jesper Brok, the first review team, who started this systematic review (Imberger 2010).

We thank Jane Cracknell (Managing Editor, Cochrane Anaesthesia Review Group (CARG)) and Karen Hovhannissyan (Trials Search Co-ordinator (CARG)).

We thank CC Lopes de Jesus, AN Atallah, AT Paes and H Sacconato, who were initially responsible for the concept of this review and developed a preliminary protocol.

We thank Mathew Zacharias (Content Editor); Helen Worthington (Statistical Editor); Stephan Kettner, Felix Ram and Yaseen Arabi (Peer Reviewers for the protocol); Janet Wale (Cochrane Consumer Network Representative); and Rodrigo Cavallazzi and Maureen Meade (Peer Reviewers for the review) for help and edi-

torial advice provided during preparation of the protocol for this systematic review.

We thank Ewa Zasada for assistance with translation.

We thank the following authors for providing extra information about their trials: Jamal Alhashemi, Goda Choi, Göran Hedenstierna, Cher-Ming Liou, Lennart Magnusson, Toshiki Mizobe, Jamie Sleigh, Esther Wolthuis and Hermann Wrigge.

REFERENCES

References to studies included in this review

Almarakbi 2009 *(published data only)*

Almarakbi WA, Fawzi HM, Alhashemi JA. Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients. *British Journal of Anaesthesia* 2009;**102**(6):862–8. [MEDLINE: 19403595]

Azab 2005 *(published data only)*

Azab TO, El-Masry A, Salah M, Azab AO. Effects of intraoperative use of positive end expiratory pressure on lung atelectasis during laparoscopic cholecystectomy. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2005;**21**(3):219–25. [EMBASE: 2005550041]

Berthelsen 1979 *(published data only)*

Berthelsen P, Husum B, Kortsens H. Postoperative arterial oxygen tension after perioperative PEEP-ventilation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1979;**23**(3):253–8. [MEDLINE: 384738]

Choi 2006 *(published data only)*

Choi G, Wolthuis EK, Bresser P, Levi M, Van Der Poll T, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury. *Anesthesiology* 2006;**105**(4):689–95. [MEDLINE: 17006066]

Pang 2003 *(published data only)*

Pang CK, Yap J, Chen PP. The effect of an alveolar recruitment strategy on oxygenation during laparoscopic cholecystectomy. *Anaesthesia and Intensive Care* 2003;**31**(2):176–80. [MEDLINE: 12712781]

Severgnini 2013 *(published data only)*

Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology* 2013;**118**(6):1307–21. [PUBMED: 23542800]

Talab 2009 *(published data only)*

Talab HF, Zabani IA, Abdelrahman HS, Bukhari WL, Mamoun I, Ashour MA, et al. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery.

Anesthesia and Analgesia 2009;**109**(5):1511–6. [PUBMED: 19843790]

Tusman 1999 *(published data only)*

Tusman G, Bohm SH, Vazquez De Anda GF, Do Campo JL, Lachmann B. 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1999;**82**(1):8–13. [MEDLINE: 10325828]

Weingarten 2010 *(published data only)*

Weingarten TN, Whalen FX, Warner DO, Gajic O, Schears GJ, Snyder MR, et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2010;**104**(1):16–22. [PUBMED: 19933173]

Wetterslev 2001 *(published data only)*

Wetterslev J, Hansen EG, Roikjaer O, Kanstrup IL, Heslet L. Optimizing perioperative compliance with PEEP during upper abdominal surgery: effects on perioperative oxygenation and complications in patients without preoperative cardiopulmonary dysfunction. *European Journal of Anaesthesiology* 2001;**18**(6):358–65. [MEDLINE: 11412288]

References to studies excluded from this review

Clarke 1998 *(published data only)*

Clarke JP, Schuitemaker MN, Sleigh JW. The effect of intraoperative ventilation strategies on perioperative atelectasis. *Anaesthesia and Intensive Care* 1998;**26**(3):262–6. [MEDLINE: 9619219]

Cohendy 1994 *(published data only)*

Cohendy R, Ripart J, Eledjam JJ. The effect of positive end-expiratory pressure on respiratory resistive properties in anaesthetized paralysed humans. *European Respiratory Journal* 1994;**7**(2):286–91. [MEDLINE: 7909298]

Coussa 2004 *(published data only)*

Coussa M, Proietti S, Schnyder P, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients. *Anesthesia and Analgesia* 2004;**98**(5):1491–5. [MEDLINE: 15105237]

Dyhr 2002 *(published data only)*

Dyhr T, Laursen N, Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on

- lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2002;**46**:717–25. [MEDLINE: 12059898]
- Futier 2010** *[published data only]*
Futier E, Constantin JM, Pelosi P, Chanques G, Kwiatkowski F, Jaber S, et al. Intraoperative recruitment maneuver reverses detrimental pneumoperitoneum-induced respiratory effects in healthy weight and obese patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology* 2010;**113**(6):1310–9. [PUBMED: 21068660]
- Gander 2005** *[published data only]*
Gander S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, Magnusson L. Positive end-expiratory pressure during induction of general anesthesia increases duration of nonhypoxic apnea in morbidly obese patients. *Anesthesia and Analgesia* 2005;**100**(2):580–4. [MEDLINE: 15673897]
- Goldmann 2011** *[published data only]*
Goldmann K, Gerlach M, Bornträger C. ProSeal™ laryngeal mask in normal weight and obese patients: oxygenation under pressure-controlled ventilation and different end-expiratory pressures [ProSeal®–Kehlkopfmaske in normalgewichtigen und adipösen Patienten. Oxygenierung unter druckkontrollierter Beatmung mit verschiedenen endexpiratorischen Drücken]. *Anaesthetist* 2011;**60**(10):908–5. [PUBMED: 21796447]
- Grzybowska 2005** *[published data only]*
Grzybowska K, Duda I, Kwiek S, Luszawski J, Dyaczyńska-Herman A, Karpel E. Air embolism during posterior fossa craniectomy performed in the sitting position. *Anesteziologia Intensywna Terapia* 2005;**37**(2):100–4.
- Khanam 1973** *[published data only]*
Khanam T, Branthwaite MA. Arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. *Anaesthesia* 1973;**28**(3):280–90. [MEDLINE: 4576762]
- Kim 2010** *[published data only]*
Kim JY, Shin CS, Kim HS, Jung WS, Kwak HJ. Positive end-expiratory pressure in pressure-controlled ventilation improves ventilatory and oxygenation parameters during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy* 2010;**24**(5):1099–103. [PUBMED: 19915912]
- Kim 2013** *[published data only]*
Kim WH, Hahn TS, Kim JA, Sim WS, Choi DH, Lee EK, et al. Prolonged inspiratory time produces better gas exchange in patients undergoing laparoscopic surgery: a randomised trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2013;**57**(5):613–22. [PUBMED: 23496092]
- Liou 1993** *[published data only]*
Liou CM, Lin CH, Kang HM, Liu YC, Tso HS. The influence of position and PEEP on arterial blood gas during operation. *Acta Anaesthesiologica Sinica* 1993;**31**(2):103–12. [MEDLINE: 7934681]
- Meininger 2005** *[published data only]*
Meininger D, Byhahn C, Mierdl S, Westphal K, Zwissler B. Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2005;**49**:778–83. [MEDLINE: 15954959]
- Mizobe 2005** *[published data only]*
Mizobe T, Nakajima Y, Sunaguchi M, Ueno H, Sessler DI. Clonidine produces a dose-dependent impairment of baroreflex-mediated thermoregulatory responses to positive end-expiratory pressure in anaesthetized humans. *British Journal of Anaesthesia* 2005;**94**(4):536–41.
- Nabil 2005** *[published data only]*
Nabil S, Gamil M, El-Gohary M, El-Agaty A. The effect of alveolar recruitment on arterial oxygenation in anaesthetized morbidly obese patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2005;**21**(1):47–52.
- Neumann 1999** *[published data only]*
Neumann P, Rothen HU, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1999;**43**(3):295–301. [MEDLINE: 10081535]
- Park 2009** *[published data only]*
Park HP, Hwang JW, Kim YB, Jeon YT, Park SH, Yun MJ, et al. Effect of pre-emptive alveolar recruitment strategy before pneumoperitoneum on arterial oxygenation during laparoscopic hysterectomy. *Anaesthesia and Intensive Care* 2009;**37**(4):593–7. [MEDLINE: 19681417]
- Reinius 2009** *[published data only]*
Reinius H, Jonsson L, Gustafsson S, Sundbom M, Duvernoy O, Pelosi P, et al. Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anaesthesia and paralysis: a computerized tomography study. *Anesthesiology* 2009;**111**(5):979–87. [MEDLINE: 19809292]
- Rusca 2003** *[published data only]*
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. [MEDLINE: 14633570]
- Russo 2013** *[published data only]*
Russo A, Di Stasio E, Scagliusi A, Bevilacqua F, Isgrò MA, Marana R, et al. Positive end-expiratory pressure during laparoscopy: cardiac and respiratory effects. *Journal of Clinical Anesthesia* 2013;**25**(4):314–20. [PUBMED: 23712068]
- Turgut 2007** *[published data only]*
Turgut N, Turkmen A, Gokkaya S, Hatiboglu MA, Iplikcioglu AC, Altan A. Positive end-expiratory pressure reduces pneumocephalus in spinal intradural tumor surgery. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2007;**19**(3):161–5. [MEDLINE: 17592346]
- Wolthuis 2008** *[published data only]*
Wolthuis EK, Choi G, Dessing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without

preexisting lung injury. *Anesthesiology* 2008;**108**(1):46–54. [MEDLINE: 18156881]

Wrigge 2000 [published data only]

Wrigge H, Zinserling J, Stber F, von Spiegel T, Hering R, Wetegrove S, et al. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function. *Anesthesiology* 2000;**93**(6):1413–7. [MEDLINE: 11149435]

Wrigge 2004 [published data only]

Wrigge H, Uhlig U, Zinserling J, Behrends-Callsen E, Ottersbach G, Fischer M, et al. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. *Anesthesia and Analgesia* 2004;**98**:775–81. [MEDLINE: 14980936]

Ye 2011 [published data only]

Ye FF, Li LW. Effects of different ventilation modes for one-lung ventilation anesthesia on respiratory function and F(A)/F(I) changes during sevoflurane inhalation. *Journal of Southern Medical University* 2011;**31**(4):714–7. [PUBMED: 21515479]

Yu 2006 [published data only]

Yu G, Yang K, Baker AB, Young I. The effect of bi-level positive airway pressure mechanical ventilation on gas exchange during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2006;**96**(4):522–32. [MEDLINE: 16500951]

Additional references

Brismar 1985

Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anaesthesia with muscular relaxation—a proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 1985;**62**(4):422–8. [MEDLINE: 3885791]

Brok 2008

Brok J, Thorlund K, Gluud C, Wetterslev J. Trial sequential analysis reveals insufficient information size and potentially false positive results in many meta-analyses. *Journal of Clinical Epidemiology* 2008;**61**(8):763–9. [MEDLINE: 18411040]

Brower 2004

Brower RG, Lanken PN, Macintyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine* 2004;**351**(4):327–36. [MEDLINE: 15269312]

CARG 2013

Cochrane Anaesthesia Group Reviews. www.thecochranelibrary.com ("By Review Group").

Carvalho 2006

Carvalho AR, Jandre FC, Pino AV, Bozza FA, Salluh JJ, Rodrigues R, et al. Effects of descending positive end-expiratory pressure on lung mechanics and aeration in healthy anesthetized piglets. *Critical Care* 2006;**10**:R122. [MEDLINE: 16925814]

Cohen 1988

Cohen J. *Statistical Power Analysis in the Behavioural Sciences*. 2nd Edition. Hillsdale (NJ): Lawrence Erlbaum Associates, Inc., 1988.

Duggan 2005

Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology* 2005;**102**:838–54. [MEDLINE: 19269800]

Dyhr 2004

Dyhr T, Nyga E, Laursen N, Larsson A. Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004;**48**:187–97. [MEDLINE: 14995941]

Egger 1997

Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;**350**:326–9. [MEDLINE: 9310563]

Eichenberger 2002

Eichenberger AS, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn R, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesthesia and Analgesia* 2002;**95**:1782–92. [MEDLINE: 12456460]

Ferreira 2009

Ferreira G, Long Y, Ranieri VM. Respiratory complications after major surgery. *Current Opinion in Critical Care* 2009;**15**:342–8. [MEDLINE: 19542885]

Fleisher 2007

Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery: executive summary. *Circulation* 2007;**116**:1971–96.

Gehr 2006

Gehr B, Weiss C, Porzolt F. The fading of reported effectiveness. A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Medical Research Methodology* 2006;**6**:25. [MEDLINE: 16689990]

Green 2005

Green S, Higgins J, editors. Glossary. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.5 [updated May 2005]. <http://www.cochrane.org/resources/handbook/> (accessed 1 August 2009).

Hedenstierna 1985

Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B. Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anaesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1985;**62**(3):247–54. [MEDLINE: 3977112]

Hedenstierna 1986

Hedenstierna G, Tokics L, Strandberg A, Lundquist H, Brismar B. Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1986;**30**(2):183–91. [MEDLINE: 3085429]

Hedenstierna 2003

Hedenstierna G. Atelectasis and gas exchange during anaesthesia. *Electromedica* 2003;**1**:70–3.

Hedenstierna 2005

Hedenstierna G, Edmark L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Medicine* 2005;**31**:1327–35. [MEDLINE: 16132894]

Hedenstierna 2010

Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology* 2010;**24**(2):157–69. [PUBMED: 20608554]

Hewlett 1974

Hewlett A, Hulands G, Nunn J, Milledge J. Functional residual capacity during anaesthesia III: artificial ventilation. *British Journal of Anaesthesia* 1974;**46**(7):495–503. [MEDLINE: 4617588]

Higgins 2002

Higgins J, Thomson S. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine* 2002;**21**(11):1539–58. [MEDLINE: 12111919]

Higgins 2011

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

Ioannidis 2001

Ioannidis J, Lau J. Evolution of treatment effects over time: empirical insight from recursive cumulative metaanalyses. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 2001;**98**: 831–6. [MEDLINE: 11158556]

Joyce 1995

Joyce CJ, Baker AB. What is the role of absorption atelectasis in the genesis of perioperative pulmonary collapse?. *Anaesthesia and Intensive Care* 1995;**23**:691–6. [MEDLINE: 8669602]

Jüni 2001

Jüni P, Altman D, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ* 2001;**323**(7303):42–6. [MEDLINE: 11440947]

Lindberg 1992

Lindberg P, Gunnarsson L, Tokics L, Secher E, Lundquist H, Brismar B, et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992;**36**(6):546–53. [PUBMED: 1514340]

Lindquist 1995

Lundquist H, Hedenstierna G, Strandberg A, Tokics L, Brismar B. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. *Acta Radiologica* 1995;**36**(6):626–32. [PUBMED: 8519574]

Lumb 2000

Lumb A. *Anaesthesia*. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. Burlington, MA: Butterworth-Heinemann, 2000.

Maisch 2008

Maisch S, Reissmann H, Fuehlekrug B, Weismann D, Rutkowski T, Tusman G, et al. Compliance and dead

space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesthesia and Analgesia* 2008;**106**(1):175–81. [MEDLINE: 18165575]

Maracaja-Neto 2009

Maracaja-Neto LF, Vercosa N, Roncally AC, Giannela A, Bozza FA, Lessa MA. Beneficial effects of high positive end-expiratory pressure in lung respiratory mechanics during laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2009;**53**:210–7. [MEDLINE: 19175578]

Mercat 2008

Mercat A, Richard JCM, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;**299**(6):646–55. [MEDLINE: 18270353]

Oba 2009

Oba Y, Thameem DM, Zaza T. High levels of PEEP may improve survival in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Respiratory Medicine* 2009;**103**:1174–81. [MEDLINE: 19269800]

Pearse 2005

Pearse DB, Searcy RM, Mitzner W, Permutt S, Sylvester JT. Effects of tidal volume and respiratory frequency on lung lymph flow. *Journal of Applied Physiology* 2005;**99**:556–63. [MEDLINE: 15790690]

Pelosi 1998

Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoto A, Lissoni A, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anaesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1998;**87**:654–60. [MEDLINE: 9728848]

Phoenix 2009

Phoenix SI, Paravastu S, Columb M, Vincent JL, Nirmalan M. Does a higher positive end expiratory pressure decrease mortality in acute respiratory distress syndrome? *Anesthesiology* 2009;**110**:1098–105. [MEDLINE: 19352160]

RevMan 5.2

The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). 5.2. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012.

Rothen 1998

Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1998;**81**(5):681–6. [MEDLINE: 10193276]

Schulz 2002

Schulz KF, Chalmers I, Altman DG. The landscape and lexicon of blinding in randomized trials. *Annals of Internal Medicine* 2002;**136**(5):254–9. [PUBMED: 11827510]

Terragni 2007

Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome.

American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 2007;
175:160–6. [MEDLINE: 17038660]

Thorlund 2009

Thorlund K, Devereaux PJ, Wetterslev J, Guyatt G, Ioannidis JP, Thabane L, et al. Can trial sequential monitoring boundaries reduce spurious inferences from meta-analyses?. *International Journal of Epidemiology* 2009;
38(1):276–86. [MEDLINE: 18824467]

Tokics 1987

Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology* 1987;66:2. [MEDLINE: 3813078]

Trikalinos 2004

Trikalinos TA, Churchill R, Ferri M, Leucht S, Tuunainen A, Wahlbeck K, et al. Effect sizes in cumulative meta-analyses of mental health randomized trials evolved over time. *Journal of Clinical Epidemiology* 2004;57:1124–30. [MEDLINE: 15612138]

Tusman 2004

Tusman G, Böhm SH, Suarez-Sipmann F, Turchetto E. Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia* 2004;51(7):723–7. [MEDLINE: 15310643]

Tusman 2012

Tusman G, Böhm SH, Warner DO, Sprung J. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2012;25(1): 1–10. [PUBMED: 22113182]

Villar 2006

Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomised, controlled trial. *Critical Care Medicine* 2006;34(5):1311–8. [MEDLINE: 16557151]

Westcott 1985

Westcott JL. Plate atelectasis. *Radiology* 1985;155:1–9. [MEDLINE: 3975385]

Wetterslev 2008

Wetterslev J, Thorlund K, Brok J, Gluud C. Trial sequential analysis may establish when firm evidence is reached in cumulative meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology* 2008;61(1):64–75. [PUBMED: 18083463]

Wetterslev 2009

Wetterslev J, Thorlund K, Brok J, Gluud C. Estimating required information size by quantifying diversity in random-effects model meta-analysis. *BMC Medical Research Methodology* 2009;9:86. [MEDLINE: 20042080]

References to other published versions of this review

Imberger 2010

Imberger G, McIlroy D, Pace NL, Wetterslev J, Brok J, Møller A. Positive end-expiratory pressure (PEEP) during anaesthesia for the prevention of mortality and postoperative pulmonary complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. [DOI: 10.1002/14651858.CD007922.pub2]

* Indicates the major publication for the study

APÊNDICE J – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Almarakibi 2009

Título resumido: Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients.

Identidade no MEDLINE: 19403595.

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado
Participante	<p>Número de participantes: "... 60 participants randomly assigned ..."</p> <p>Critérios de inclusão: "... ASA II, having elective laparoscopic gastric banding, 18-60 years of age, BMI > 30."</p> <p>Critérios de exclusão: "... asthma, COAD, restrictive lung disease, ICP, history of smoking."</p> <p>Idade (média anos±dp): 38, amplitude (32-43); 38, amplitude (33-43); 38, amplitude (33-43); 38, amplitude (33-46)</p> <p>Gênero (M/F): (8/7, 9/6, 7/8, 8/7)</p> <p>País: Egito</p>
Grupo da intervenção	"45 participants received PEEP (10 cm H ₂ O), commenced 10 minutes after induction of pneumoperitoneum: 15 received PEEP with no recruitment manoeuvre, 15 received PEEP with 1 recruitment manoeuvre at the beginning and 15 received PEEP with multiple recruitment manoeuvres"
Grupo controle	"15 participants received ZEEP with 1 recruitment manoeuvre at the beginning"
Variáveis	"Arterial blood gas parameters, Respiratory system compliance, Adverse events, Length of stay in hospital, Mechanical respiratory

	support during admission, Barotrauma in post-anaesthesia care unit (PACU) and 24 hours after surgery, Intensive care unit admissions during admission."
Notas	O tempo de seguimento ocorreu durante o tempo de internação hospitalar. Nenhum efeito adverso foi relatado. Achou-se razoável supor que não houve mortalidade nos grupos analisados.

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "...patients were randomized, using a computer-generated randomization schedule and sealed opaque envelopes..."

Baixo risco.

Sigilo da alocação: "...patients were randomized, using a computer-generated randomization schedule and sealed opaque envelopes..."

Baixo risco.

Mascaramento: "... Ten minutes after the pneumoperitoneum... patients were randomized...", "... patients were discharged from hospital at the discretion of the surgeon who was blinded to patient's group assignment..."

Baixo risco.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: todos os participantes foram analisados.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: todas as variáveis foram analisadas.

Baixo risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 21.

ID do estudo: Almarakibi 2009

Título resumido: Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients.

Identidade no MEDLINE: 19403595.

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N
Mortalidade	Durante internação	0	45	0	15
Suporte ventilatório pós-operatório		0	45	0	15
Barotrauma		0	45	0	15

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE K – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Azab 2005

Título resumido: Effects of intraoperative use of positive end expiratory pressure on lung atelectasis during laparoscopic cholecystectomy.

Identidade no MEDLINE: Não possui. EMBASE: 2005550041.

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado
Participante	<p>Número de participantes: "...30 participants randomly assigned ..."</p> <p>Critérios de inclusão: "...Included: ASA I participants scheduled for laparoscopic cholecystectomies..."</p> <p>Critérios de exclusão: não descrito.</p> <p>Idade (média anos±dp): 43,7 anos (42,3 ± 5,3) (44.3 ± 4,5)</p> <p>Gênero (M/F): (9/21)</p> <p>País: Egito</p>
Grupo da intervenção	"... 15 participants received PEEP (5 cm H2O), commenced on induction of pneumoperitoneum..."
Grupo controle	"... 15 participants received ZEEP..."
Variáveis	"Hemodynamic parameters, Arterial blood gas parameters, Atelectasis: CT after discharge from PACU."
Notas	Os parâmetros gasométricos não foram relatados no texto do artigo.

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "... patients were randomly allocated into two groups..."

Risco indeterminado.

Sigilo da alocação: "... patients were randomly allocated into two groups..."

Risco indeterminado.

Mascaramento: "...CT scan of the chest was performed by a radiologist who was unaware of the experimental protocol and patient assignment..."

Risco indeterminado.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: todos os participantes foram analisados.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: todas as variáveis foram relatadas.

Baixo risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 12.

ID do estudo: Azab 2005

Título resumido: Effects of intraoperative use of positive end expiratory pressure on lung atelectasis during laparoscopic cholecystectomy.

Identidade no MEDLINE: Não possui. EMBASE: 2005550041.

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis contínuas

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)			Grupo controle (ZEEP)		
		N	Média	dp	N	Média	dp
Atelectasia		15	0,8	0,77	15	3	0,13

Legenda: N = número de participantes, dp = desvio padrão.

APÊNDICE L – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Berthelsen 1979

Título resumido: Postoperative arterial oxygen tension after peroperative PEEP-ventilation.

Identidade no MEDLINE: 384738

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado
Participante	<p>Número de participantes: "... 40 participants randomly assigned..."</p> <p>Critérios de inclusão: "...healthy, non-obese participants scheduled for elective open cholecystectomy..."</p> <p>Critérios de exclusão: "patients with jaundice, fever or suspected choledocholithiasis"</p> <p>Idade (média anos±dp): 48± 12, 52 ± 13</p> <p>Gênero (M/F): (4/14, 7/15)</p> <p>País: Dinamarca</p>
Grupo da intervenção	"... 18 participants received PEEP (10 cm H2O), commenced 20-30 minutes post induction..."
Grupo controle	"...22 participants received ZEEP."
Variáveis	"Forced vital capacity, Arterial blood gas parameters, Oxygen efficiency: postoperative days 1 and 3."
Notas	Os dados de alguns pacientes também foram coletados no quinto dia de pós-operatório.

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "... the patients were then allocated randomly to one of two groups..."

Risco indeterminado.

Sigilo da alocação: "... the patients were then allocated randomly to one of two groups..."

Risco indeterminado.

Mascaramento: não houve descrição.

Risco indeterminado.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: os dados de todos os pacientes constam até o terceiro dia de pós-operatório.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: todas as variáveis foram relatadas.

Baixo risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 23.

ID do estudo: Berthelsen 1979

Título resumido: Postoperative arterial oxygen tension after peroperative PEEP-ventilation.

Identidade no MEDLINE: 384738

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis contínuas

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)			Grupo controle (ZEEP)		
		N	Média	dp	N	Média	dp
Eficiência de troca	1 dia	18	258	38	28	233	22
Eficiência de troca	3 dia	18	273	38	22	268	40

Legenda: N = número de participantes, dp = desvio padrão.

APÊNDICE M – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Choi 2006

Título resumido: Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury.

Identidade no MEDLINE: 17006066

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado
Participante	<p>Número de participantes: "... 46 participants randomly assigned..."</p> <p>Critérios de inclusão: "...adults scheduled for surgery of at least 5 hours' duration."</p> <p>Critérios de exclusão: "...history of lung disease, immunosuppressive medications, recent."</p> <p>Idade (média anos±dp): 62 ± 9,8, 61 ± 9,5</p> <p>Gênero (M/F): (14/7, 14/5)</p> <p>País: Holanda</p>
Grupo da intervenção	"... 21 participants received PEEP (10 cm H2O), commenced post induction."
Grupo controle	"... 19 participants received ZEEP."
Variáveis	"Mortality during admission, Pneumonia during admission, Mechanical respiratory support during admission."
Notas	Mortalidade não foi elencada como variável, mas foi relatada nos resultados.

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "...Randomization was performed by drawing a presealed envelope..."

Alto risco.

Sigilo da alocação: "...Randomization was performed by drawing a presealed envelope..."

Alto risco.

Mascaramento: Não descrito.

Risco indeterminado.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: todos os participantes foram analisados.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: mortalidade não foi relatada no método da pesquisa.

Alto risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 34.

ID do estudo: Choi 2006

Título resumido: Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents alveolar coagulation in patients without lung injury.

Identidade no MEDLINE: 17006066

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N
Mortalidade	Durante internação	1	21	0	21
Pneumonia		0	21	0	19

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE N – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Pang 2003

Título resumido: The effect of an alveolar recruitment strategy on oxygenation during laparoscopic cholecystectomy.

Identidade no MEDLINE: 12712781

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado.
Participante	<p>Número de participantes: "24 participants randomly assigned."</p> <p>Crítérios de inclusão: "ASA I/II, 16-70 years, having elective laparoscopic cholecystectomies."</p> <p>Crítérios de exclusão: "...preexisting cardiac or respiratory disease requiring treatment, past history of pneumothorax or haemodynamic instability."</p> <p>Idade (média anos±dp): 52,16 ± 13,63, 49,14 ± 13,91</p> <p>Gênero (M/F): (3/9, 6/6)</p> <p>País: Hong Kong.</p>
Grupo da intervenção	"12 participants received PEEP (5 cm H ₂ O), commenced post induction."
Grupo controle	"12 participants received ZEEP."
Variáveis	"Arterial blood gas parameters, Oxygen efficiency in postoperative care unit, Postoperative cardiac complications during admission."
Notas	

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "...Patients were randomized..., using shuffled envelopes"

Alto risco.

Sigilo da alocação: "...Patients were randomized..., using shuffled envelopes"

Alto risco.

Mascaramento: não descrito.

Risco indeterminado.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: todos os pacientes foram analisados.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: todas as variáveis foram relatadas.

Baixo risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 22.

ID do estudo: Pang 2003

Título resumido: The effect of an alveolar recruitment strategy on oxygenation during laparoscopic cholecystectomy.

Identidade no MEDLINE: 12712781

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N
Complicações cardíacas	Pós-operatórias	0	12	0	12

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE O – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Severgnini 2013

Título resumido: Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function.

Identidade no MEDLINE: 23542800

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado
Participante	<p>Número de participantes: "... 56 participants randomly assigned..."</p> <p>Critérios de inclusão: "Included: non-laparoscopic abdominal surgery, expected surgery time longer than 2 hours and participants older than 18 years of age."</p> <p>Critérios de exclusão: "... body mass index greater than 40 kg/m², laparoscopic surgery, need for surgery in an emergency, any previous lung surgery, persistent haemodynamic instability, intractable shock considered unsuitable for the study by the participant's managing physician, history of chronic obstructive pulmonary disease, repeated systemic corticosteroid therapy for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, asthma or sleep disorders, recent immunosuppressive medication defined as needed for chemotherapy or radiation therapy, less than 2 months after chemotherapy or radiation therapy, severe cardiac disease defined as New York Heart Association Class III or IV or acute coronary syndrome or persistent ventricular tachyarrhythmias, pregnancy (excluded by laboratory analysis), acute lung injury or acute respiratory distress syndrome, expecting to require prolonged postoperative mechanical ventilation, any neuromuscular disease, contraindications to positioning of an epidural catheter due to major clotting disorders or sign of infection at the site of the procedure."</p>

	Idade (média anos \pm dp): 67,9 \pm 9, 65,5 \pm 11,4 Gênero (M/F): 16/11, 18/10 País: Itália
Grupo da intervenção	"28 participants received PEEP (10 cm H ₂ O) with recruitment maneuvers after induction of anaesthesia, after any disconnection from the mechanical ventilator and directly before extubation."
Grupo controle	"28 participants received ZEEP without recruitment maneuvers."
Variáveis	"Pulmonary function parameters, Arterial blood gas parameters, Pain, Atelectasis, Pulmonary infection, Wound infection, Pulmonary complications, Length of stay in hospital, Mortality during admission."
Notas	Atelectasia foi vista por meio da radiografia de tórax. Mortalidade não foi relacionada como variável. Os autores utilizaram <i>modified Clinical Pulmonary Infection Score</i> e não relataram o número de participantes com pneumonia.

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "... to select patients for treatment we generated a randomization list by Random Allocation Software (Windows software, version 1.0, May 2004, Saghaei, licenseeBioMedCentral Ltd.) (allocation ratio 1:1) and inserted the group-identification paper in envelopes, which were then sealed and clouded to not reveal allocations"

Baixo risco.

Sigilo da alocação: "... to select patients for treatment we generated a randomization list by Random Allocation Software (Windows software, version 1.0, May 2004, Saghaei, licenseeBioMedCentral Ltd.) (allocation ratio 1:1) and inserted the group-

identification paper in envelopes, which were then sealed and clouded to not reveal allocations”

Baixo risco.

Mascaramento: Não descrito.

Risco indeterminado.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: um participante do grupo da intervenção foi excluído da análise.

Alto risco.

Relato incompleto das variáveis: mortalidade não foi relatada na seção do método.

Alto risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 50.

ID do estudo: Severgnini 2013

Título resumido: Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function.

Identidade no MEDLINE: 23542800

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N
Mortalidade	Durante internação	0	28	0	28

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE P – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Talab 2009

Título resumido: Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery.

Identidade no MEDLINE: 19843790

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado
Participante	<p>Número de participantes: "...66 participants randomly assigned."</p> <p>Critérios de inclusão: "obese participants undergoing laparoscopic gastric banding, BMI 30-50."</p> <p>Critérios de exclusão: "hospitalised before surgery, history of heart or lung disease, any sign of cardiopulmonary disease."</p> <p>Idade (média anos±dp): não descrito.</p> <p>Gênero (M/F): não descrito.</p> <p>País: Arábia Saudita</p>
Grupo da intervenção	"44 participants received PEEP, commenced after intubation: 22 received 5 cm H ₂ O and 22 received 10 cm H ₂ O."
Grupo controle	"22 participants received ZEEP."
Variáveis	"Respiratory failure in PACU, Oxygen efficiency in PACU, Arterial blood gas parameters, Postoperative complications (desaturation, chest infection and bronchospasm), Atelectasis after discharge from PACU, Barotrauma after discharge from PACU, LOS in PACU."
Notas	Algumas informações de resultados de variáveis não constavam no relato de artigo original. Foi tentado contato com os autores sem

	sucesso.
--	----------

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "...We randomly allocated 66 adult obese patients..."

Risco indeterminado.

Sigilo da alocação: "...We randomly allocated 66 adult obese patients..."

Risco indeterminado.

Mascaramento: "... CT scans were interpreted by radiologists who were aware of the experimental protocol but unaware of patient group assignment..."

Risco indeterminado.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: 8 pacientes foram excluídos da análise. As justificativas para a exclusão foram relatadas no texto.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: complicações pós-operatórias não foram relatadas no método.

Alto risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 21

ID do estudo: Talab 2009

Título resumido: Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery.

Identidade no MEDLINE: 19843790

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis contínuas

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP 5 cm H ₂ O)			Grupo controle (ZEEP)		
		N	Média	dp	N	Média	dp
Atelectasia		39	2,85	0,96	19	3,65	0,75
Tempo de internação em sala de recuperação pós-anestésica	Minutos	22	77,50	20,35	22	87,95	35,31

Legenda: N = número de participantes, dp = desvio padrão.

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N
Barotrauma		0	39	0	19
Número de admissões em UTI		0	39	0	19

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE Q – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Tusman 1999

Título resumido: 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia.

Identidade no MEDLINE: 10325828

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado
Participante	<p>Número de participantes: "30 participants randomly assigned."</p> <p>Crítérios de inclusão: "age > 60, ASA II/III undergoing surgery > 2 hours in supine position, not expected to directly affect thorax or diaphragm position."</p> <p>Crítérios de exclusão: "...patients undergoing thoracic, upper abdominal, spinal and laparoscopic surgery."</p> <p>Idade (média anos±dp): 69 ± 8,6, 70,7 ± 7,3, 72,3 ± 7,7</p> <p>Gênero (M/F): (3/7, 6/4, 3/7)</p> <p>País: Argentina</p>
Grupo da intervenção	"... 20 participants received PEEP, commenced after induction: 10 received 5 cm H ₂ O and 10 received accelerating PEEP, up to 15 cm H ₂ O, followed by 5 cm H ₂ O."
Grupo controle	"10 participants received ZEEP"
Variáveis	"Arterial blood gas parameters, Mortality during admission."
Notas	Os autores relataram que os pacientes foram analisados até a alta hospitalar e não relataram mortes nos grupos. Pode-se supor que não houve mortalidade nos grupos de análise.

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "...patients... were randomized prospectively to one of three groups of 10 by opening sealed envelopes..."

Alto risco.

Sigilo da alocação: "... patients ... were randomized prospectively to one of three groups of 10 by opening sealed envelopes..."

Alto risco.

Mascaramento: "Random assignment occurred after participants were anaesthetized.No commentwas made about blinding of the outcome assessor."

Baixo risco.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: todos os pacientes foram analisados.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: parâmetros da ventilação mecânica não foram descritos na seção método.

Alto risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 29.

ID do estudo: Tusman 1999

Título resumido: 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia.

Identidade no MEDLINE: 10325828

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N
Mortalidade	Durante internação	0	20	0	10

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE R – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Weingarten 2010

Título resumido: Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery.

Identidade no MEDLINE: 19933173

Item	Descrição no artigo publicado
Método	Ensaio clínico randomizado
Participante	<p>Número de participantes: “40 participants randomly assigned”</p> <p>Critérios de inclusão: “participants 65 years of age undergoing major open abdominal surgery.”</p> <p>Critérios de exclusão: “pulmonary disease with abnormalities in spirometry consistent with obstructive or restrictive pulmonary disease, active asthma (requiring chronic bronchodilator therapy), previous lung surgery, home oxygen therapy, significant cardiac dysfunction and BMI > 35”</p> <p>Idade (média anos±dp): mediana 72,1, amplitude 65-88; mediana 73,8, amplitude 65-88</p> <p>Gênero (M/F): (16/4, 15/5)</p> <p>País: Estados Unidos</p>
Grupo da intervenção	<p>“... 20 participants received PEEP (4 cm H₂O) until the first recruitment manoeuvre. The recruitment manoeuvre was achieved by sequential increases in PEEP in 3 steps: 3 breaths (from 4 to 10 cm H₂O), 3 breaths (15 cm H₂O) and 10 breaths (20 cm H₂O). After recruitment manoeuvre, level of PEEP was maintained at 12 cm H₂O throughout the entire operation.”</p>
Grupo	<p>“20 participants received ZEEP without recruitment maneuvers.”</p>

controle	
Variáveis	"Arterial blood gas parameters, Oxygen efficiency: intraoperative and recovery room data, Interleukins 6 and 8, Postoperative pulmonary complications, Postoperative respiratory failure, Length of hospital stay, Mortality during admission."
Notas	Atelectasia foi analisada pela radiografia de tórax. Foi realizado contato por <i>email</i> com autores para esclarecer dúvidas, porém só houve esclarecimento acerca do tempo de internação hospitalar.

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "Patients were randomized to one of the two ventilatory management strategies using a randomization schedule provided by the Division of Biostatistics"

Alto risco.

Sigilo da alocação: não descrito.

Risco indeterminado.

Mascaramento: não descrito.

Risco indeterminado.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: todos os pacientes foram analisados.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: todas as variáveis foram relatadas.

Baixo risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 26

ID do estudo: Weingarten 2010

Título resumido: Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery.

Identidade no MEDLINE: 19933173

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis contínuas

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)			Grupo controle (ZEEP)		
		N	Média	dp	N	Média	dp
Eficiência na troca gasosa	Sala de recuperação pós-anestésica (kPa)	20	6,4	0,6	20	6,4	0,9

Legenda: N = número de participantes, dp = desvio padrão.

Conversão: 1 atm = 760 mmHg = 76 cm Hg = 101,3 kPa = 101325 Pa.

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N
Mortalidade	Durante internação	1	20	1	20
Pneumonia		1	20	1	20

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE S – Artigo original incluído na revisão sistemática

ID do estudo: Wetterslev 2001

Título resumido: Optimizing peroperative compliance with PEEP during upper abdominal surgery: effects on perioperative oxygenation and complications in patients without preoperative cardiopulmonary dysfunction.

Identidade no MEDLINE: 11412288

Item	Descrição no artigo publicado
Método	
Participante	<p>Número de participantes: "...40 participants randomly assigned."</p> <p>Critérios de inclusão: "...participants scheduled for upper abdominal surgery."</p> <p>Critérios de exclusão: não descrito</p> <p>Idade (média anos±dp): mediana 60 anos, amplitude 29-77; mediana 58 anos, amplitude 43-75</p> <p>Gênero (M/F): "... 24 participants were male."</p> <p>País: Holanda</p>
Grupo da intervenção	"21 participants received PEEP, commenced after induction: 5, 8 or 10 cm H ₂ O."
Grupo controle	"19 participants received ZEEP"
Variáveis	"Mortality during admission, Arterial blood gas parameters, Respiratory failure during 4 postoperative days, Oxygen efficiency postoperative days 1, 2, 3 and 4, Pneumonia during admission, Mechanical respiratory support during admission, Postoperative cardiac complications during admission, LOS in hospital, ICU

	admissions.
Notas	Houve contato bem sucedido por <i>email</i> com os autores para esclarecer dúvidas sobre dados ausentes e que eram de interesse a esta revisão sistemática.

ITENS DE QUALIDADE METODOLÓGICA

Método de escolha da sequência de alocação: "...the patients were randomly allocated, by means of sealed envelopes numbered according to computer-generated random digits..."

Baixo risco.

Sigilo da alocação: "...the patients were randomly allocated, by means of sealed envelopes numbered according to computer-generated random digits..."

Baixo risco.

Mascaramento: "...The investigators were unaware of the results, and the surgeons (unaware of ... perioperative PEEP/ZEEP status) diagnosed and recorded any complications... which needed treatment, or death, and the length of stay in hospital..."

Baixo risco.

Dados incompletos dos resultados das variáveis: 4 participantes não foram analisados. As razões para exclusão foram descritas pelos autores.

Baixo risco.

Relato incompleto das variáveis: todas as variáveis foram analisadas.

Baixo risco.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esse artigo possui alguma referência de artigos publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		
Esse artigo possui alguma referência de artigos não publicados com potencial para participar dessa pesquisa ainda não identificado pelos autores dessa revisão?		
Primeiro autor	Jornal / Conferência	Ano de publicação
0		

Total: 26.

ID do estudo: Wetterslev 2001

Título resumido: Optimizing peroperative compliance with PEEP during upper abdominal surgery: effects on perioperative oxygenation and complications in patients without preoperative cardiopulmonary dysfunction.

Identidade no MEDLINE: 11412288

EXTRAÇÃO DOS DADOS

Variáveis contínuas

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)			Grupo controle (ZEEP)		
		N	Média	dp	N	Média	dp
Eficiência de troca gasosa	1 dia	21	320	56	19	304	69
Eficiência de troca gasosa	2 dia	21	308	48	19	286	55
Eficiência de troca gasosa	3 dia	21	313	47	19	287	56
Eficiência de troca gasosa	4 dia	21	315	53	19	318	60
Tempo de internalar	Dias	21	12	5	19	11	12

Legenda: N = número de participantes, dp = desvio padrão.

A FiO₂ após a cirurgia foi de 21%. A PaO₂ foi mostrado na forma de gráfico no estudo.

Variáveis dicotômica

Variável	Unidade de medida	Grupo experimental (PEEP)		Grupo controle (ZEEP)	
		Observados	N	Observados	N
Mortalidade	Durante a internação	0	21	1	19
Falência respiratória		0	21	2	19
Pneumonia	Durante internação	2	21	6	19
Suporte ventilatório mecânico	Durante internação	0	21	2	19
Complicações pós-operatórias	Cardíacas	1	21	1	19
Admissões no UTI		1	21	2	19

Legenda: N= número de participantes.

APÊNDICE T – Artigos originais excluídos e motivos para exclusão

Clark; Schuitemaker; Sleigh, 1998

Variável irrelevante. O gradiente alvéolo-arterial de oxigênio foi pesquisado. Não houve relato de fração de oxigênio utilizada. Foi realizado contato por email, porém autores não possuíam dados extra.

Cohendy; Ripart; Eledjam 1994

Intervenção errada. PEEP não foi utilizada durante a cirurgia.

Coussa et al., 2004

Intervenção errada. PEEP foi utilizada apenas por 5 minutos. Confirmado por email.

Dyhr; Laursen; Larsson, 2002

População errada. Pacientes de unidade de terapia intensiva após cirurgia cardíaca.

Futier et al., 2010

Estudo errado. Não houve randomização.

Gander et al., 2005

Intervenção errada. PEEP não foi continuada durante a cirurgia.

Goldman; Gerlach; Borntträger, 2011

Variável errada. Relata apenas dados intra-operatórios.

Grzybowska et al., 2005

Variável errada. Relata apenas dados intra-operatórios.

Khanam; Branthwaite, 1973

Variável errada. Relata apenas dados intra-operatórios.

Kim et al., 2010

Variável errada. Relata apenas dados intra-operatórios.

Kim et al., 2013

Intervenção errada. Foi avaliado o efeito do tempo inspiratório.

Liou et al., 1993

Intervenção errada. Relata apenas dados intra-operatórios. Confirmado por email.

Meininger et al., 2005

Intervenção errada. Relata apenas dados intra-operatórios.

Mizobe et al., 2005

Intervenção errada. Relata os efeitos da PEEP e clonidina em variáveis hemodinâmicas. Confirmado por email.

Nabil et al., 2005

Variável errada. Relata apenas dados intra-operatórios. Os autores relataram que não houve complicações pulmonares pós-operatórias, porém não informaram como foi realizada a análise deste dado. Uma carta foi enviada para esclarecer a dúvidas, mas não houve resposta.

Neumann et al., 1999

Variável errada. Relata apenas dados intra-operatórios. Confirmado por email.

Park et al., 2009

Intervenção errada. PEEP não foi utilizada durante a cirurgia.

Reinius et al., 2009

Variável errada. Relata apenas dados intra-operatórios. Confirmado por email.

Rusca et al., 2003

Intervenção errada. PEEP não foi utilizada durante a cirurgia.

Russo et al., 2013

Intervenção errada. Não houve descrição de dados pós-operatórios.

Turgut et al., 2007

Variável errada. A variável do estudo foi pneumoencéfalo. Foi tentando contato por email para buscar dados sobre mortalidade, porém não houve resposta.

Wolthuis et al., 2008

Variável errada. Avalia inflamação causada pela ventilação mecânica. Confirmado por email.

Wrigge et al., 2000

Variável errada. Avalia inflamação causada pela ventilação mecânica. Confirmado por email.

Wrigge et al., 2004

Variável errada. Avalia inflamação causada pela ventilação. Confirmado por email.

Ye; Li, 2011

Intervenção errada. Não houve descrição de dados pós-operatórios.

Yu; Yang; Baker, 2006

Intervenção errada. PEEP não foi utilizada durante a cirurgia.

APÊNDICE U – Plano de intenção para futuras pesquisas

Título. A efetividade da pressão expiratória final positiva durante a anestesia geral na prevenção da mortalidade pós-operatória: ensaios clínicos aleatórios, duplo-cego.

Autor. Fabiano Timbó Barbosa. <http://lattes.cnpq.br/2273678989024980>.

Instituição. Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió/AL.

Contexto. A anestesia geral causa atelectasia que pode prejudicar a eficiência de trocas gasosas. A pressão expiratória final positiva (PEEP) é uma manobra mecânica que aumenta a capacidade residual funcional, redistribui líquidos no tecido pulmonar e previne o colapso alveolar. a controvérsia atual é saber se a PEEP diminui o risco de complicações pulmonares e a mortalidade pós-operatória. Assim, é relevante responder a **pergunta de pesquisa**: qual a efetividade da PEEP durante a anestesia geral na prevenção da mortalidade pós-operatória?

Objetivo. Avaliar a efetividade da PEEP durante a anestesia geral na prevenção da mortalidade pós-operatória. A hipótese é que a é que a mortalidade na anestesia geral com utilização de PEEP comparada a anestesia geral com pressão expiratória final zero (ZEEP) é 5% menor.

Tipo de estudo. Ensaios clínicos aleatórios, duplo-cego, com 30 dias de seguimento.

Local. Hospital Universitário da UFAL, Maceió/AL.

Amostra. Pacientes com mais de 16 anos de idade submetidos a qualquer tipo de cirurgia que requeira anestesia geral.

Procedimentos. Grupo experimental: anestesia geral com PEEP. Grupo controle: anestesia geral com ZEEP.

Variáveis. Variável primária: mortalidade e complicações pulmonares. Variáveis secundárias: atelectasia, eficiência de troca gasosa, pneumonia, outras infecções pós-operatórias, tempo de internação hospitalar e complicações na sala de recuperação pós-anestésica. Dados complementares: idade, sexo, tipo de cirurgia, doenças pré-existentes, cirurgias anteriores, uso de medicações domiciliares, estado físico, tempo de cirurgia e o grau de satisfação.

Método estatístico. O cálculo do tamanho da amostra foi estimado em 7741 sujeitos da pesquisa, considerando um poder estatístico de 80%, teste bicaudal, nível de significância de 5%, proporção estimada na população que recebe ZEEP de 2 % e proporção sugerida para a população que recebe PEEP de 1,5%. A análise estatística das variáveis dicotômicas será realizada com o teste do qui-quadrado e para as variáveis contínuas será empregado o teste t de *student*, calculando-se o intervalo de confiança de 95% para cada ponto estimado.

Descritores. Efetividade. Anestesia. Anestesia geral. Ventilação mecânica artificial. Atelectasia. Complicações. Mortalidade. Período pós-operatório. Ensaios clínicos aleatórios.