

Ana Paula da Silva Hasmann

**O USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES
COM DPOC EM QUADROS DE EXACERBAÇÃO E
DURANTE A REABILITAÇÃO PULMONAR: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Pindamonhangaba – SP

2020

Ana Paula da Silva Hasmann

**O USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES
COM DPOC EM QUADROS DE EXACERBAÇÃO E
DURANTE A REABILITAÇÃO PULMONAR: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Monografia apresentada como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Bacharel em Fisioterapia pelo Curso de Fisioterapia do Centro Universitário FUNVIC.

Orientador: Prof. Dr. Luciano E. Chaves

Pindamonhangaba – SP

2020

Hasmann, Ana Paula da Silva.

Uso da ventilação não invasiva em pacientes com DPOC em quadros de exacerbação e durante a reabilitação pulmonar: revisão sistemática/ Ana Paula da Silva Hasmann / Pindamonhangaba-SP: UniFUNVIC Centro Universitário, 2020.

28f.

Monografia (Graduação em Fisioterapia) UniFUNVIC-SP

Orientador: Prof. Dra. Luciano E. Chaves.

1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2 Ventilação por Pressão Positiva. 3 Ventilação Não Invasiva.

I Uso da ventilação não invasiva em pacientes com DPOC em quadros de exacerbação e durante a reabilitação pulmonar: revisão sistemática. II Ana Paula da Silva Hasmann.

**O USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES COM DPOC EM
QUADROS DE EXAREBAÇÃO E DURANTE A REABILITAÇÃO PULMONAR:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Monografia apresentada como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Bacharel em Fisioterapia pelo Curso de Fisioterapia do Centro Universitário FUNVIC.

Orientador: Prof. Dr. Luciano E. Chaves

Data: _____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. _____ Centro Universitário UniFUNVIC

Assinatura _____

Prof. _____ Centro Universitário UniFUNVIC

Assinatura _____

Prof. _____ Centro Universitário UniFUNVIC

Assinatura _____

Este trabalho foi escrito na forma de artigo científico a ser submetido à Revista Ciência e Saúde, cujas normas estão em anexo (ANEXO A).

O USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES COM DPOC EM QUADROS DE EXARBAÇÃO E DURANTE A REABILITAÇÃO PULMONAR: revisão sistemática

THE USE OF NON-INVASIVE VENTILATION IN PATIENTS WITH COPD IN CASES OF EXACERBATION AND DURING PULMONARY REHABILITATION: systematic review

Ana Paula Hasmann¹, Luciano Chaves², Elaine Pereira³

¹ Discente do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário UniFUNVIC.

² Fisioterapeuta, Professor Doutor do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário UniFUNVIC.

³ Fisioterapeuta, Professora Doutora do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário UniFUNVIC.

* Correspondência: anahasmann@hotmail.com

Resumo: Esta revisão tem como objetivo identificar na literatura o uso da Ventilação Não Invasiva (VNI) em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) em quadros de exacerbação e durante a reabilitação pulmonar. A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica é uma doença progressiva que provoca destruição do tecido pulmonar, prejuízo da troca gasosa e padrão obstrutivo. Além de ocasionar um importante acréscimo à morbidade e mortalidade da população mundial, induzindo a uma carga social e econômica substancial e crescente. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura no qual foi realizado um levantamento bibliográfico de estudos científicos em português e inglês publicados nas bases de dados PubMed, PEDro, SciELO e LILACS entre os anos de 2014 a 2020. Foram incluídos nesta revisão estudos que abordassem o uso da Ventilação Não Invasiva em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em ambiente hospitalar e/ou domiciliar em exacerbação ou durante a reabilitação pulmonar. **Resultados:** A Ventilação Não Invasiva é cada vez mais utilizada como protocolo de primeira linha na estratégia ventilatória desses pacientes. Seus resultados são considerados positivos quando observa-se a adequação da frequência respiratória, aumento do volume corrente, da saturação periférica e redução da pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂) e da dispneia. **Conclusão:** O uso da Ventilação Não Invasiva se mostrou benéfico em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, além de reduzir gastos hospitalares e melhorar a qualidade de vida. Desta forma, ainda se faz fundamental que haja uma seleção criteriosa desses pacientes para que a mesma seja uma preditiva de sucesso.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Ventilação por Pressão Positiva. Ventilação Não Invasiva.

Introduction: This literature review has as its objective to identify among studies the use of Non-Invasive Ventilation (NIV) for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), in cases of exacerbation and for those under pulmonary rehabilitation. Chronic Obstructive Pulmonary Disease is a progressive illness which causes damage to lung tissue, prejudices gaseous exchange and obstructive pattern. Aside from considerably raising global morbidity and mortality rates and, by this, inducing a growing and substantial social and economic burden. **Methods:** A bibliographic survey was conducted for this literature review, based on published Portuguese and English studies from

between 2014 and 2020. The research was made on the PubMed, PEDro, SciELO and LILACS databases, selecting preferably random trials which approached Non-Invasive Ventilation usage on Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients in hospital or home environments, whether for exacerbation cases or during pulmonary rehabilitation. **Results:** The Non-Invasive Ventilation is increasingly used as a first-line protocol in the ventilation strategy of these patients. Its results are considered promising when the regular respiratory rate, increased tidal volume and peripheral saturation, also reduced partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) and dyspnea are observed. **Conclusion:** Non-Invasive Ventilation usage has shown to be beneficial for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, besides improving their life quality and decreasing hospital expenses. Thus, it is still necessary to make a strict selection of these patients in order to achieve predictive success.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Positive Pressure Ventilation. Non Invasive Ventilation.

INTRODUÇÃO

A DPOC ocupa hodiernamente a terceira causa mais frequente de morte no âmbito mundial, apresentando um aumento considerável nos casos de óbitos no Brasil nos últimos anos. É considerada uma síndrome por obstrução crônica do fluxo aéreo decorrente de uma bronquite crônica ou enfisema, sendo caracterizada como uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, porém, não totalmente reversível.¹

Pacientes portadores de DPOC são muito passíveis a desenvolver fraqueza dos músculos inspiratórios, sendo a principal causa a hiperinsuflação pulmonar que ocasiona depressão da cúpula do diafragma encurtando suas fibras, além de acarretar mudanças geométricas nos músculos intercostais paraesternais de modo que esses sejam ativados em uma porção ineficiente em relação à curva, comprimento e tensão.²

Dentre os sintomas mais frequentes tem-se a dispneia, podendo ou não estar acompanhada de tosse, escarro e infecções do trato respiratório.³ Esses pacientes comumente desenvolvem quadros de exacerbações que provocam grande impacto clínico e à utilização de serviços de saúde⁴, principalmente nos estágios mais avançados da doença, onde poderá manifestar insuficiência respiratória hipercapnica crônica^{3,5}, associada ao aumento da morbidade e mortalidade e à redução da qualidade de vida.⁶

A exacerbação da DPOC pode ser definida como um evento agudo caracterizado pelo agravamento dos sintomas respiratórios em relação aos valores basais, apresentando aumento da hiperinsuflação pulmonar, redução do fluxo aéreo, dispneia e ocasionalmente hipoxemia. Esses agravos devem ser prevenidos, uma vez que aumentam o comprometimento pulmonar e sistêmico, e podem se tornar corriqueiros na evolução desses pacientes. Diante de quadros de exacerbação muitas vezes ocorre uma piora da função pulmonar, redução da força muscular e da capacidade de exercício, aumento dos gastos com saúde e redução da qualidade de vida relacionada à saúde, além de aumento do risco de internação e mortalidade.⁷

Para o tratamento da DPOC é recomendada a Reabilitação Pulmonar (RP) visando diminuir os sintomas e possibilitar uma melhora na independência funcional. Porém, para alguns pacientes é muito difícil a realização de exercícios físicos ou até mesmo atividades de vida diária (AVDs), deste modo, torna-se recomendável adicionar a VNI ao tratamento. Ela é caracterizada pela oferta de pressão positiva intermitente ou contínua nas vias aéreas do paciente por meio de dispositivo não invasivo e representa uma alternativa ao manejo com Ventilação Mecânica Invasiva (VMI).⁶

É realizada com a utilização de uma interface que pode estar acoplada a boca, nariz ou ambos. Pode ser ofertado através de uma pressão inspiratória positiva (IPAP) e uma pressão expiratória positiva (EPAP) ou pressão expiratória final positiva (PEEP) que irá manter vias aéreas e alvéolos abertos para que ocorra uma melhor oxigenação. Na aplicação do modo de pressão contínua nas vias aéreas (CPAP) é administrado às vias aéreas do paciente uma pressão expiratória final contínua, sendo realizada de forma espontânea toda a ventilação desse paciente.⁸

Na exacerbação deve-se iniciar a VNI com dois níveis de pressão em pacientes que não possuam contraindicação absoluta e que não conseguem manter a ventilação espontânea (volume minuto >4 lpm, $\text{PaCO}_2 < 50\text{mmHg}$ e $\text{pH} > 7,25$) a fim de evitar a progressão da fadiga muscular e/ou parada respiratória.⁸ O uso deste método pode apresentar uma taxa de aproximadamente 85% de sucesso, melhorando a oxigenação e a acidose respiratória aguda, ainda aumentando o pH e reduzindo os níveis de pressão parcial de gás carbônico no sangue (PaCO_2), além de reduzir a frequência respiratória e as complicações associadas a VMI e o tempo de internação. A literatura traz também que se houver melhora do paciente e o mesmo consiga tolerar pelo menos 4 horas de respiração sem ajuda, a VNI pode ser descontinuada sem a necessidade de um período de desmame.⁹

Considerando o aumento da prevalência de DPOC nos próximos anos, e a necessidade de estratégias para o controle da progressão e gestão dos sintomas, a RP têm papel fundamental na redução dos quadros de morbidade, que acarretam dependência funcional e altos custos para o sistema de saúde.^{6,10} Neste contexto, a VNI torna-se cada vez mais comum nos protocolos clínicos para pacientes de DPOC com insuficiência hipercapnica crônica, pois redundam em aumento das taxas de sobrevida e melhora da qualidade de vida.¹¹

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi caracterizar o uso da VNI para pacientes com DPOC durante as crises de exacerbação e no programa de reabilitação pulmonar e descrever os resultados da intervenção sobre o trabalho respiratório do paciente.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática em que foram incluídos artigos de ensaios clínicos, randomizados ou não, que apresentavam o uso da VNI em pacientes DPOC durante as crises de exacerbação e nos programas de Reabilitação Pulmonar. Para tanto, considerou-

se os estudos publicados entre os anos de 2014 a 2020, nos idiomas Português e Inglês, indexados às Bases de Dados Pubmed, PEDro, Scielo e LILACS disponíveis na íntegra.

As palavras-chaves utilizadas para a busca foram doença pulmonar obstrutiva crônica, ventilação não invasiva, ventilação por pressão positiva, em português e as mesmas palavras em inglês, chronic obstructive pulmonary disease, positive pressure ventilation and non invasive ventilation. O período de buscas ocorreu de maio a setembro de 2020, sendo realizada por 1 pesquisadora, sendo realizadas nova análise de dados para seleção de artigos quando havia impasse entre as informações coletadas e avaliadas.

O fluxograma a seguir ilustra o processo de identificação, seleção, verificação da elegibilidade e inclusão dos artigos para a presente revisão.

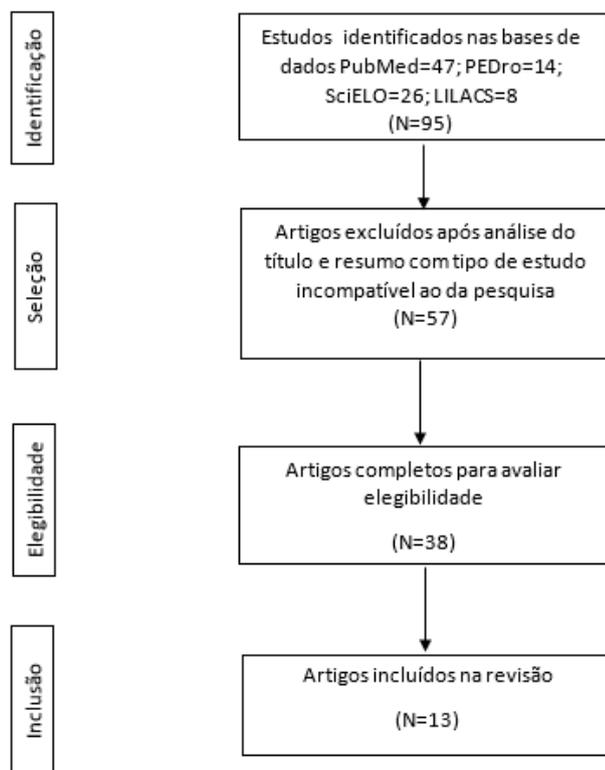


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos artigos.

RESULTADOS

Foram elegidos 80 artigos inicialmente, à partir de títulos e resumos. Posteriormente foi realizada a seleção dos artigos, sendo realizada a leitura completa dos mesmos e aplicando os critérios de inclusão e exclusão, foi obtido, ao final da avaliação, 13 artigos randomizados. Os artigos selecionados para a presente revisão de literatura estão dispostos no quadro 1 caracterizado através dos autores e ano de publicação, tamanho da amostra, intervenção, resultados de aplicabilidade da VNI em pacientes com DPOC e a conclusão sobre suas preditivas de sucesso ou insucesso.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados (n=13)

Autor/ano	Amostra	Intervenção	Resultados	Conclusão
Marrara et al., 2018 ⁶	47	VNI (BiPAP); treinamento físico	VO ₂ máximo e pico equivalentes metabólicos e sinal de potência circulatória aumentaram significativamente apenas no Grupo VNI-treinamento físico.	A VNI em combinação com um programa de exercício tem um efeito benéfico no prognóstico e foi capaz de melhorar a saturação de oxigênio e reduzir sintomas em indivíduos com DPOC moderada a muito grave.
Gloeckl et al., 2019 ¹⁰	20	VNI (iPAP-EPAP); oxigenoterapia.	Na condição de VNI, os pacientes com DPOC tiveram um aumento médio no tempo de resistência do ciclo de 39% em comparação com o grupo controle (663 + 360 vs 477 + 249 s, $P = 0,013$) e uma diferença entre os grupos de 186s (IC 95%: 44-329). Especificamente, a duração do ciclismo melhorou em 15 de 20 pacientes com VNI.	A VNI com altas pressões como complemento ao oxigênio aumenta o tempo de resistência do ciclo, atenua a dispneia de esforço e limita a hipercapnia induzida pelo exercício em pacientes com DPOC e CHRF.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados (n=13) - continuação

Autor/ano	Amostra	Intervenção	Resultados	Conclusão
Zhou et al., 2017 ¹¹	115	VNI (IPAP e EPAP)	A diminuição da PaCO ₂ foi mais evidente no grupo de intervenção do que no grupo de controle (-10,41 ± 0,97 vs -4,32 ± 0,68 mmHg, <i>P</i> = 0,03). Além disso, a taxa de sujeitos com mais do que a melhoria clínica mínima do TC6 foi maior no grupo VNI do que no grupo controle (21 [38,2%] vs 10 [18,2%], <i>P</i> = 0,02).	Foi demonstrado que três meses de uso de Ventilação Positiva Não Invasiva (NPPV) em casa poderia reduzir a PaCO ₂ e melhorar a tolerância ao exercício (TC6) em pacientes com DPOC hipercápnica crônica.
Braunlich et al., 2019 ¹⁹	102	CNAF/ VNI	Os níveis de pCO ₂ diminuíram 4,2 mmHg (95% CI 2,4–6,0) ou 7,1% (IC 95% 4,1–10,1) da linha de base usando VNI. A diferença de pCO ₂ entre os dois dispositivos era -1,4 mmHg (IC 95% -3,1-0,4), onde o sinal menos indica que a VNI teve um efeito mais forte.	O NHF pode ser uma alternativa à VNI em pacientes com DPOC com hipercapnica crônica que não toleram ou rejeitam a VNI com relação à redução da pCO ₂ e melhora da QoL.
Duiverman et al., 2017 ²⁰	14	VNI alta intensidade/ VNI baixa intensidade	Ambos os modos de ventilação melhoraram o VEF1 e a QVRS. VNI de alto fluxo tendeu a ser mais eficaz na melhoria da troca gasosa. Ambos os modos tenderam a diminuir a acidez do músculo respiratório atividade, e isso foi mantido na respiração espontânea durante o dia.	Embora os efeitos do tratamento encontrados em nosso estudo piloto deve ser usado com cautela, em geral, dados preliminares sugerem que não há razão para reter pacientes com DPOC de VNI de alto fluxo devido a preocupações de resultados cardíacos adversos.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados (n=13) - continuação

Autor/ano	Amostra	Intervenção	Resultados	Conclusão
Sellares et al., 2017 ²¹	120	VNI (BiPAP)	A taxa de recidiva de IRHA com a necessidade de reiniciar a VNI (10 (17%) contra oito (13%) para o tratamento direto de descontinuação e VNI noturna, respectivamente p= 0,56, diferença média de 4%, IC de 95% -9 a 17%).	O prolongamento da VNI por três noites após a recuperação de um episódio de IRHA não previne a recaída subsequente de IRHA, readmissão hospitalar ou mortalidade em pacientes com DPOC sem ventilação domiciliar anterior.
Ankjaergaard et al., 2016 ²²	150	VNI longo prazo/ Cuidados habituais	O resultado primário é a diferença no tempo até a morte ou repetição IRHA entre os dois grupos do estudo. Os resultados secundários são: mortalidade em um ano, admissões devido a DPOC; admissões por repetição de IRHA; visitas ao departamento de emergência ou para um médico de emergência devido à DPOC.	Acredita-se que o tratamento pode reduzir mortalidade e reinternações quando aplicado em pacientes com necessidade prévia de ventilação de suporte aguda, independente da hipercapnia persistente.
Duiverman et al., 2020 ²³	67	VNI (IPAP; EPAP; IPAP-EPAP; BURR)	O resultado primário durante o dia foi de redução da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO ₂). Desfechos secundários foram qualidade de vida relacionada à saúde e custos.	Pela primeira vez que a iniciação em casa da VNI com o uso de telemedicina em pacientes com DPOC com CHRF não é inferior ao iniciado no hospital, seguro e associado com economia de mais de 50% dos custos.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados (n=13) - continuação

Autor/ano	Amostra	Intervenção	Resultados	Conclusão
Koopman et al., 2019 ²⁴	13	VNI (CPAP e BiPAP; IPAP e EPAP); oxigenoterapia	O tempo total de resistência do exercício entre um e dois foi mais longo na configuração com NIV e oxigênio suplementar (média de 414 ± 208 segundos), com o menor tempo de recuperação entre duas sessões de exercício (média de 117 ± 51 segundos).	Pacientes com DPOC com hiperinsuflação grave e dessaturação induzida por exercício beneficiam a VNI em adição de oxigênio durante o exercício; eles caminham mais longe com o mesmo nível de dispnéia e se recuperam mais rápido.
Mckinstry et al., 2019 ²⁵	24	VNI (BiPAP)	A VNI reduziu o PtCO ₂ mais do que a ventilação de alto fluxo nasal (média (DP) em 60 min $-5,3$ (5,0) vs $-2,5$ (3,5) mm Hg; diferença: $-2,8$ (-5,0 a $-0,5$), $P = 0,021$). As saturações de oxigênio foram mais altas para VNI.	A VNI resultou em uma maior redução na PtCO ₂ em comparação com NHF durante dois estudos com períodos de 60 minutos em pessoas com DPOC estável e hipercapnia.
Murphy et al., 2017 ²⁶	116	VNI (IPAP e EPAP); oxigenoterapia	O risco de readmissão ou morte em 12 meses foi de 63,4% em casa no grupo de oxigênio mais VNI em casa vs 80,4% no grupo de oxigênio sozinho em casa, risco absoluto redução de 17%.	Entre os pacientes com hipercapnia persistente após uma exacerbação aguda da DPOC, prolongou o tempo para readmissão ou morte em 12 meses.
Vogiatzis et al., 2016 ²⁷	24	VNI portátil (CPAP); Respiração com lábio franzido	A pVNI aumentou a tolerância ao exercício (HI: em $5,2 \pm 6,0$ min; MOD: em $5,8 \pm 6,7$ min) ($p < 0,05$). A capacidade inspiratória média aumentou e a falta de ar diminuiu clinicamente durante a recuperação em comparação com o final do exercício.	pVNI aumentou a tolerância ao exercício, reduzindo hiperinsuflação dinâmica e falta de ar em pacientes com DPOC.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados (n=13) - continuação

Autor/ano	Amostra	Intervenção	Resultados	Conclusão
Nilius et al, 2017 ²⁸	14	VNI (IPAP e EPAP); IVAPS	No IVAPS, 61,9% das respirações foram disparadas pelo dispositivo de ventilação, o que significa que a proporção de respirações cicladas espontâneas foi maior sob ventilação controlada por pressão.	Os resultados mostram que o IVAPS permite a aplicação de altas doses noturnas pressões de ventilação versus ST sem afetar a qualidade do sono ou induzir a ventilação- eventos associados.

Volume de oxigênio máximo (VO₂); Ventilação não invasiva (VNI); Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); Chronic hypercapnic respiratory failure (CHRF); Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial (PaCO₂); Non-invasive positive pressure ventilation (NPPV); Teste de caminhada de 6 minutos (TC6); Pressão parcial de gás carbônico (pCO₂); High flow nasal (NHF); Quality of life (QoL); Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1); Qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS); Insuficiência respiratória hipoxêmica aguda (IRHA); Ventilação não invasiva portátil (pVNI); Intelligent Volume-Assured Pressure Support (iVAPS); Spontaneous timed (ST).

DISCUSSÃO

A DPOC é um assunto de grande preocupação na área da saúde por seu comportamento epidemiológico e por seu perfil de crescente morbidade e mortalidade.¹² Dessa forma, faz-se necessário cada vez mais estudos que tragam tratamentos com resultados positivos e com custo menos elevado, e também que esse diagnóstico seja precoce para que haja um melhor manejo desses indivíduos. Comumente pacientes com DPOC apresentam casos de exacerbações que causam uma piora de quadro clínico e um impacto à utilização de serviços de saúde.¹³

Atualmente existem diversos modos de aplicação de pressão positiva nas vias aéreas, como: a pressão positiva contínua por meio de dispositivo apropriado chamado CPAP (Continuous Positive Airway Pressure);^{1,13} outro modo, geralmente aplicado aos pacientes obesos hipercápnicos, utiliza pressão positiva em dois níveis, inspiratório e expiratório, por meio de aparelho BiPAP (Bi-level Positive Airway Pressure); por fim, aparelho com ajuste automático dos níveis de pressão positiva denominado de Auto-CPAP constitui uma variante do método clássico ficando reservado a situações mais específicas.¹⁴

A VNI deve ser usada como tratamento de primeira escolha para pacientes com agudização da DPOC. Seu uso diminui a necessidade de intubação, mortalidade e o trabalho respiratório, contrariando a fadiga muscular e aumentando a ventilação alveolar, gerando um

aumento do volume corrente e gerando uma redução da pressão positiva expiratória final intrínseca (PEEPi).¹⁵

Para iniciar um paciente na VNI, ele deve estar dentro de alguns critérios: dispneia moderada/ severa e intensidade crescente, taquipneia (frequência respiratória >25 rpm nos doentes com padrão obstrutivo e >30 rpm nos restritivos), respiração paradoxal com o uso de músculos acessórios da respiração, alterações na gasometria arterial, e hipercapnia ($p\text{CO}_2 >45$ e/ou acidemia ($\text{pH} <7,35$)).¹⁶ A IPAP é ajustada de modo que gere um volume corrente por volta de 6 a 8 ml/kg e frequência respiratória <30/min. De forma a ajustar a PEEP (ou EPAP) de maneira inferior ao da PEEP intrínseca, sugerindo um uso próximo de 6cmH₂O.¹³

A VNI tem um papel importante nos pacientes em agudização da DPOC ao evitar a deterioração continuada e a necessidade de intubação orotraqueal, porém, se instituída em exacerbações graves, apenas após a ausência de resposta à terapêutica médica, a VNI pode acarretar em um período de internação e mortalidade semelhante ao da ventilação mecânica.¹⁷ Sua tentativa falha não deve atrasar o momento correto para a IOT (Intubação Orotraqueal) e VMI.¹⁸

No presente, a VNI é um método muito utilizado em doenças respiratórias agudas ou crônicas. Trata-se de um método não invasivo, com benefícios comprovados de que ela permite uma oxigenação mais adequada, combatendo quadros de hipercapnia e acidose, sendo ainda benéfica para reduzir quadros de dispneia e aumentando a tolerância desses pacientes ao exercício.¹³

Um estudo de Gloekl et al.¹⁰, trouxe resultados de que pacientes com DPOC utilizando VNI aumentaram o tempo de endurance do ciclo em 39% em comparação com o uso de oxigênio apenas (663 ± 360 vs 477 ± 249 s, $P = 0,013$). Em VNI, TcPCO₂ (monitoramento transcutâneo de dióxido de carbono) foi significativamente inferior em repouso ($44,9 \pm 6,2$ vs $50,7 \pm 6,6$ mmHg, $P < 0,0010$) e no isotime ($50,0 \pm 5,5$ vs $56,1 \pm 6,2$ mmHg, $P < 0,001$). A disponibilidade de oxigênio nos músculos intercostais permaneceram relativamente constantes com a VNI comparados ao uso de oxigênio apenas. Mostrando ainda que a mesma pode aumentar a complacência pulmonar, volume corrente, trazendo uma melhora na pressão arterial e nos gases sanguíneos, facilitando assim oxigenação sanguínea.

Marrara et al.⁶ traz dados reforçando que a VNI pode ser utilizada como adjuvante no tratamento de reabilitação de pacientes com DPOC, além de ser uma modalidade mais econômica. O ganho na capacidade de exercício indicado pelo máximo VO₂ (volume de oxigênio máximo) observado é provavelmente devido ao uso de VNI; o uso de pressão positiva tende a melhorar a função cardíaca e distribuição vascular regional, além de reduzir

o gradiente de pressão transmural e a pós-carga ventricular esquerda, que permite a melhoria do suprimento de sangue para regiões periféricas, subsequentemente permitindo que os indivíduos ganhem maior capacidade de exercício. Seus resultados consideram que a VNI pode melhorar a tolerância ao exercício e a qualidade de vida, tendo um satisfatório prognóstico.

Em 2019, Braulich et al.¹⁹ realizou um estudo em pacientes DPOC com hipercapnia crônica estável onde foram tratados em um projeto cruzado com VNI e NHF (terapia de alto fluxo nasal) por 6 semanas. No estudo houve uma redução nos níveis de pCO₂ de 4,7% (n = 94; conjunto de análise completo; IC 95% 1,8–7,5, *P* = 0,002) usando NHF e 7,1% (IC 95% 4,1–10,1, *P* < 0,001) da linha de base usando VNI (indistinguível da intenção de tratar análise). A diferença das alterações de pCO₂ entre os dois dispositivos foi -1,4 mmHg (IC de 95% -3,1-0,4, *P* = 0,12). Ambos os dispositivos tiveram impacto positivo sobre os gases sanguíneos e escores respiratórios, apresentando também aumento na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6). Neste estudo, os dois mostraram melhorias no pCO₂, porém, com uma ligeira tendência a favor da VNI.

Por outro lado, um estudo em 2017 de Duiverman et al.²⁰ teve como objetivo demonstrar os efeitos adversos da VNI em pacientes com DPOC em seu desempenho cardíaco. Após 6 semanas de uso, parece não ter tido consequências clínicas sobre o desempenho cardíaco na maioria dos pacientes. Dessa forma, ao lado dos resultados cardíacos, encontrou-se, surpreendentemente que, em pacientes com DPOC insuficiência respiratória hipercápica moderadamente grave a VNI de baixa intensidade pode ser suficiente para melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e a função pulmonar, embora a troca gasosa diurna apenas tenha melhorado significativamente com VNI de alta intensidade. Tanto a VNI de baixa intensidade quanto VNI de alta intensidade melhoraram o VEF₁ (volume de ar exalado no primeiro segundo) e a QVRS.

Seu estudo ainda mostra uma redução nos níveis natriuréticos peptídeos na VNI que podem afetar o equilíbrio de fluídos corporais e restaurar a pré-carga do átrio direito através de um aumento da pressão sistêmica média, com uma consequente melhoria da função pulmonar desses pacientes, mostrando que pacientes com DPOC tem sugestões à VNI, não havendo maiores preocupações com desfechos cardíacos adversos.

Segundo Sellares et al.²¹ existe uma falta de protocolos padronizados para descontinuar a VNI e a necessidade de possíveis validações de um protocolo de desmame em pacientes tratados com VNI para um episódio de insuficiência respiratória hipercapnica aguda. A baixa taxa de mortalidade e readmissão hospitalar observada no estudo, foram

explicadas pela seleção de pacientes que se recuperaram do episódio inicial de Insuficiência Respiratória Hipercapnica Aguda que indicaram o uso da VNI e pela abordagem gradual usada para reduzir os períodos da VNI de acordo com a evolução dos pacientes.

Em 2016, Ankjaergaard et al.²², trouxe em seu estudo sobre os riscos da VNI, onde o paciente pode sentir desconforto ao utilizar a máscara, o que pode provoca secura nos olhos, nariz e boca, devido ao fluxo de ar. Devido as altas pressões do ventilador o usuário pode ter a sensação de flatulência. Para evitar que haja aspiração de vômito caso o paciente sintasse mal durante a ventilação, é recomendado usar a VNI em uma posição semi-sentada (45°). Assim, mesmo com os riscos acima citados, observou-se redução da mortalidade e de reinternações que a VNI a longo prazo tem quando aplicada a pacientes com necessidade de prévia ventilação aguda, independente de hipercapnia persistente. Porém, ainda faltam publicações dos resultados estatísticos de seu estudo.

Assim também em 2020 para Duiverman et al.²³ houve uma redução diurna significativa da PaCO₂ durante os 6 meses de período de acompanhamento. A diferença média na mudança entre o grupo doméstico versus o grupo hospitalar foi de 0,04 kPa (95% CI -0,31 a 0,38 kPa), mostrando não inferioridade da iniciação de VNI domiciliar. Ambos os grupos melhoraram a distância do Teste de Caminhada de 6 minutos, a troca gasosa e o Questionário Clínico da DPOC (CCQ- Clinica COPD Questionary) após 6 meses (casa grupo: 3,4 ± 0,8 a 2,9 ± 1,0 pontos (p <0,05) e grupo hospital: 3,3 ± 1,0 a 2,8 ± 1,1 pontos (p <0,05)). Desta forma, seu estudo mostrou que o uso da VNI associado a telemedicina em pacientes com DPOC com insuficiência respiratória hipercapnica crônica teve resultados positivos tanto quanto o hospitalar, dando ênfase a redução de custos.

Koopman et al.²⁴ realizou um estudo utilizando VNI e oxigênio suplementar onde esses pacientes apresentaram um tempo total de resistência maior (média 414 ± 208 segundos), e um menor tempo de recuperação (média 117 ± 51 segundos). Foi possível observar que a VNI melhora significativamente a capacidade de exercício em indivíduos não hipericápnicos e severamente hiperinsuflados com dessaturação induzida por exercício.

Mckinstry et al.²⁵ apresentou resultados onde a VNI reduziu o PaCO₂ mais do que a NHF (média (DP0 em 60 min - 5,3 (5,0) vs - 2,5 (3,5) mmHg; diferença: 2,8 (-5,0 a -0,50, P= 0,021). A saturação média foi mais alta também para VNI; saturação média de oxigênio em 60min para VNI e NHF foi de 94,1% vs 92,5, respectivamente. Nesse estudo, concluiu-se que a VNI resultou em um redução mais acentuada na PtCO₂ em comparação com a terapia de alto fluxo nasal (NHF) durante 60min em pessoas com DPOC estável e hipercapnia.

Assim como Murphy et al.²⁶ traz em sua pesquisa que pacientes com hipercapnia persistente após uma exacerbação do DPOC, acrescentando VNI domiciliar a oxigenoterapia, prolongaram o tempo de readmissão hospitalar em 12 meses. O risco de readmissão ou morte em 12 meses foi de 63,4% no grupo domiciliar e 80,4% em grupo de apenas oxigenoterapia, resultando em uma redução absoluta de risco de 17% (IC 95%, 0,1% - 34%).

Em um estudo sobre o uso intermitente de VNI para aumentar a tolerância ao exercício em pacientes de DPOC, Vogiatzis et al.²⁷ obteve resultados de que o uso da VNI portátil através do aparelho VitaBreath, alimentado por bateria durante períodos de recuperação, intercalados com sessões de exercício intermitente de intensidade moderada e alta, melhoraram significativamente a tolerância ao exercício em comparação a respiração com os lábios franzidos. Seu uso resultou em uma melhora no débito cardíaco e aumento do oxigênio sistêmico entregue durante o exercício, causando um alívio parcial dos efeitos adversos associados a respostas hemodinâmicas e seu efeito na mecânica respiratória.

Zhou et al.¹¹ buscou avaliar em seu estudo se três meses de uso da VNI doméstica com pressão positiva em pacientes com DPOC hipercapnico estável poderia reduzir a PaCO₂ e melhorar a tolerância ao exercício. A diminuição da PaCO₂ foi mais evidente no grupo de intervenção do que no grupo controle ($-10,41 \pm 0,97$ vs $-4,32 \pm 0,68$ mmHg, $P = 0,03$). Além disso, a taxa de indivíduos com mais do que a melhora clínica mínima no TC6 foi maior no grupo VNI do que no grupo controle (21 [38,2%] vs 10 [18,2%], $P = 0,02$).

Em 2017, Nilius et al.²⁸ trouxe em seu estudo dados de um aumento na eficiência no sono de pacientes com DPOC que usaram ventilação controlada por pressão em relação aos que utilizaram IVAPS (Pressão de Suporte com Volume Assegurado em Modo Inteligente), mostrando que não houve diferenças clinicamente relevantes no PaCO₂ entre a VNI controlada por pressão e IVAPS ($52,9 \pm 6,2$ versus $49,1 \pm 6,4$ mmHg). A eficiência do sono foi ligeiramente maior sob ventilação controlada por pressão versus IVAPS. Despertares respiratórios eram incomuns (24,4 / h [pressão controlada] versus 25,4 / h [IVAPS]). As pontuações da avaliação geral do paciente foram semelhantes, embora tenha havido uma tendência de menos desconforto durante os IVAPS.

A tabela um desta revisão sistemática mostra os resultados e conclusões de estudos randomizados dos últimos cinco anos quanto ao uso da VNI em pacientes com DPOC. Nota-se que a aplicação domiciliar, além de reduzir gastos, não se mostrou inferior a hospitalar, porém, há um maior risco de desistência. Faz-se mister salientar que a VNI mostra ótimos resultados quando implementada sozinha, mas quando associada ao exercício, medicação adequada ou oxigenoterapia traz resultados ainda melhores. Podendo ser um método

utilizado devido demanda de seus pacientes, porém, com opção de ser associado a uma outra técnica, trazendo melhores e mais rápidos resultados positivos.

O uso da VNI é preferível a VMI como método inicial para tratar a insuficiência respiratória aguda em pacientes hospitalizados por exacerbações agudas de DPOC. Demonstrou melhorar a oxigenação e a acidose respiratória aguda, aumentando o pH e diminuindo a PaCO₂, além de reduzir quadros de complicações como pneumonia associada a ventilação mecânica. Mostrou-se benéfica também para reduzir dispneia, melhorar tolerância ao exercício e a qualidade de vida, trazendo um melhor prognóstico, reduzindo o risco de internações, taxas de intubação e mortalidade, refletindo uma redução nos gastos.²⁹

Diante dos resultados obtidos, visto que há uma quantidade significativa de artigos disponíveis na literatura investigando os benefícios e limitações, faz-se necessário a continuação de estudos sobre o uso da VNI em pacientes com DPOC, desde sua exacerbação até a reabilitação. Como limitações do presente estudo encontrou-se a dificuldade de comparar estudos de uma forma pareada em relação ao tempo de utilização, taxa respiratória, frequência respiratória, SatO₂, valores de taxa de fluxo tanto nos modos BiPAP e CPAP, tipos de máscara, pressão parcial de oxigênio e FiO₂. Porém, os resultados promissores obtidos nos levam a crer na viabilidade dessa técnica, sendo possível identificar certo grau de consenso na comunidade acadêmica, fazendo-se necessário ressaltar que mais investigações são necessárias, além das já apresentadas nesse estudo.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir, através deste estudo, que a revisão literária foi de suma importância à temática do uso da VNI em pacientes com DPOC, onde os resultados sugerem que há benefícios decorridos do uso desse método e que existem desfechos positivos que estariam associados ao aumento da tolerância aos esforços, sendo essa uma estratégia indicada à reabilitação desses pacientes. Assim, com base nos estudos apresentados e seus resultados benéficos desde a exacerbação até a reabilitação, tem-se que o uso da VNI é favorável, quando há indicação, no ponto de vista de SpO₂, redução da dispnéia e melhora na tolerância ao exercício, assim tendo como resultados a longo prazo a melhora da qualidade de vida e longevidade. Contudo, ainda se faz necessário a realização de mais estudos devido às constantes atualizações tecnológicas e aos equipamentos específicos para VNI, e também do estabelecimento de parâmetros e protocolos de base a serem utilizados.

REFERÊNCIAS

1. Prado KAS, Saltão MO, Lopes EC, Pissulin FDM, Najas CS. Avaliação dos efeitos agudos da pressão positiva contínua nas vias aéreas em portadores de doença r obstrutiva crônica exacerbada: fase pós-aguda. *Colloquium Vitae*. 2016;8(1):16-21.
2. Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reyhler G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J*. 2018 Jul;12(7):2178-2188. doi: 10.1111/crj.12905.
3. Zikyri A, Pastaka C, Gourgoulianis KI. Hypercapnic COPD patients and NIV at home: is there any benefit? Using the CAT and BODE index in an effort to prove benefits of NIV in these patients. *International Journal of COPD*. 2018,13:2191-8. DOI: 10.2147/COPD.S152574.
4. Christensen HM, Titlestad HM, Huniche L. KI. Development of non-invasive ventilation treatment practice for patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a participatory research Project. *SAGE Open Medicine*. 2017;5(1):1-1. DOI: 10.1177 / 2050312117739785. PMID: 29163942.
5. Callegari J, Magnet FS, Taubner S, Berger M, Schwarz SB, Windisch W, et al. Interface and ventilator settings for long term noninvasive ventilation in COPD patients. *International Journal of COPD*. 2017;12:1883-9. DOI: 10.2147/COPD.S132170.
6. Marrara KT, Lorenzo VAP, Jaenisch RB, Cabiddu R, Sato TO, Mendes RG, et al. Noninvasive ventilation as an importante adjunct to an exercise training program in subjects with moderate to severe COPD. *Respiratory Care*. 2018;63(11):1388-98. DOI:10.4187/respcare.05763.
7. Morakami FK, Morita AK, Bisca GW, Felcar JM, Ribeiro M, Furlanetto KC et al . A distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos pode prever a ocorrência de exacerbações agudas da DPOC em pacientes brasileiros?. *J. bras. pneumol*. 2017;43(4): 280-4. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562016000000197>.
8. Barbas, CSV et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. 2014;26(3):215-39. DOI:10.5935/0103-507X.20140034.
9. Patel AR, Patel AR, Singh S, Singh S, Khawaja I. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: The Changes Made. *Cureus*. 2019;11(6):e4985. DOI: 10.7759 / cureus.4985. PMID: 31453045.

10. Gloeckl R, Adrianopoulos V, Stegemann A, Oversohl J, Schneeberger T, Schoenheitkenn U, et al. High-pressure non-invasive ventilation during exercise in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized, controlled, cross-over trial. *Respirology*. 2019;24(3):254-61. DOI: 10.1111/resp.13399. PMID: 30242790.

11. Zhou L, Li X, Guan L, Chen J, Guo B, Wu W, et al. Home noninvasive positive pressure ventilation with built-in software in stable hypercapnic COPD: a short-term prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1279-86. DOI: 10.2147/COPD.S127540. PMID: 28490871.

12. Marco FD, Pellegrino GM, Papa GFS. A necessidade de uma perspectiva nacional para melhorar o manejo da DPOC. *J Brasileiro de Pneumologia*. 2019;45(6). <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190349>.

13. Araújo RB, Camisasca M., Britto R, Parreira V. O uso da ventilação mecânica não invasiva na reabilitação pulmonar em pacientes portadores da doença pulmonar obstrutiva crônica: uma revisão de literatura. *Fisioterapia em Movimento*. 2017;18(1).

14. Pacheco FYR, Anjos ES, Maia AFB. Síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono: artigo de revisão bibliográfica. *UNILIUUS ensino e pesquisa*. 2015;12(29):45-52.

15. Reis NF, Gazola NLG, Bündchen DC, Bonorino KC. Ventilação não invasiva na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário: características relacionadas ao sucesso e insucesso. *Fisioter. Pesqui.* 2019; 26(1):3-8. <https://doi.org/10.1590/1809-2950/17000626012019>.

16. Costa JC, Machado JN, Costa J, Fortuna J, Gama J, Rodrigues C. Ventilação não invasiva: experiência de um serviço de medicina interna. *Medicina Interna*. 2018;25(1):18-22. <http://dx.doi.org/10.24950/rspmi/original/78/1/2018>.

17. Adam CT, Vieira CT, Aguiar SC, Bündchen D, Vieira DSR. Protocolos para desmame da ventilação mecânica não invasiva: uma revisão sistemática. *Fisioter. Pesqui.* 2017;24(4):453-60. <https://doi.org/10.1590/1809-2950/17542224042017>.

18. Vaschetto R, Longhini F, Persona P, et al. Early extubation followed by immediate noninvasive ventilation vs. standard extubation in hypoxemic patients: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med*. 2019;45(1):62-71. DOI: 10.1007 / s00134-018-5478-0. Epub 2018 10 de dezembro. PMID: 30535516.

19. Bräunlich J, Dellweg D, Bastian A, Budweiser S, Randerath W, Triché D, et al. Nasal high-flow versus noninvasive ventilation in patients with chronic hypercapnic COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:1411-21. DOI: 10.2147 / COPD.S206111. PMID: 31308647.
20. Duiverman ML, Maagh P, Magnet FS, Schmoor C, Maric MPA, Meissner A, et al. Impact of high-intensity-NIV on the heart in stable COPD: a randomised cross-over pilot study. *Respiratory Research*. 2017;18(1):76.
21. Sellares J, Ferrer M, Anton A, et al. Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2017;50(1):1601448. DOI: 10.1183 / 13993003.01448-2016. PMID: 28679605.
22. Ankjærgaard KL, Tønnesen P, Laursen LC, Hansen EF, Andreassen HF, Wilcke JT. Home Non Invasive Ventilation (NIV) treatment for COPD patients with a history of NIV-treated exacerbation; a randomized, controlled, multi-center study. *BMC Pulm Med*. 2016;16:32. DOI: 10.1186 / s12890-016-0184-6. PMID: 26867542; PMCID: PMC4751632.
23. Duiverman ML, Vonk JM, Bladder G, et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial *Thorax* 2020;75:244-52.
24. Koopman M, Spruit MA, Franssen FME, et al. Effects of Non-Invasive Ventilation Combined with Oxygen Supplementation on Exercise Performance in COPD Patients with Static Lung Hyperinflation and Exercise-Induced Oxygen Desaturation: A Single Blind, Randomized Cross-Over Trial. *J Clin Med*. 2019;8(11):2012. DOI: 10.3390/jcm8112012. PMID: 31752201; PMCID: PMC6912429.
25. McKinstry S, Singer J, Baarsma JP, Weatherall M, Beasley R, Fingleton J. Nasal high-flow therapy compared with non-invasive ventilation in COPD patients with chronic respiratory failure: A randomized controlled cross-over trial. *Respirology*. 2019;24(11):1081-7. DOI: 10.1111 / resp.13575. Epub 2019 em 13 de maio. PMID: 31083777.
26. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, Bourke S, Calverley PMA, Crook AM, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317(21):2177-86. DOI:10.1001/jama.2017.4451.

27. Vogiatzis I, Chynkiamis N, Armstrong M, et al. Intermittent Use of Portable NIV Increases Exercise Tolerance in COPD: A Randomised, Cross-Over Trial. *J Clin Med*. 2019;8(1):94.

28. Nilius G, Katamadze N, Domanski U, Schroeder M, Franke KJ. Non-invasive ventilation with intelligent volume-assured pressure support versus pressure-controlled ventilation: effects on the respiratory event rate and sleep quality in COPD with chronic hypercapnia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1039-45. DOI: 10.2147 / COPD.S126970. PMID: 28408814; PMCID: PMC5383083.

29. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to copd diagnosis, management, and prevention. A guide for health care professionals 2020 report [cited 2020 Feb 10]. Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-Pocket-Guide-2020-final-wms.pdf>.

Anexo A - Normas de publicação da Revista Ciência e Saúde:

Diretrizes para Autores

Os trabalhos devem ser redigidos em português, o uso da forma culta correta é de responsabilidade dos autores. Os nomes dos autores, bem como a filiação institucional de cada um, devem ser inseridos nos campos adequados a serem preenchidos durante a submissão. A Revista Ciência e Saúde on-line sugere que o número máximo de autores por artigo seja 6 (seis). Artigos com número superior a 6 (seis) serão considerados exceções e avaliados pelo Conselho Editorial que poderá solicitar a adequação. **Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética.** O não atendimento de tal proposta pode implicar em recusa de sua publicação. Da mesma forma, o plágio implicará na recusa do trabalho.

Os autores dos artigos aceitos poderão solicitar a tradução do artigo para língua inglesa nos tradutores indicados pela revista e reenviar. Os custos com a tradução serão de responsabilidade dos autores.

O periódico disponibilizará aos leitores o conteúdo digital em ambos os idiomas, português e inglês.

APRESENTAÇÃO DO MATERIAL

Sugere-se um número máximo de 20 páginas, incluindo referências, figuras, tabelas e quadros. Os textos devem ser digitados em **Fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento 1,5, justificado, exceto Resumo e Abstract que devem ser em tamanho 11 e ter espaçamento simples.** Devem ser colocadas margens de 2 cm em cada lado.

As Figuras: gráficos, imagens, desenhos e esquemas deverão estar inseridas no texto, apresentar boa qualidade, estar em formato JPEG, com resolução de 300dpi com 15cm x 10cm. O número de figuras deve ser apenas o necessário à compreensão do trabalho. Não serão aceitas imagens digitais artificialmente 'aumentadas' em programas computacionais de edição de imagens. As figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos segundo a ordem em que aparecem e suas legendas devem estar logo abaixo.

Tabelas e Quadros: deverão ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçados pelo título. As tabelas e os quadros devem estar inseridos no texto. Não serão admitidas as tabelas e quadros inseridos como Figuras.

Títulos de tabelas e quadro e legendas de figuras deverão ser escritos em tamanho 11 e com espaço simples entre linhas.

Citação no texto: deve-se seguir o sistema numérico de citações, em que as referências são numeradas na ordem em que aparecem no texto e citadas através dos seus números sobrescritos (depois de ponto e de vírgula; antes de ponto e vírgula e dois pontos). Citações de mais de uma referência devem obedecer ordem numérica crescente. Quando no final da frase, os números das referências devem aparecer depois da pontuação. Citações com numerações consecutivas devem ser separadas por hífen (Ex: ³⁻⁶); em caso contrário, deve-se utilizar vírgula (Ex: ^{3,4,9,14}). Toda referência deverá ser citada no texto. Exemplos: Conforme definem Villardi et al.¹, a perda óssea alveolar... O uso de implante de carga imediata tem sido discutido por vários autores.^{1,3,5-8} **Não serão aceitas teses, dissertações e monografias como fonte bibliográfica.**

Grafia de termos científicos, comerciais, unidades de medida e palavras estrangeiras: os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes simbólicos abreviados. Incluem-se nessa categoria os nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula. Para unidades de medida, deve-se utilizar o Sistema Internacional de Unidades. Palavras em outras línguas devem ser evitadas nos textos em português, utilizar preferentemente a sua tradução. Na impossibilidade, os termos estrangeiros devem ser grafados em itálico. Toda abreviatura ou sigla deve ser escrita por extenso na primeira vez em que aparecer no texto.

ESTRUTURA DO ARTIGO

Independentemente do tipo de artigo, todos deverão ter uma Página de título (**que deve ser enviada em arquivo separado do texto do artigo**), contendo:

Título em português: caixa alta, centrado, negrito, conciso, com um máximo de 25 palavras;

Título em inglês (obrigatório): caixa alta, centrado. Versão do título em português;

Nomes dos autores, sem abreviação, bem como a titulação e a filiação institucional de cada um. O autor de correspondência deve ser identificado com um asterisco após o sobrenome e deve ser fornecido o e-mail para contato, logo abaixo das afiliações.

PESQUISAS ORIGINAIS devem ter no máximo 20 páginas com até 40 citações; organizar da seguinte forma:

Resumo: não estruturado, parágrafo único sem deslocamento, fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, contendo entre 150 e 250 palavras. Deve conter a apresentação concisa de cada parte do trabalho, abordando objetivo(s), método, resultados e conclusões. **Deve ser escrito sequencialmente, sem subdivisões**. Não deve conter símbolos e contrações que não sejam de uso corrente nem fórmulas, equações, diagramas;

Palavras-chave: de 3 a 5 palavras-chave, iniciadas por letra maiúscula, separadas e finalizadas por ponto. Deverá ser consultada a lista de Descritores em Ciências da Saúde-DECS, que pode ser encontrada no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>

Abstract (obrigatório): fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, deve ser a tradução literal do resumo;

Keywords: palavras-chave em inglês;

Introdução: deve apresentar o assunto a ser tratado, fornecer ao leitor os antecedentes que justificam o trabalho, incluir informações sobre a natureza e importância do problema, sua relação com outros estudos sobre o mesmo assunto, suas limitações. Essa seção deve representar a essência do pensamento do pesquisador em relação ao assunto estudado e apresentar o que existe de mais significativo na literatura científica. Os objetivos da pesquisa devem figurar como o último parágrafo desse item.

Método: destina-se a expor os meios dos quais o autor se valeu para a execução do trabalho. Pode ser redigido em corpo único ou dividido em subseções. Especificar tipo e origem de produtos e equipamentos utilizados. Citar as fontes que serviram como referência para o método escolhido.

Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética.

Resultados: Nesta seção o autor irá expor o obtido em suas observações. Os resultados poderão estar expressos em quadros, tabelas, figuras (gráficos e imagens). Os dados expressos não devem ser repetidos em mais de um tipo de ilustração.

Discussão: O autor, ao tempo que justifica os meios que usou para a obtenção dos resultados, deve contrastar esses com os constantes da literatura pertinente; estabelecer relações entre causas e efeitos; apontar as generalizações e os princípios básicos, que tenham comprovações nas observações experimentais; esclarecer as exceções, modificações e contradições das hipóteses, teorias e princípios diretamente relacionados com o trabalho realizado; indicar as aplicações teóricas ou práticas dos resultados obtidos, bem como, suas limitações; elaborar, quando possível, uma teoria para explicar certas observações ou resultados obtidos; sugerir, quando for o caso, novas pesquisas, tendo em vista a experiência adquirida no desenvolvimento do trabalho e visando a sua complementação.

Conclusões: Devem ter por base os resultados e expressar com lógica e simplicidade o que foi demonstrado com a pesquisa, não se permitindo deduções. Devem responder à proposição.

Agradecimentos (opcionais): O autor deve agradecer às fontes de fomentos e àqueles que contribuíram efetivamente para a realização do trabalho. Agradecimento a suporte técnico deve ser feito em parágrafo separado.

Referências (e não bibliografia): Espaço simples entre linhas e duplo entre uma referência e a próxima. As referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. A lista completa de referências, no final do artigo, deve estar de acordo com o estilo Vancouver (norma completa <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>; norma resumida http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Quando a obra tiver até seis autores, todos devem ser citados. Mais de seis autores, indicar os seis primeiros, seguido de et al. O endereço eletrônico de acesso ao artigo deverá constar da referência somente quando se tratar de publicação não impressa. O número do *Digital Object Identifier* (DOI) deve ser informado sempre para os artigos que o possuem. Alguns exemplos:

Artigo publicado em periódico:

Carvalho C, Fernandes WHC, MouttinhoTBF, Souza DM, Marcucci MC, D'Alpino PHP. Evidence-Based Studies and Perspectives of the Use of Brazilian Green and Red Propolis in Dentistry. *Eur J Dent*. 2019;13:453-63. DOI: 10.1055/s-0039-1700598

Artigo publicado em periódico em formato eletrônico:

Gueiros VA, Borges APB, Silva JCP, Duarte TS, Franco KL. Utilização do adesivo Metil-2-Cianoacrilato e fio de náilon na reparação de feridas cutâneas de cães e gatos [Utilization

of the methyl-2-cyanoacrylate adhesive and the nylon suture in surgical skin wounds of dogs and cats]. *Ciência Rural* [Internet]. 2001 Apr [citado em 10 Out 2008];31(2):285-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782001000200015.

Instituição como autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust*. 1996;164:282-4.

Artigo eletrônico publicado antes da versão impressa

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood*. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Livro (como um todo)

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

RELATOS DE CASO CLÍNICO

Artigos predominantemente clínicos, de alta relevância e atualidade. Os relatos de caso devem apresentar a seguinte estrutura: página de título (em arquivo separado) resumo em português; palavras-chave; abstract; keywords; introdução; relato do caso; discussão; conclusão e referências. Não devem exceder 12 páginas, incluídos os quadros, as tabelas e as figuras, com até 20 citações.

ARTIGOS DE REVISÃO

Poderão ser aceitos para submissão, desde que abordem temas de interesse, atualizados. Devem ser elaborados por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber. Devem ter até 20 páginas, incluindo tabelas, quadros, figuras e referências. As tabelas, quadros e figuras limitadas a 06 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. As referências bibliográficas devem ser limitadas a 60. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação.

Devem conter: página de título (em arquivo separado), resumos em português e em inglês (de 150 a 250 palavras), palavras-chave/keywords, introdução, método, resultados e discussão, conclusão, agradecimentos (caso necessário), referências.

EDITORIAIS

Colaborações solicitadas a especialistas de áreas afins, indicados pelo Conselho Editorial, visando analisar um tema de atualidade. Devem conter: página de título, Palavras-chave, Keywords, Texto em português, Referências (quando necessário). Os trabalhos não devem exceder a 2 páginas.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
2. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word (DOC ou DOCX).
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto do trabalho deve estar conforme as NORMAS da revista (em espaço 1,5, fonte 12 Time New Roman), Figuras e Tabelas inseridas no texto (logo após o seu chamamento, Figuras em resolução mínima de 300 DPI). Os trabalhos não devem exceder ao número de páginas recomendado, em espaço 1,5. É importante ressaltar que pesquisas feitas com seres humanos e animais devem citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. A falta dessa aprovação impede a publicação do artigo. ATENÇÃO: trabalhos fora das Diretrizes para Autores não serão aceitos e serão devolvidos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em [Assegurando a avaliação pelos pares cega](#) foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Os autores devem revisar o trabalho antes de enviá-lo, autorizando sua publicação na revista Ciência e Saúde on-line.

Os Autores mantém os direitos autorais e concedem à revista o direito exclusivo de publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença *Creative Commons Attribution* que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

Devem declarar que o trabalho, nem outro substancialmente semelhante em conteúdo, já tenha sido publicado ou está sendo considerado para publicação em outro periódico, no formato impresso ou eletrônico, sob sua autoria e conhecimento. O referido trabalho está sendo submetido à avaliação com a atual filiação dos autores. Os autores ainda concordam que os direitos autorais referentes ao trabalho se tornem propriedade exclusiva da revista Ciência e Saúde on-line desde a data de sua submissão. No caso da publicação não ser aceita, a transferência de direitos autorais será automaticamente revogada.

Todas as afiliações corporativas ou institucionais e todas as fontes de apoio financeiro ao trabalho estão devidamente reconhecidas.

Por conseguinte, os originais submetidos à publicação, deverão estar acompanhados de Declaração de Direitos Autorais, conforme modelo:

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Nós, abaixo assinados, transferimos todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à revista Ciência e Saúde on-line.

Declaramos ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico. Certificamos que participamos suficientemente da autoria do manuscrito para tornar pública nossa responsabilidade pelo conteúdo.

Assumimos total responsabilidade pelas citações e referências bibliográficas utilizadas no texto, bem como pelos aspectos éticos que envolvem os sujeitos do estudo.

Data:

Assinaturas

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Autorizo cópia total ou parcial desta obra, apenas para fins de estudo e pesquisa, sendo expressamente vedado qualquer tipo de reprodução para fins comerciais sem prévia autorização específica do autor. Autorizo também a divulgação do arquivo no formato PDF no banco de monografias da Biblioteca institucional.

Ana Paula da Silva Hasmann.

Guaratinguetá, dezembro de 2020.