

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



REPERCUSSÃO DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL NA
PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL EM PACIENTES ADULTOS
COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO NA
FASE AGUDA

WILDBERG ALENCAR LIMA

RECIFE/2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

REPERCUSSÃO DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL NA
PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL EM PACIENTES ADULTOS
COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO NA
FASE AGUDA

WILDBERG ALENCAR LIMA

Dissertação apresentada à Pós-
graduação em Ciências da Saúde
do Centro de Ciências da Saúde
da Universidade Federal de
Pernambuco, orientada pelo Prof.
Dr. Antônio Roberto Leito
Campelo, como requisito parcial
para obtenção do grau de mestre.

RECIFE/2009

Lima, Wildberg Alencar
Repercussão da pressão positiva expiratória final na
pressão de perfusão cerebral em pacientes adultos
com acidente vascular cerebral hemorrágico na fase
aguda / Wildberg Alencar Lima. – Recife : O Autor,
2009.

54 folhas : tab. e graf.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal
de Pernambuco. CCS. Ciências da saúde, 2009.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Doenças cerebrais. 2. Pressão intracraniana.
3. Pressão de perfusão cerebral. 4. Pressão
positiva expiratória final. I. Título.

616.831-005.1
616.157

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2009-076



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE WILDBERG ALENCAR LIMA, ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, TURMA INICIADA EM 2007 (DOIS MIL E SETE)

Às nove horas, do dia dois de março de dois mil e nove, no Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof^o. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, o trabalho de Defesa de Dissertação, do mestrando Wildberg Alencar Lima, para obtenção do **Grau de Mestre em Ciências da Saúde** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: **Dra. Armelé de Fátima Dornelas de Andrade**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Fisioterapia da UFPE, **Dr. Marcelo Moraes Valença**, do Departamento de Neuropsiquiatria da UFPE e **Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes**, do Departamento de Medicina Tropical da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: "**Repercussão da Pressão Positiva Expiratória Final na Pressão de Perfusão Cerebral em Pacientes Adultos com Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico**", tendo como orientador o Prof. Dr. Antônio Roberto Leite Campelo, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pelo candidato, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pelo candidato. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado:

Aprovado. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pela Senhora Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 02 de março de 2009.


Prof.^a. Dr.^a. Armelé de Fátima Dornelas de Andrade (Presidente)


Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença


Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

DEDICATÓRIA

**A Deus pelo dom da vida.
Aos meus pais por tudo que aprendi.**

AGRADECIMENTOS

**Esposa e filhos pela compreensão das horas de minha ausência para
pesquisa e elaboração deste trabalho**

**Meu orientador, Prof. Dr. Antônio Roberto Leite Campelo pela confiança em
mim depositada, pelas horas dedicadas a passar seus conhecimentos na
clínica, pesquisa e orientação deste trabalho.**

**Ana Tereza Alcântara, Priscila Passos Rodrigo Mousinho, Valdecir Castor e
Daniela Cunha, pelo incentivo.**

SUMÁRIO	
INTRODUÇÃO	01
Apresentação	02
Referências bibliográficas	03
ARTIGO DE REVISÃO	04
Resumo	05
Abstract	06
Introdução	07
Fisiologia	08
Impacto hemodinâmico da ventilação mecânica	09
Assistência ventilatória e pressão intracraniana	10
Considerações	13
Referências bibliográficas	14
ARTIGO ORIGINAL	19
Resumo	20
Abstract	21
Introdução	22
Métodos	23
Análise estatística	24
Resultados	25
Discussão	27
Referências bibliográficas	29
ANEXOS	33
Anexo 1: Comitê de Ética e Pesquisa	34
Anexo 2: Normas aos autores da Revista Brasileira de Terapia Intensiva	35
Anexo 3: Instruções aos autores do American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	40

LISTA DE ABREVIATURAS

AVCh	- acidente vascular cerebral hemorrágico
AVM	- assistência ventilatória mecânica
BR	- Brasil
cmH ₂ O	- centímetro de água
CPAP	- pressão positiva contínua em vias aéreas
CRF	- capacidade residual funcional
EPAP	- pressão positiva expiratória em vias aéreas
FC	- frequência cardíaca
FiO ₂	- fração inspirada de oxigênio
FR	- frequência respiratória
HIC	- hipertensão intracraniana
LCR	- líquido cefalorraquidiano
LSD	- least significant difference
ml	- mililitro
mmHg	- milímetro de mercúrio
PA	- pressão arterial
PaCO ₂	- pressão arterial de dióxido de carbono
PAM	- pressão arterial média
PaO ₂	- pressão arterial de oxigênio
PEEP	- pressão positiva expiratória final
PF	- pico de fluxo
PIC	- pressão intracraniana
Pp	- pressão de pico
PPC	- pressão de perfusão cerebral
Ppl	- pressão platô
PtiO ₂	- pressão tissular de oxigênio cerebral
PVC	- pressão venosa central
SpO ₂	- saturação periférica de oxigênio
UTI	- unidade de terapia intensiva
VC	- volume corrente

INTRODUÇÃO

APRESENTAÇÃO

A ventilação mecânica é a única maneira de assegurar manutenção ideal da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) e pressão arterial de oxigênio (PaO_2) nos pacientes que apresentam insuficiência respiratória grave.¹

A PEEP é a manutenção da pressão supra-atmosférica nas vias aéreas ao final da expiração, sendo um recurso que faz parte da estratégia ventilatória para reverter hipoxemia refratária à oxigenoterapia.² Valores de PEEP baixos de 4 a 6 cmH_2O são mantidos para evitar microatelectasias durante a ventilação mecânica, especialmente quando se utiliza volume reduzido.³ Esta manutenção restaura ou eleva a Capacidade Residual Funcional (CRF) do paciente e pode ajudar na melhora da difusão, sendo usada, sobretudo para melhorar a oxigenação de pacientes com hipoxemia refratária, e tem como efeitos benéficos além da restauração da CRF, o recrutamento alveolar, a diminuição da fração de *shunt*, o aumento da complacência pulmonar e a diminuição do trabalho respiratório.²

Uso de elevados valores da PEEP pode aumentar o diâmetro alveolar e comprimir o capilar alveolar, o que leva a aumento da resistência vascular pulmonar, resultando em aumento da pós-carga do ventrículo direito. Este aumento da pós-carga levará também a incremento da pressão no ventrículo direito, a qual sendo transmitida de forma retrógrada para o átrio direito contribuirá para a redução do retorno venoso, além de ter um impacto negativo no débito cardíaco.^{4,5}

A idéia central da pesquisa surgiu devido à escassez de trabalhos publicados abordando o impacto da Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP) na pressão intracraniana e na pressão de perfusão cerebral, além de resultados contraditórios entre si, visto que existe uma necessidade clínica cotidiana de se empregar valores elevados de PEEP, em pacientes adultos com acidente vascular cerebral hemorrágico agudo.

A pergunta condutora para o estudo foi: **O uso de pressão positiva no final da expiração leva a alteração da pressão intracraniana e da pressão de perfusão cerebral em pacientes adultos pós-acidente vascular cerebral hemorrágico agudo?**

A nossa hipótese era de que o uso de pressão positiva expiratória final não causa alteração na pressão intracraniana ou na pressão de perfusão cerebral em pacientes adultos com acidente vascular cerebral hemorrágico na fase aguda.

Esta dissertação está composta de dois artigos a serem publicados em revistas da área de terapia intensiva. O primeiro artigo se trata de uma revisão bibliográfica, para tanto foi realizado levantamento bibliográfico nas principais fontes de buscas acadêmicas, com cruzamento de palavras chave. Visto o pequeno número de trabalhos encontrados, alargamos o intervalo de pesquisa, sendo este compreendido entre os anos de 1970 e 2008. Este trabalho será submetido para publicação na Revista Brasileira de Terapia Intensiva. No segundo artigo, foi realizado trabalho do tipo intervencionista, em uma amostra de 25 pacientes adultos com acidente vascular hemorrágico na fase aguda, internados na unidade de terapia intensiva do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco. O objetivo deste trabalho foi medir a variação da pressão de perfusão cerebral, da pressão intracraniana e da pressão arterial média secundária a diferentes valores de PEEP. Este artigo será submetido para publicação na American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *J. Pneumologia*. 2000;26 (suplemento 2).
2. Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK. Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan. 7ª ed. São Paulo. 2000.
3. Thompson BT, Hayden D, Matthay MA, et al. Clinicians approaches to mechanical ventilation in acute lung injury (ALI) and respiratory distress syndrome (ARDS). *Chest*. 2001;120:1622-1627.
4. Barbas CSV, Bueno MAS, Amato MBP, Hoelz C, Junior MR. Interação cardiopulmonar durante a ventilação mecânica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1998;3:406-419.
5. West JB. Fisiologia respiratória moderna. 5ª ed. 1996.

Impacto da Pressão Positiva Expiratória Final na Pressão Intracraniana e Pressão de Perfusão Cerebral: Artigo de Revisão.

Wildberg Alencar Lima¹

Antonio Roberto Leite Campelo²

¹ Fisioterapeuta do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco e do Hospital da Restauração; Professor da Faculdade Maurício de Nassau e da Universidade Salgado de Oliveira; Professor do Curso de Especialização em Fisioterapia Respiratória da Universidade Potiguar.

² Médico do Ministério da Saúde; Professor Adjunto da Universidade Federal de Pernambuco.

Endereço: Rua Emiliano Braga, 1019 – Apto. 108, Ipê Rosa – Iputinga
CEP – 50670-380 - Recife – PE - Fones: (81)34545881 / 99593737
e-mail: wildberg@globo.com

Artigo de revisão a ser submetido para publicação e formatado de acordo com as normas da Revista Brasileira de Terapia Intensiva, www.rbti.org.br (Anexo 2)

RESUMO

Foi realizada uma revisão de literatura acerca dos trabalhos que avaliam os efeitos terapêuticos utilizando elevados valores de Pressão Positiva Expiratória final (PEEP) relacionando com a Pressão Intracraniana (PIC) e Pressão de Perfusão Cerebral (PPC), no período entre 1965 e 2008, nas seguintes fontes de busca: Biblioteca Virtual em Saúde, COCHRANE, BIREME, LILACS, PUBMED e MEDLINE. É conhecido que muitos pacientes com lesão cerebral desenvolvem distúrbios pulmonares evoluindo com necessidade de estratégias para otimizar a troca gasosa melhorando a pressão arterial de oxigênio. Uma das maneiras mais eficazes é a utilização de PEPP em valores mais elevados. Sabendo-se que valores elevados de PEEP podem desencadear alterações hemodinâmicas repercutindo nas pressões intracerebrais e, devido ao reduzido número de trabalhos encontrados na literatura e os resultados controversos foi realizada esta revisão, sugerimos então que no emprego da PEEP elevada como estratégia ventilatória, em pacientes com lesão cerebral, deve ser avaliada a relação risco benefício.

Palavras chave: Pressão Intracraniana, Pressão de perfusão cerebral, Pressão positiva expiratória final.

ABSTRACT

A literature review was carried out on studies that assess the therapeutic effects of using high positive end expiratory pressure (PEEP) values and the relation with intracranial pressure (ICP) and cerebral perfusion pressure (CPP). Many patients with brain lesions develop lung disorders, leading to the need for strategies to optimize gas exchange and thereby improve arterial oxygen pressure. One of the most effective ways to do this is the use of higher PEEP values, as such values may trigger hemodynamic changes, with an effect on ICP. The present review was carried out due to the low number of studies found in the literature and the controversial results encountered. We suggest that the use of high PEEP values as a ventilation strategy in patients with brain injuries should be assessed using risk-benefit analysis.

Keywords: Intracranial Pressure, Cerebral Perfusion Pressure; Positive End Expiratory Pressure

INTRODUÇÃO

A Assistência Ventilatória Mecânica (AVM) é uma das condutas terapêuticas utilizadas para reverter casos de hipoxemia e hipercapnia.¹ Considerável número de pacientes com hemorragia intracraniana pode desenvolver de forma aguda, diversas complicações respiratórias, desde aumento da resistência das vias aéreas, comprometimento da musculatura respiratória a comprometimento pulmonar como infecção, gerando hipoventilação com hipoxemia e hipercapnia.² Tardiamente, 20% dos pacientes com hemorragia intracraniana desenvolvem infecção respiratória, edema pulmonar, lesão pulmonar aguda, fazendo necessária a implementação da AVM, requerendo uma estratégia ventilatória mais agressiva visando reverter a hipoxemia.³ De forma geral, os pacientes que apresentam comprometimento do sistema nervoso central e escala de coma de Glasgow < 8 necessitam de AVM.² A gravidade e o mecanismo da lesão neurológica determinam a prevalência destas alterações respiratórias. Em 85% das autópsias de pacientes que morreram por conta de trauma cerebral, foram encontradas evidências de lesão pulmonar significativa, tais como: hemorragia, edema alveolar e congestão pulmonar, não atribuídas a trauma pulmonar.⁴

Em pacientes com lesão pulmonar aguda ou síndrome do desconforto respiratório agudo, estudos têm demonstrado a eficácia da implementação de valores de Pressão positiva Expiratória Final (PEEP) mais elevados para recrutar alvéolos colapsados, levando a otimização da capacidade residual funcional e consequentemente reversão da hipoxemia.^{1,5-7} O suporte ventilatório mecânico com pressão positiva intratorácica, em especial o uso da PEEP, pode ter impacto negativo no retorno venoso e débito cardíaco.⁸ A repercussão hemodinâmica da AVM poderá resultar em aumento da Pressão Intracraniana (PIC) e redução da Pressão de Perfusão Cerebral (PPC).

O impacto da PEEP na PIC e PPC tem sido objeto de estudos clínicos, porém por ter poucos trabalhos publicados, e ainda com resultados controversos, não se conseguiu esclarecer de forma precisa o real impacto para os pacientes com lesão cerebral.^{1,9-13} O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de artigos publicados, que avaliaram o impacto da PEEP na PIC e ou na PPC.

Foi realizada pesquisa de levantamento bibliográfico utilizando as principais fontes de busca bibliográficas disponíveis para a comunidade acadêmica: Biblioteca

Virtual em Saúde, COCHRANE, BIREME, LILACS, PUBMED e MEDLINE, no período de 1965 a 2008. Para delinear a busca foram utilizadas as palavras chave: Pressão Intracraniana, Pressão de perfusão cerebral, Pressão positiva expiratória final, lesão cerebral. Foram encontradas poucas citações, após análise inicial dos artigos com as palavras chave foram eliminados os que não tinham relação direta com o tema da revisão, restando apenas 13 artigos.

FISIOLOGIA

O crânio é uma esfera rígida ocupada por um tecido gel/líquido não compressivo, sendo os três principais componentes: tecido cerebral (1400 ml), sangue (75 ml) e líquido cefalorraquidiano (LCR) (150 ml).²⁶ A teoria de Monro-Kellie estabelece que por estar sendo contido em compartimento rígido alteração volumétrica em um dos três componentes poderá ser inicialmente compensada pelos outro dois componentes para que se mantenham valores de PIC e volume intracraniano em limites fisiológicos aceitáveis, visando manutenção da PPC suficiente para ofertar P_{tiO_2} satisfatória.²⁷⁻²⁹

O fluxo sanguíneo cerebral é inversamente proporcional à resistência vascular cerebral e é determinado pela diferença de pressão entre o território arterial e o venoso da circulação cerebral. Visto a não possibilidade de monitorização da pressão capilar no território venoso e que a PIC é extremamente próxima à pressão venosa, esta é usada para estimar a PPC, sendo estimada pela diferença entre Pressão Arterial Média (PAM) e PIC.¹⁴

O valor de normalidade da PIC é < 10 mmHg, porém um limite de até 20 mmHg é aceitável para pacientes com lesão cerebral. Em condições de normalidade da PAM estes valores de PIC podem garantir um nível de PPC ≥ 60 mmHg, o qual manterá adequada perfusão cerebral.¹⁵

Resultados controversos são encontrados em estudos sobre a PPC ideal para os pacientes com lesão cerebral traumática, relatando PPC > 70 mmHg,¹⁶⁻¹⁹ e > 80 mmHg.²⁰ Estudos publicados relatam não existir diferença da oferta tissular de oxigênio, quando a PPC é mantida acima de 50 ou 60 mmHg.^{21,22}

Para manutenção da Pressão tissular de oxigênio cerebral (PtiO₂) satisfatória, a estabilização da PPC em valores ideais é ponto relevante na conduta clínica de pacientes com lesão cerebral. A literatura discute a respeito do valor ideal de PPC para ofertar PtiO₂ adequada, sendo este superior a 60 mmHg.^{23,24} Um estudo observacional envolvendo 22 pacientes com lesão cerebral traumática, encontrou correlação entre a PPC e a PtiO₂ monitorizada através de sensor localizado no parênquima. Os resultados mostraram alta percentagem de hipóxia com PPC abaixo de 60 mmHg, quando os valores de PPC se encontravam entre 60 e 70 mmHg um quarto dos valores da PtiO₂ encontrados eram baixos, quando a PPC estava acima de 70 mmHg apenas 10% dos valores da PtiO₂ monitorizados estava na escala de hipóxia.²⁵

IMPACTO HEMODINÂMICO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA.

A resposta hemodinâmica à variação da pressão intratorácica foi avaliada por Perschau et al.³⁰ em um estudo incluindo quinze pacientes com cateterização cardíaca, respirando espontaneamente, utilizando pressão positiva expiratória em vias aéreas (EPAP) igual a 10 cmH₂O, sob máscara facial. Os resultados mostraram redução significativa no volume de ejeção sistólica e, queda do fluxo sanguíneo aórtico. Estas respostas ocorreram imediatamente após a aplicação da EPAP, iniciando na fase expiratória do primeiro ciclo após alteração da pressão. Esta resposta iniciou durante as duas fases do ciclo respiratório se mantendo por todo o período de aplicação da EPAP. A restauração do volume de ejeção do ventrículo direito para valores semelhantes aos de controle sem EPAP, ocorreu imediatamente após a retirada da mesma, enquanto que a recuperação do volume de ejeção do ventrículo esquerdo ocorreu de forma mais gradual.

Bowie et al.,³¹ estudaram os efeitos da pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) na velocidade de fluxo diastólico, velocidade de fluxo sistólico e pressão arterial média (PAM) em quinze pacientes, utilizando dois valores de pressão (5 e 10 cmH₂O), aplicados através de peça bucal. Os resultados mostraram não haver diferença estatisticamente significativa nas variáveis estudadas, quando comparados os valores encontrados com CPAP de 5 e 10 cmH₂O com os valores sem pressão positiva nas vias aéreas. Já o fluxo sanguíneo na artéria cerebral média pode sofrer influência da pressão

positiva em vias aéreas, porém existem resultados contraditórios na literatura. Avaliando nove voluntários respirando espontaneamente, utilizando CPAP igual a 12 cmH₂O, aplicada por máscara facial, Haring et al.³² observaram aumento significativo da velocidade de fluxo na artéria cerebral média e redução do índice pulsátil. Estes mesmos resultados não foram encontrados por Weerner et al.,³³ quando utilizou PEEP com valores iguais a 5 e 15 cmH₂O, em pacientes anestesiados encontrou redução significativa da velocidade média de fluxo na artéria cerebral média e aumento no índice pulsátil.

O impacto do aumento progressivo da PEEP no débito cardíaco, pressão da artéria pulmonar, fluxo sanguíneo cerebral e a pressão do LCR na cisterna magna, foi estudado por Doblar et al.³⁴ em 23 cabras, empregando valores de PEEP de 0, 5, 10 e 15 cmH₂O, os resultados mostraram queda do débito cardíaco (PEEP = 10 e 15 cmH₂O) e fluxo sanguíneo cerebral (PEEP = 5, 10 e 15 cmH₂O), aumento da pressão na artéria pulmonar (PEEP = 5, 10 e 15 cmH₂O) e da pressão do LCR na cisterna magna (10 e 15 cmH₂O), sendo todas as variações estatisticamente significativas.

ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA E PRESSÃO INTRACRANIANA

O suporte ventilatório mecânico artificial é a mais eficaz conduta terapêutica utilizada para reverter a hipoxemia e a hipercapnia, em pacientes com redução da função respiratória de diversas etiologias e, que com específicas estratégias ventilatórias podem reduzir a mortalidade.³⁵⁻⁴⁰ O uso da PEEP em valores elevados tem sido advogado como recurso eficaz fazendo parte do arsenal terapêutico para reverter hipoxemia refratária à oxigenoterapia.^{6-8,37,41,42}

O impacto da pressão positiva intratorácica começou a despertar interesse científico na década de 70 quando Aidinis et al.⁴³ estudaram a resposta intracraniana à PEEP em gatos anestesiados com lesão pulmonar induzida por ácido oléico, utilizando PEEP igual a 5, 10 e 15 cmH₂O. Os resultados mostraram que o aumento da PIC foi mais intenso nos animais que não foram submetidos a lesão por ácido oléico, comparando às respostas dos animais com lesão pulmonar. Logo no ano seguinte foi publicado por Apuzzo et al.⁹ um estudo em humanos, envolvendo 25 pacientes com trauma cerebral severo. Nos pacientes com elevada elastância cerebral a PEEP de 12

cmH₂O resultou em aumento significativo da PIC. Não havendo alteração dos valores da linha de base nos pacientes com elastância cerebral normal quando os mesmos valores de PEEP foram empregados. Estes resultados se assemelham aos encontrados no estudo de Burchiel et al.¹⁰ quando avaliou o impacto na PEEP na PIC e PPC de 18 pacientes, observando que a PEEP não alterou a PIC nos pacientes que apresentavam complacência cerebral normal, tendo aumento da PIC e redução da PPC quando os pacientes apresentavam baixa complacência cerebral e alta complacência pulmonar. No mesmo ano Frost¹³ publicou estudo com resultados que diferiram dos estudos anteriores. Seu estudo avaliou 7 pacientes comatosos intubados e ventilados sem uso de relaxantes musculares, utilizando valores de PEEP = 5, 10, 15 e 20 cmH₂O, os resultados não evidenciaram aumento da PIC em curto prazo. Um paciente usou PEEP = 12 cmH₂O por 20 horas sem alteração da PIC, dois pacientes que usaram PEEP = 40 cmH₂O por 15 minutos apresentaram aumento da PIC, porém não estatisticamente significativo. Todos os pacientes apresentaram aumento da Pressão Venosa Central (PVC) e pressão de artéria pulmonar, a retirada abrupta da PEEP também não levou a alteração da PIC. Estes resultados sugerem não haver transferência de forma direta da pressão intratorácica para o compartimento intracraniano. Posteriormente o estudo de Huynh et al.,⁴⁴ envolvendo 20 pacientes com lesão cerebral traumática utilizando valores de PEEP de forma crescente entre 0 e 15 cmH₂O evidenciou redução da PIC e aumento na PPC.

Huseby et al.¹¹ estudaram o efeito da PEEP na PIC em condições de hipertensão intracraniana em cachorros, sendo observado que valores crescentes de 0 a 20 cmH₂O de PEEP levaram ao aumento da PIC, porém quando em condições de hipertensão intracraniana houve menor incremento da PIC para um mesmo valor de PEEP. Cooper et al.⁴⁵ encontraram elevação da PIC estatisticamente significativa, porém sem relevância clínica quando avaliaram 33 pacientes com lesão cerebral severa, submetidos a valores de PEEP = 5, 10 e 15 cmH₂O, com elevação da cabeceira em 30°. O efeito da elevação da cabeça no impacto da PEEP no fluxo sanguíneo cerebral foi estudado em cachorros por Toung et al.⁴⁶ utilizando valores de PEEP = 15 cmH₂O, os resultados, mostraram não haver alteração nas variáveis estudadas por um período de 30 minutos de manutenção da PEEP.

McGuire et al.⁴⁷ estudaram a influência da PEEP na PIC e na PPC em 18 pacientes com lesão cerebral traumática, sendo ventilados com volume constante, submetidos a valores de PEEP de 5, 10 e 15 cmH₂O. Pacientes sem hipertensão intracraniana apresentaram aumento da PIC com PEEP de 10 e 15 cmH₂O, sem alteração da PAM ou PPC. Quando analisados os pacientes que apresentavam PIC elevada antes da instalação da PEEP, não houve alteração na PIC, PAM e PPC, para os mesmos valores de PEEP. Os resultados de Georgiadis et al.⁴⁸ diferiram do anterior, estudando 20 pacientes com derrame cerebral, ventilados mecanicamente com valores de PEEP = 4, 8 e 12 mmHg, eles observaram não haver alteração dos valores da PIC e da PAM, porém com redução significativa da PPC com PEEP de 8 e 12 cmH₂O. Quando estudando em porcos o efeito da PEEP na PIC, fluxo sanguíneo cerebral e PtiO₂, com valores de PEEP até 25 cmH₂O, Muench et al.⁴⁹ não encontraram alteração significativa nestas variáveis.

Avaliando a possibilidade de que a relação entre, pressão positiva intratorácica e alteração no sistema intracraniano, possa ser influenciada pela condição de complacência do sistema respiratório, Caricato et al.⁵⁰ estudaram o efeito da PEEP no sistema intracraniano em pacientes com lesão cerebral aguda e diferentes valores de complacência pulmonar. Os resultados mostraram que quando variando o valor da PEEP de 0 a 12 cmH₂O houve aumento na PVC, redução da PAM e PPC, sem alteração na PIC, quando analisados os pacientes com complacência pulmonar normal, não se repetiu estes achados quando aplicados os mesmos valores de PEEP em pacientes com baixa complacência pulmonar, nestes não houve alteração das variáveis estudadas.

A tabela 1 resume os trabalhos relatados anteriormente sobre os efeitos da PEEP na PIC e na PPC em animais e em humanos.

Tabela 1. Efeitos da PEEP (pressão positiva expiratória final) na PIC (pressão intracraniana) e na PPC (pressão de perfusão cerebral) relatado por vários investigadores.

Estudos em humanos				
Autor	Nº de indivíduos	PEEP (cmH ₂ O)	PIC	PPC
Apuzzo et al. ⁹	25 (trauma cerebral)	12	↑ pacientes com alta elastância cerebral sem alteração com baixa elastância cerebral	Não estudada
Burchiel et al. ¹⁰	18 (lesão cerebral e hemorragia subaracnóidea)	5 e 10	Sem alteração com boa complacência cerebral ↑ com baixa complacência cerebral	Sem alteração
Frost. ¹³	7 (comatosos)	5, 10, 15 e 20	Sem alteração	Não estudada
Huynh et al. ⁴⁴	20 (lesão cerebral traumática)	5, 10 e 15	↓	↑
Cooper et al. ⁴⁵	33 (lesão cerebral, 30º elevação da cabeça)	5, 10 e 15	↑ sem relevância clínica	Não estudada
McGuire et al. ⁴⁷	18 (lesão cerebral traumática)	5, 10 e 15	↑ sem hipertensão intracraniana Sem alteração para condição de hipertensão	Sem alteração Sem alteração
Georgiadis et al. ⁴⁸	20 (derrame cerebral)	4, 8 e 12	Sem alteração	↓
Caricato et al. ⁵⁰	21 (comatosos)	5, 8 e 12	Sem alteração, em condições complacência pulmonar normal Sem alteração em condições complacência pulmonar baixa	↓ Sem alteração
Estudos em animais				
Autor	Nº de animais	PEEP (cmH ₂ O)	PIC	PPC
Aidinis et al. ⁴³	15 (gatos, lesão pulmonar induzida)	5, 10 e 15	↑ maior sem lesão pulmonar induzida	Não estudada
Huseby et al. ¹¹	12 (cachorros)	5,10,15 e 20	↑ sem hipertensão intracraniana	Não estudada
Muench et al. ⁴⁹	5 (porcos)	5, 19, 15 e 20	Sem alteração	Não estudada

↑ aumento, ↓ redução

CONSIDERAÇÕES

Diante do exposto o uso de valores da PEEP elevados em pacientes com lesão cerebral ainda é controverso no que tange o impacto da mesma na PIC e na PPC. Na nossa revisão, observamos um reduzido número de trabalhos publicados, com diferentes desenhos de estudo e avaliando diferentes condições clínicas. Dos trabalhos avaliados observamos o seguinte: Em seis deles foram encontrado aumento da PIC secundário ao

uso de elevada PEEP, sendo que dois destes trabalhos foram realizados em animais; Em quatro não houve impacto da PEEP na PIC, sendo um realizado em animais; Apenas cinco trabalhos realizados em humanos avaliaram o comportamento da PPC diante de elevada PEEP, em um houve aumento, um redução, um sem alteração, nos outros dois trabalhos houve redução ou sem alteração da PPC dependendo da condição de complacência pulmonar e cerebral. Visto que os resultados são conflitantes entre si, visando ter maior segurança quando utilizar PEEP elevada, maior número de trabalhos com desenhos mais esclarecedores devem ser realizados. A avaliação da complacência pulmonar ou cerebral pode ser utilizada como um marcador de risco para o aumento da PIC e ou redução da PPC diante de elevados valores de PEEP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thompson BT, Hayden D, Matthay MA, et al. Clinicians approaches to mechanical ventilation in acute lung injury (ALI) and respiratory distress syndrome (ARDS). *Chest*. 2001;120:1622-1627.
2. García AH, Domínguez YS, Alfonso ARE, et al. Mejo ventilatório de los pacientes con patologia aguda del sistema nervioso central. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2004;3(2):53-68.
3. Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassel NF. Medial complications of aneurysmal subaracnoid hemorrhage: A report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med*. 1995;23:992-993.
4. Simmons RL, Martin AM, Heisterkamp CA, et al. Respiratory insufficiency in combat casualties. II. Pulmonary edema following head injury. *Ann Surg* 1969;170:39-44.
5. Carmichael LC, Dorinsky PM, Higgins SB. Diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome in adults: an international survery. *J Crit Care*. 1996;11:9-18.
6. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros D. Improved survival in ARDS: beneficial effects of a lung protective estrategy. *Am J Resp Crit Care Med*. 1996;153:A531.

7. Halter JM, Steinberg JM, Shiller HJ, et al. Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. *Am J Resp Crit Care Med*. 2003;167:1620-1626.
8. Barbas CSV, Bueno MAS, Amato MBP, et al. Interação cardiopulmonar durante a ventilação mecânica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1998;8:406-419.
9. Apuzzo MLJ, Weiss MH, Petersons V, et al. Effects of positive end-expiratory pressure ventilation on intracranial pressure in man. *J Neurosurgery*. 1977;46:227-232.
10. Burchiel KJ, Steege TD, Wyler AR. Intracranial pressure changes in brains-injured patients requiring positive end-expiratory pressure ventilation. *Neurosurgery*. 1981;18:443-449.
11. Huseby JS, Luce JM, Cary JM, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure in dogs with intracranial hypertension. *J Neurosurg*. 1981;55:704-707.
12. Shapiro HM, Marshall LF. Intracranial pressure responses to PEEP in head-injured patients. *J Trauma*. 1978;18:154-156.
13. Frost EAM. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and compliance in brain-injured patients. *J Neurosurg*. 1977;47:195-200.
14. Han CY, Backous DD. Basic principles of cerebrospinal fluid metabolism and intracranial pressure homeostasis. *Otolaryngol Clin N Am*. 2005;38:569-576.
15. Teive HAG, Novar EM. Hipertensão intracraniana- tratamento básico. Condutas em emergências neurológicas: Um guia prático de orientação terapêutica. São Paulo; Lemos Editorial, 2001;71-86.
16. Abaine I, Leone M, Martins C. Head injury in patients with multiple trauma. Year book of intensive Care and Emergency Medicine. 2001;3:353-375.
17. Pillai S, Praharaj SS, Rao GSU, et al. Cerebral perfusion pressure management of severe diffuse head injury: Effect on brain compliance and intracranial pressure. *Neurology India*. 2004;52(1):67-71.
18. Stocchetti N, Maas AIR, Chieregato A, et al. Hyperventilation in head injury: A review. *Chest*. 2005;127:1812-1827.

19. The brain trauma foundation. The American association of neurological surgeons: the joint section on neurotrauma and critical care; guidelines for cerebral perfusion pressure. *J Neurotrauma*. 2000;17:507-511.
20. Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma*. 1990;30:933-914.
21. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med*. 1977;336:540-546.
22. Clifton GL, Allen S, Barrodale P, et al. A phase II study of moderate hypothermia in severe brain injury. *J Neurotrauma*. 1993;10:263-271.
23. Fourtune JB, Feustel PJ, Weigel CG, et al. Continuous measurement of jugular venous oxygen saturation in response to transient elevations of blood pressure in head-injured patients. *J Neurosurg*. 1994;80:461-468.
24. Changaris DG, McGraw CP, Richardson JD, et al. Correlation of cerebral perfusion pressure and Glasgow coma scale to outcome. *J Trauma*. 1987;27:1007-1013.
25. Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med*. 1999;27:286-295.
26. Juul N, Morris GF, Marshall SB, et al. Intracranial Hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The executive committee of the international selfotel trial. *J Neurosurg*. 2000;91:1-6.
27. Kiening KL, Hartl R, Unterberg AW, et al. Brain tissue pO₂-monitoring in comatose patients: implications for therapy. *Neurol Res*. 1997;19:233-140.
28. Bruzzone P, Dionigi R, Bellinzona G, et al. Effects of cerebral perfusion pressure on brain tissue pO₂ in patients with severe head injury. *Acta Neurochirurgica Suppl*. 1998;71:111-113.
29. Caballos AJM, Cabezas FM, Dominguez AC, et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. *Crit Care*. 2005;9:270-276.
30. Perschau RA, Pepine CJ, Nichols WW, et al. Instantaneous blood flow responses to positive end-expiratory pressure with spontaneous ventilation. *Circulation*. 1979;59:131-1218.

31. Bowie RA, O'Connor PJ, Hardman JG, et al. The effect of continuous positive airway pressure on cerebral blood flow velocity in awake volunteers. *Anesth Analg*. 2001;92:415-417.
32. Haring HP, Horman C, Schalow S, et al. Continuous positive airway pressure breathing increases cerebral blood flow velocity in human. *Anesth Analg*. 1994;79:883-885.
33. Werner C, Kichs E, Dietz R, et al. The effect of positive end-expiratory pressure on the blood flow velocity in the basal cerebral arteries during general anesthesia. *Anasth Intensivther Notfallmed*. 1990;25:331-334.
34. Doblar DD, Santiago TV, Kahn AU, et al. The effect of positive end-expiratory pressure ventilation (PEEP) on cerebral blood flow and cerebrospinal fluid pressure in goats. *Anesthesiology*. 1981;55:244-250.
35. Slutsky AS. Mechanical Ventilation. ACCP Consensus Conference. *Chest* 1993; 104:1833-1859.
36. II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *J. Pneumologia*. 2000;26 (suplemento 2).
37. ARDSNet. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-1308.
38. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1059-1063
39. Tobin MJ. Medical progress: advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2001;344:1986-1996
40. Fontes M. Progress in mechanical ventilation. *Curr Opin Anesth*. 2002;15:45-51.
41. Cordingley JJ, Keogh BF. The pulmonary physician in critical care 8: ventilatory management of ALI/ARDS. *Thorax*. 2002;57:729-734.
42. Sobrinho JBB, Amato MBP, Barbas CSV, et al. PEEP e recrutamento pulmonar. In: Carvalho CRR. Ventilação Mecânica-Volume II-Avançado. São Paulo:Editrona Atheneu, 2000;79-105.
43. Aidinis SJ, Lafferty J, Shapiro HM. Intracranial Responses to PEEP. *Anesthesiology*. 1976;3(45):275-285.

44. Huynh T, Messer M, Simg R, et al. Positive end-expiratory pressures alters intracranial and cerebral perfusion pressure in severe traumatic brains injury. *J Trauma*. 2002;53:488-493.
45. Cooper KR, Boswel PA, Choi SC. Safe use of PEEP in patients with severe head injury. *J Neurosurg*. 1985;63:552-555.
46. Toung TJK, Miyabe M, McShane AJ, et al. Effect of PEEP and jugular venous compression on canine cerebral blood flow and oxygen consumption in the head elevated position. *Anesthesiology*. 1988;68:53-58.
47. Mc Guire G, Crossley D, Richards J, et al. Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusions pressure. *Crit Care Med*. 1997;25:1059-1662.
48. Georgiadis D, Schwarz S, Baumgartner RW, et al. Influence of positive and-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patient with acute stroke. *Stroke*. 2001;32:2088-2092.
49. Muench E, Bauhuf C, Roth H, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure and brain tissue oxygenation. *Cit Care Med*. 2005;33:2367-2372.
50. Caricato A, Conti G, Corte FP, et al. Effects of PEEP on the intracranial system of patients with head injury and subarachnoid hemorrhage: The role of respiratory system compliance. *J Trauma*. 2005;58:571-576.

Artigo Original**Repercussão da Pressão Positiva Expiratória Final na Pressão de Perfusão Cerebral em Pacientes Adultos com Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico**

Wildberg Alencar Lima, Antonio Roberto Leite Campelo

Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco

Correspondência: Wildberg Alencar Lima

Rua Emiliano Braga, 1019 – Apto. 108, Ipê Rosa – Iputinga

CEP – 50670-380 - Recife – PE - Fones: (81)34545881 / 99593737

e-mail: wildberg@globo.com

RESUMO

A pressão positiva intratorácica pode levar a alterações hemodinâmicas com repercussão no compartimento intracraniano, alterando a Pressão Intracraniana (PIC) e a Pressão de Perfusão Cerebral (PPC). Esse efeito pode se tornar mais intenso quando utilizados elevados valores de pressão positiva expiratória final (PEEP). Este estudo objetivou medir o impacto que diferentes valores de PEEP causam na PIC, PPC e Pressão Arterial Média (PAM). O estudo foi desenvolvido em uma unidade de terapia intensiva neurológica envolvendo 25 pacientes adultos com Acidente Vascular Cerebral hemorrágico (AVCh), ventilados mecanicamente no modo com controle pressórico de vias aéreas, não apresentando baixa complacência do sistema respiratório. Foram instituídos valores de PEEP variando de 0 a 14 cmH₂O, de forma aleatória através de sorteio variando de 2 em 2 cmH₂O. A monitorização da PIC, da PPC e da PAM ocorreu após cinco minutos em cada patamar de PEEP. Os resultados mostraram que o incremento da PEEP aumentou a PIC, ($p < 0,001$) sem causar alteração na PAM ou na PPC. Os nossos achados concluem que valores de PEEP até 14 cmH₂O em pacientes com AVCh não alteram a PPC e a PAM, aumentando a PIC, porém sem relevância clínica.

Palavras chave: Pressão Intracraniana, Pressão de perfusão cerebral, Pressão positiva expiratória final.

ABSTRACT

Intrathoracic positive pressure may lead to a change hemodynamics, with repercussions for the intracranial compartment, thereby altering intracranial pressure (ICP) and cerebral perfusion pressure (CPP). This effect may become more intense when using high positive end expiratory pressure (PEEP) values. The aim of the present study was to measure the impact of different PEEP values on ICP, CPP and mean arterial pressure (MAP). The study was carried out at a neurological intensive care unit and involved 25 patients with hemorrhage stroke under mechanical ventilation in the airway pressure control mode. No patient exhibited low complacency of the respiratory system. PEEP values ranging from 0 to 14 cmH₂O were administered randomly by lots varying every 2 cmH₂O. Monitoring of ICP, CPP and MAP occurred after five minutes at each PEEP level. The results demonstrate that the increase in PEEP led to an increase in ICP ($p < 0.001$), but no change in CPP or MAP. The findings reveal that PEEP values as high as 14 cmH₂O in hemorrhage stroke victims do not affect CPP or MAP, whereas high PEEP values increase ICP, although without clinical relevance.

Keywords: Intracranial Pressure, Cerebral Perfusion Pressure, Positive End Expiratory Pressure.

INTRODUÇÃO

O crânio constitui-se em uma esfera rígida, de volume constante, sendo seu conteúdo composto de tecido cerebral (1400 ml), líquido (150 ml) e sangue (75 ml) (1-3). A preservação do volume intracraniano mantém a pressão intracraniana (PIC) em valores normais (4,5). Pela teoria de *Monro Kellie*, alteração volumétrica em um desses três componentes será compensada com alterações opostas dos demais, visando manter constantes o volume e a pressão intracraniana (1,6,7). O organismo é capaz, de promover adaptações fisiológicas podendo compensar o aumento da PIC (4,6,8). Isto freqüentemente ocorre à custa da diminuição do líquido e sangue, uma vez que a massa cerebral é menos compressível. Quando se esgotam os mecanismos de compensação, como consequência, ocorre o aumento da PIC (4,8).

A hipertensão intracraniana (HIC) é uma condição clínica que acomete muitos pacientes em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), tendo como origem diferentes causas, tanto no sistema nervoso central, como sistêmicas, seja de origem traumática, infecciosa ou metabólica (7,9,10). Atualmente ela é definida como um aumento persistente da pressão acima de 20 mmHg (1,11). Em condições normais o mecanismo de auto-regulação da resistência vascular cerebral mantém o fluxo sanguíneo constante dentro de uma ampla faixa de valores para a PPC (1,4,8). Após uma lesão cerebral aguda podem ocorrer falhas nesse mecanismo auto-regulador, levando a diminuição da perfusão tecidual e agravamento do dano celular por isquemia, tendo como consequência a morte encefálica (1,4,8,12).

A monitorização do paciente com HIC deve permitir contínua avaliação e manutenção dos sinais vitais, com atenção especial ao desenvolvimento de hipotensão, hipóxia, edema cerebral, hemorragias, herniações e alterações hemodinâmicas, além de acompanhar a eficácia do tratamento (1,9).

Como medida geral todos os pacientes devem ser adequadamente oxigenados e, para os que apresentam irregularidade respiratória a ventilação mecânica é um recurso terapêutico de escolha (1). Esta se constitui de manutenção externa da função ventilatória em pacientes que não são capazes de sustentá-la de forma espontânea, sendo uma das principais modalidades de apoio usadas em UTI (13).

Pacientes com lesão cerebral aguda apresentam elevada probabilidade de comprometimento pulmonar, que pode cursar com redução da PaO_2 e retenção de gás carbônico (CO_2), fazendo-se necessário o emprego de assistência ventilatória mecânica (AVM) (14,17). Tardamente, aproximadamente 20% dos pacientes com hemorragia intracraniana desenvolvem infecção respiratória, edema pulmonar e lesão pulmonar aguda, se fazendo necessária a implementação da AVM, com uma estratégia ventilatória mais agressiva visando reverter a hipoxemia (14), sendo esta a terapêutica mais eficaz para o restabelecimento da função pulmonar, principalmente quando associada à pressão positiva no final da expiração (PEEP) (18-24). A AVM pode resultar em repercussão hemodinâmica, (25) levando a aumento da Pressão Intracraniana (PIC) e redução da Pressão de Perfusão Cerebral (PPC), entretanto poucos trabalhos e, com desenhos diferentes, foram publicados avaliando o impacto de altos valores da PEEP na PIC e na PPC. Este trabalho foi desenhado para avaliar o efeito da PEEP na PIC e PPC de pacientes adultos, na fase aguda de um acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) sem HIC.

MÉTODOS

Este é um estudo de ensaio clínico prospectivo, desenvolvido na UTI neurológica, aprovado pelo comitê de ética e pesquisa em seres humanos. O responsável por cada paciente teve informação a respeito do estudo através do termo de consentimento livre e esclarecido e, quando concordou assinou-o.

Foram os seguintes os critérios de inclusão: paciente adulto com AVCh agudo e presença de cateter para drenagem ventricular e monitorização invasiva da PIC sem hipertensão intracraniana. Foram adotados como critérios de exclusão: hipertensão intracraniana, instabilidade hemodinâmica, como critério de perda foi usada a manifestação de interesse do responsável em sair do estudo. Todos os pacientes concluíram o estudo.

Todos os pacientes eram provenientes do bloco cirúrgico com implante do cateter ventricular, chegando à UTI intubados via oral e, ventilados manualmente com AMBU. Foram submetidos a procedimentos de rotina: adaptação ao ventilador mecânico (Inter5, Intermed, São Paulo, BR) no modo assistido controlado ciclado a pressão e, instalação de monitor para sinais vitais. Após trinta minutos de estabilidade

do paciente na UTI em decúbito dorsal com a cabeceira elevada em 30°, foi iniciado o protocolo para avaliar o impacto da PEEP na PIC. Para realizar avaliação da mecânica pulmonar o modo ventilatório foi alterado para controle volumétrico com os seguintes parâmetros: volume corrente (VC) = 8ml/kg de peso, pico de fluxo (PF) = 6 x volume minuto, Fração inspirada de O₂ (FiO₂) = 40%, Frequência respiratória (FR) = 16 ipm, sensibilidade = 1 cmH₂O. Foram monitorizados as seguintes variáveis: PIC, Pressão Arterial (PA), frequência cardíaca (FC), Pressão de pico em vias aéreas (Pp.) e pressão de platô do sistema respiratório (Ppl.), estes valores foram monitorizados com PEEP = 5 cmH₂O.

Durante o protocolo de avaliação foi alterado o modo ventilatório para controle pressórico com os seguintes valores dos parâmetros ventilatórios: Pp = 30 cmH₂O; tempo inspiratório = 1s; FiO₂ = 40%, FR = 16 ipm; Sensibilidade = 1 cmH₂O. A PEEP empregada variou de 0 a 14 cmH₂O. Visando eliminar uma provável acomodação fisiológica pelo aumento progressivo da PEEP, a ordem dos valores foi determinada através de sorteio em envelope fechado para cada paciente, com variação de 2 em 2 cmH₂O. Em cada valor de PEEP o paciente foi ventilado por um período de cinco minutos para proceder a monitorização da PIC, PA, FC, PPC e saturação periférica de oxigênio (SpO₂). O cateter de monitorização da PIC era mantido fechado para a drenagem e aberto para a monitorização, desde a chegada do bloco cirúrgico, só era aberto para a drenagem se houvesse aumento da PIC superior a 20 mmHg.

As monitorizações foram realizadas através do monitor multiparamétrico (7000 Siemens). Para a monitorização da PIC o cateter ventricular foi conectado a um transdutor de pressão e este ao monitor.

Depois de avaliados os parâmetros com sete valores de PEEP diferentes, o modo ventilatório era novamente alterado para controle volumétrico visando avaliar novamente a mecânica pulmonar, com os mesmos parâmetros iniciais.

Análise Estatística

Os resultados são expressos como média $\pm$ desvio padrão. Para avaliar a distribuição das variáveis contínuas foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para análise das variáveis foi aplicado o teste t-Student ou ANOVA de medidas repetidas para dados pareados e, para testar as diferenças encontradas pela ANOVA foi aplicado o teste Least

Significant Difference (LSD). Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5% e, erro β de 20%. Os softwares utilizados foram o Excel 2000 e o SPSS v8.0.

RESULTADOS

A caracterização da amostra do estudo está na tabela 1.

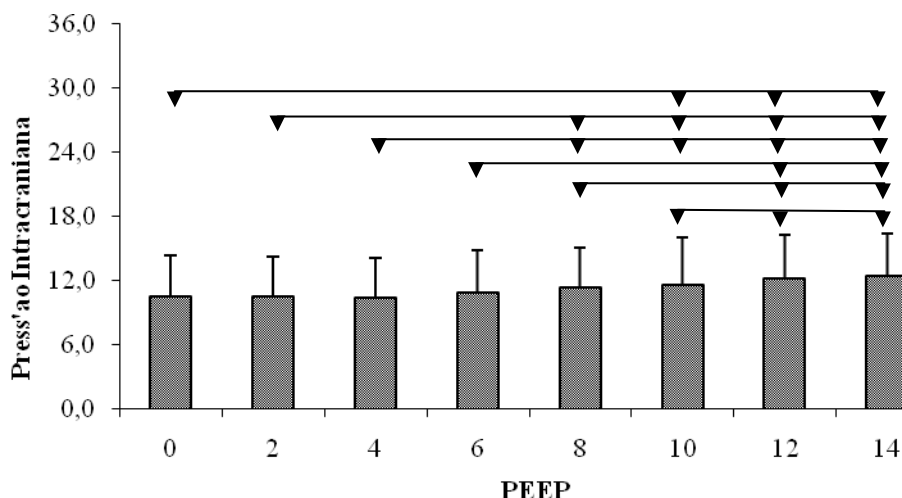
Tabela 1. características dos pacientes estudados

Características Gerais	N	%
Sexo		
Feminino	7	28,0
Masculino	18	72,0
Faixa Etária (64,9 $\pm$ 11,6)		
42 a 66	12	48,0
68 a 86	13	52,0
Patologia		
AVCh	25	100,0

Quando analisada a FC e SpO₂ não houve alteração em qualquer valor de PEEP empregado.

Quando avaliada a PIC para os diferentes valores de PEEP empregados se observou incremento da mesma, com diferença estatisticamente significativa nos níveis de PEEP de 10, 12 e 14 cmH₂O em relação a 0 cmH₂O; de 8, 10, 12 e 14 cmH₂O em relação a 2 cmH₂O; de 8, 10, 12 e 14 cmH₂O em relação a 4 cmH₂O; de 12 e 14 cmH₂O em relação a 6 cmH₂O; de 12 e 14 cmH₂O em relação a 8 cmH₂O e de 12 e 14 cmH₂O em relação a 10 cmH₂O. (Gráfico 1)

Gráfico 1.



Valores médios da PIC (pressão intracraniana) diante dos diversos valores de PEEP (pressão positiva expiratória final) empregados. Existe diferença no valor da PIC entre a primeira seta e as demais setas da mesma linha, $p < 0,05$

A tabela 2 apresenta a distribuição das médias da PPC e PAM em relação aos diversos valores de PEEP, não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas, nas médias da PPC e nas médias da PAM.

TABELA 2. valores médios e desvio padrão da PAM (pressão arterial média) e PPC (pressão de perfusão cerebral) em relação aos valores de PEEP.

PEEP	PAM *	PPC**
0	100,6 ± 16,2	90,1 ± 17,5
2	99,4 ± 15,6	88,9 ± 16,1
4	99,0 ± 13,9	88,6 ± 15,0
6	98,1 ± 14,1	87,2 ± 14,4
8	98,2 ± 15,4	86,9 ± 15,7
10	98,3 ± 21,7	86,7 ± 22,3
12	101,0 ± 15,6	88,8 ± 16,4
14	100,5 ± 16,8	88,0 ± 17,0

* $p = 0,266$; ** $p = 0,588$.

Quando comparadas as médias das complacências estática do sistema respiratório no início e no final do experimento com valor de PEEP igual a 5 cmH₂O, houve aumento significativo, de $49,6 \pm 11,2$ inicial, para $61,4 \pm 14,2$ final, com $p < 0,001$.

DISCUSSÃO

Com base nos resultados demonstrados neste estudo, podemos dizer que nesta população de pacientes sem baixa complacência do sistema respiratório, valores elevados de PEEP aumentaram a PIC de maneira estatisticamente significativa, porém sem ultrapassar o limite de 20 mmHg, não tendo portanto relevância clínica e, não alterou a PAM e nem a PPC. Ainda podemos observar que o incremento da PEEP aumentou a complacência final em relação à inicial de forma estatisticamente significativa.

Em teoria, o uso de elevados valores de PEEP poderia causar efeitos deletérios no compartimento intracraniano, por reduzir o retorno venoso sistêmico. (26) Esta transmissão da PEEP para o compartimento torácico é variável e sofre influência de propriedades da parede torácica, dos pulmões e condições hemodinâmicas do paciente. Estudo realizado por Chapin et al. (27) demonstrou que em condições de baixa complacência da parede torácica a PEEP aumenta a pressão intratorácica significativamente, podendo ter repercussões hemodinâmicas significativas, o que não aconteceria se houvesse redução da complacência pulmonar.

Como o aumento da pressão intrapulmonar com PEEP variando de 0 a 14 cm H₂O foi dissipado e não causou aumento da PIC com repercussão clínica. O que se sugere é que não ocorre simplesmente uma transmissão direta da pressão intratorácica para o compartimento cerebral, pois vários fatores tais como: complacência do sistema respiratório, estabilidade hemodinâmica, elastância cerebral e valor de PEEP utilizado, podem influenciar nesta transmissão de pressão entre os sistemas, portanto o somatório destes fatores será o determinante da transmissão da pressão alveolar para a pressão pleural com repercussão no sistema hemodinâmico, Cuypers et al. (28) demonstrou que a elevação da pressão venosa central em gatos apenas leva a um aumento transitório da pressão intracraniana.

Quando avaliado o impacto da PEEP na PIC observamos que os nossos resultados diferem do estudo de Aidinis et al., (29) cujo estudo foi realizado com animais em condições de lesão pulmonar induzida. Diferiram parcialmente dos resultados totais de Apuzzo et al. (30) e Burchiel et al. (31) , pois quando comparados apenas com os resultados obtidos nos pacientes com elastância cerebral normal os

nossos resultados se assemelham. Diferentemente de Huynh et al. (32), o nosso estudo não encontrou aumento da PPC.

De forma semelhante ao trabalho de Cooper et al. (33), com desenho do estudo próximo ao nosso, encontramos aumento da PIC, porém sem relevância clínica. Diferentemente dos resultados de Georgiadis et al. (34), onde não houve aumento da PIC.

Os pacientes que fizeram parte do nosso trabalho se encontravam em decúbito dorsal com cabeceira elevada em 30°. É sabido que a elevação da cabeceira deixa o tórax gravitacionalmente abaixo do compartimento intracraniano, esta posição predispõe a facilitação do retorno venoso e consequentemente não levaria ao aumento demasiado na PIC. Schwarz et al. (35) avaliou o efeito da elevação da cabeça em relação à posição do tórax, em pacientes com AVCh, observando que com elevação de 30° ocorre redução da PIC. Um trabalho em animal realizado por Toungh et al. (36), avaliou o efeito da elevação da cabeceira no impacto da PEEP na pressão do fluido cérebro espinhal, os resultados mostraram não haver alteração da PIC com o uso de PEEP igual a 15 cmH₂O. A elevação da cabeceira provavelmente foi um fator que influenciou para não ter ocorrido aumento da PIC nos nossos resultados.

Avaliando o impacto da PEEP na PPC observamos que nossos resultados corroboram os obtidos por McGuire et al. (37), não havendo alteração da PPC quando utilizados valores elevados de PEEP. Considerando que o coração está contido em uma câmara pressurizada, pela AVM, a pressão positiva intratorácica leva a redução da pressão transmural do ventrículo esquerdo, aumentando assim o volume de ejeção que contribui para manutenção estável da PPC mesmo com aumento da PIC (38).

Os resultados do nosso trabalho corroboraram com os de trabalhos anteriores (34,37), não havendo alteração da PAM secundário ao aumento da PEEP. A pressão positiva intratorácica pode levar a redução do débito cardíaco devido a redução do retorno venoso (39), porém este efeito seria minimizado pela melhora da função do ventrículo esquerdo o que poderia justificar a manutenção da estabilidade da PAM.

Como já discutido anteriormente um fator protetor para repercussão negativa da PEEP no sistema cardiovascular seria a baixa complacência estática pulmonar (27). Na nossa casuística, os pacientes não apresentavam este fator protetor, mas quando comparando a complacência no início e no final do estudo pudemos detectar que houve um aumento significativo da mesma, o que pode nos reportar a uma possibilidade de

que a pressão positiva causou abertura de unidades alveolares que se encontravam fechadas ou com baixo volume, dissipando assim parte da pressão que seria transmitida para o sistema cardiovascular sem causar impacto hemodinâmico significativo clinicamente. No desenho do nosso estudo os pacientes foram ventilados com controle pressórico o que limita o valor da pressão máxima utilizado no sistema respiratório, mesmo com aumento da PEEP a pressão de pico não sofreu alteração, diferentemente do desenho de outros trabalhos (29,30), nos quais os resultados não corroboraram com os nossos, houve aumento da pressão máxima no sistema respiratório quando elevado o valor de PEEP.

Em conclusão os dados obtidos em nossa pesquisa sugerem que, para a população estudada, a utilização de valores elevados de PEEP não levou a repercussão clinicamente relevante na PIC, PPC e PAM, porém se fazem necessários mais estudos de maior duração e multicêntricos para que se possa aumentar o número de pacientes visando confirmação dos achados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Teive HAG, Novar EM. Hipertensão Intracraniana- tratamento básico. Condutas em emergências neurológicas: Um guia prático de orientação terapêutica. São Paulo; Lemos Editorial, 2001.
02. Shapiro K. Increased intracranial pressure. In: Levin D, Morriss F, Fletcher J. Essentials of pediatric intensive care. 2ª ed. Nova York.1997.
03. Han CY, Backous DD. Basic principles of cerebrospinal fluid metabolism and intracranial pressure homeostasis. *Otolaryngol Clin N Am*. 2005;38:569-576.
04. Luerssen TG, Wolfla CE. Pathophysiology and management of increased intracranial pressure in children. In: Andrews BT, Hammer GB. Pediatric neurosurgical intensive care. 1ª edição. Park Ridge: AANS, 1997.
05. Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. 5ª ed. Nova Iorque: Thieme; 2001.
06. Abaine I, Leone M, Martin C. Head injury in patients with multiple trauma. Year book of intensive Care and Emergency Medicine. 2001.
07. Pillai S, Praharaj SS, Rao GSU, Kolluri VRS. Cerebral perfusion pressure management of severe diffuse head injury: Effect on brain compliance and intracranial pressure. *Neurology India*. 2004;52(1):67-71.

08. Enrione MA. Current concepts in the management of severe pediatric head trauma. *Clin Ped Emerg Med.* 2001;2:28-40.
09. Barbosa AP, Cabral SA. New Therapies for intracranial hypertension. *J Perdriatric.* 2003;79:139-148.
10. Cooper DJ, Murray L. Trauma. Yearbook of intensive care and Emergency Medicine. 2001.
11. Spperlt I. Intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Indian J Crit Care Med.* 2004;8(2)120-126.
12. Chesnut RM, Lawrence FM, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Wisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Foulkes MA. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma.* 1993;34:216-222.
13. Emmerich JC. Fundamentos. Monitorização Respiratória. 2ª ed. Rio de Janeiro. Ed. Revinter Ltda, 2001.
14. Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassel NF. Medial complications of aneurismal subaracnoid hemorrhage: A report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med.* 1995;23:992-993.
15. Mayer SA, Copeland D, Bernardini CL, Boden-Albala B, Lennihan L, Kossoff S, Scco RL. Cost and outcome of mechanical ventilation for life-threatening stroke. *Stroke.* 2000;31:2346-2353.
16. García AH, Domínguez YS, Alfonso ARE, Montiel IP. Mejo ventilatório de los pacientes con patologia aguda del sistema nervioso central. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2004;3(2):53-68.
17. Amizelaar JP. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg.* 1991;75:731-739.
18. Slutsky AS. Mechanical Ventilation. ACCP Consensus Conference. *Chest* 1993; 104:1833-1859.
19. II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *J Pneumologia.* 2000;26 (suplemento 2).
20. ARDSNet. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301–1308.

21. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient–ventilator interaction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1059–1063
22. Tobin MJ. Medical progress: advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2001;344:1986–1996
23. Fontes M. Progress in mechanical ventilation. *Curr Opin Anesth.* 2002;15:45–51.
24. Ranieri VM, Guiliani R, Cinnella G, Pesce C, Brienza N, Ippolito EL, Pomo V, Fiore T, Gottfried SB, Brienza A. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:5-13.
25. Barbas CSV, Bueno MAS, Amato MBP, Hoelz C, Junior MR. Interação cardiopulmonar durante a ventilação mecânica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 1998;3:406-419.
26. West JB, Dollery CT, Naimark A. Distribution of blood flow in isolated lung: relation to vascular and alveolar pressures. *J Appl Physiol.* 1964;19:713-724.
27. Chapin JC, Downs JB, Douglar ME. Lung expansion airway pressure transmission, and positive end-expiratory pressure. *Arch Surg.* 1979;114:1193-1197.
28. Cuypers J, Matakas F, Potolicchio SJ. Effects of central venous pressure on brain tissue pressure and brain volume. *J Neurosurg.* 1976;45:89-94.
29. Aidinis SJ, Lafferty J, Shapiro HM. Intracranial Responses to PEEP. *Anesthesiology.* 1976;3(45):275-285.=
30. Apuzzo MLJ, Weiss MH, Petersons V, Small RB, Kurze T, Heiden JS. Effects of positive end-expiratory pressure ventilation on intracranial pressure in man. *J Neurosurg.* 1977;46:227-232.
31. Burchiel KJ, Steege TD, Wyler AR. Intracranial pressure changes in brains-injured patients requiring positive end-expiratory pressure ventilation. *Neurosurgery.* 1981;8:443-449.
32. Huynh T, Messer M, Simg R, miles W, Jacobs D, Thomason M: Positive end-expiratory pressures alters intracranial and cerebral perfusion pressure in severe traumatic brains injury. *J Trauma.* 2002;53:488-493.

33. Cooper KR, Boswel PA, Choi SC. Safe use of PEEP in patients with severe head injury. *J Neurosurg.* 1985;63:552-555.
34. Georgiadis D, Schwarz S, Baumgartner RW, Veltkamp R, Schwab S, Influence of positive and-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patient with acute stroke. *Stroke.* 2001;32:2088-2092.
35. Schwarz S, Dimitrios G, Aschoff A, Schwab S. Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke. *Stroke.* 2002;33:497-501.
36. Toung TJK, Miyabe M, McShane AJ, Fogers MC, Traystman RJ. Effect of PEEP and jugular venous compression on canine cerebral blood flow and oxygen consumption in the head elevated position. *Anesthesiology.* 1988;68:53-58.
37. Mc Guire G, Crossley D, Richards J, Wong D. Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusions pressure. *Crit Care Med.* 1997;25:1059-1662.
38. Regenga MM. Fisioterapia em cardiologia da unidade de terapia intensiva à reabilitação. São Paulo. 2000.
39. Pick RA, Hadler JB, Friedman AS. The cardiovascular effects of positive end-expiratory pressure. *Chest.* 1982;82:345-350.

ANEXO 1



SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO
HOSPITAL AGAMENON MAGALHÃES

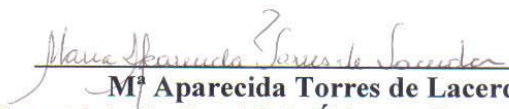
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Recife, 27 de novembro de 2007

Prezado Investigador

Informamos a Vsa., que foi aprovado na reunião do dia 26/11/2007, pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Agamenon Magalhães, o projeto de pesquisa, **“REPERCUSSÃO DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA FINAL NA PRESSÃO DE PERFUSÃO CEREBRAL EM PACIENTES ADULTOS COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO AGUDO”**, conforme normas para pesquisa, envolvendo seres humanos resolução 196/96.

Atenciosamente,


Mª Aparecida Torres de Lacerda
Secretária do Comitê de Ética em Pesquisa - HAM

ANEXO 2



Normas aos autores

A RBTI é a revista médica da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Trata-se de uma revista com revisão crítica que objetiva melhorar o cuidado dos pacientes agudamente doentes através da discussão, distribuição e promoção de informação baseada em evidência relevante aos profissionais envolvidos com medicina intensiva. Ela publica comentários, revisões e pesquisas em todas estas áreas do conhecimento, relacionadas aos cuidados intensivos do paciente grave. A sua periodicidade é trimestral.

Informação Geral

A RBTI acolhe pesquisa de alta qualidade em qualquer aspecto relacionado ao cuidado intensivo. Todos os trabalhos submetidos são revisados. Os artigos recebidos são enviados para 2-4 revisores, que são solicitados a devolver a avaliação em 30 dias. Após o recebimento dos pareceres os autores têm 30 dias de prazo para responderem à revisão. Artigos sem resposta no prazo de seis meses deverão ser re-submetidos.

Aos autores são solicitadas as garantias que nenhum material infrinja direito autoral existente ou direito de uma terceira parte.

Os artigos podem ser submetidos em português, espanhol ou inglês. A RBTI é uma revista bilingüe, publicada em papel apenas em português e em formato eletrônico tanto em inglês como em português ou espanhol. Artigos submetidos em português ou espanhol deverão ser traduzidos. No caso do artigo ser aceito pelos revisores, os autores deverão realizar o pagamento da taxa de tradução. No presente momento, a mesma é de R\$ 300,00 para sócios da AMIB e 400,00 para não-sócios. Os autores são responsáveis pela qualidade lingüística dos artigos submetidos em inglês.

Artigos de Pesquisa e Ensaios Clínicos

A submissão de artigo de pesquisa relatando pesquisa experimental em humanos ou animais implica que os autores obtiveram aprovação do Comitê de Ética apropriado, e estão em concordância com a Declaração de Helsinque. Uma declaração deste efeito precisa estar incluída no capítulo "Método".

Para todos os artigos que incluem informação ou fotografias clínicas, relacionadas a pacientes individuais, um consentimento escrito e assinado de cada paciente ou familiar precisa ser enviado por correio ou fax ao escritório da revista.

Nomes genéricos dos fármacos devem ser usados. Quando nomes comerciais são usados na pesquisa, estes nomes devem ser incluídos entre parênteses no capítulo "Método".

Como eu organizo meu artigo de pesquisa?

Todos os artigos de pesquisa devem incluir as seguintes sessões:

Página título:

O título completo do artigo

Os nomes completos de todos os contribuintes

Todos os títulos/posições dos contribuintes (assistente, diretor, residente, etc.)

O endereço completo (incluindo telefone, fax e e-mail) do autor para correspondência.

Resumo:

Não deve conter mais que 250 palavras

Ser estruturado com os mesmos capítulos usados no texto principal.

Refletir acuradamente todos capítulos do texto principal

Mencionar todos os unitermos em ordem alfabética.

Summary:

Todos os trabalhos deverão ser acompanhados de resumo traduzido (Summary), necessariamente em inglês, seguido da tradução dos unitermos (Key Words).

Introdução: esta sessão deve ser escrita do ponto de vista dos pesquisadores sem conhecimento de especialista na área e deve claramente oferecer – e, se possível, ilustrar – a base para a pesquisa e seus objetivos. Relatos de pesquisa clínica devem, sempre que apropriado, incluir um resumo da pesquisa da literatura para indicar porque o estudo foi necessário e o que o estudo visa contribuir para o campo. Esta sessão deve terminar com uma breve declaração do que está sendo relatado no artigo.

Método: deve incluir o desenho do estudo, o cenário, o tipo de participantes ou materiais envolvidos, a clara descrição das intervenções e comparações, e o tipo de análise usados, incluindo o poder de cálculo, se apropriados.

Resultados: Os resultados da análise estatística devem incluir, quando apropriado, riscos relativo e absoluto ou reduções de risco, e intervalos de confiança

Discussão: Essa seção pode ser dividida em subtítulos com leituras curtas e informativas.

Conclusão: Deve discorrer claramente as conclusões principais da pesquisa e fornecer uma clara explicação da sua importância e relevância.

Referências: Prefere-se que não exceda a 30.

Figuras e Tabelas: devem ser enviadas separadas do texto principal do artigo.

Artigos de Revisão

O artigo de revisão é uma descrição compreensiva de certo aspecto de cuidado de saúde relevante ao escopo da revista. Deve conter não mais que 2000 palavras e 50 referências. Existem três tipos principais de revisões:

Revisões científicas - descrevendo a ciência que têm impacto clínico;

Revisões “bancada a beira do leito” - descrevendo a ciência que suporta situações clínicas;

Revisões Clínicas - descrevendo puramente situações clínicas

Claramente, estes três tipos de revisões possuem o potencial de se sobrepor, mas o objetivo de dividir a revista desta maneira é contribuir para que os leitores encontrem o tipo de material que estão procurando.

Como eu organizo meu artigo de revisão?

Todos os artigos de revisão devem ser divididos nas seguintes sessões:

Página Título:

O título completo do artigo

Os nomes completos dos contribuintes

Todos os títulos/posições dos contribuintes (como assistente, diretor, residente, etc.)

O endereço completo (incluindo telefone, fax e e-mail) do autor correspondente.

Resumo:

Não ter mais que 250 palavras

Ser estruturado como o texto principal.

Mencionar todos os unitermos.

Refletir acuradamente todos os capítulos do texto principal

Todos os trabalhos deverão ser acompanhados de um Summary (resumo traduzido), necessariamente em inglês

Referências: Ter no máximo 50.

Figuras e Tabelas: Estas devem ser enviadas separadas do texto principal do artigo.

Deve haver, também, o capítulo “Método” que relaciona as fontes de evidências usadas. Se o autor procurou numa bibliografia virtual como a MedLine, deve citar as palavras usadas para realizar a procura.

Instruções para autores de um comentário

Comentários são curtos (800 a 1000 palavras, excluindo o resumo), artigos de opinião escritos por especialistas e lidos pela comunidade médica em geral. Muitos são solicitados, contudo os não solicitados são bem vindos e são rotineiramente revisados. O objetivo do comentário é destacar algo, expandindo os assuntos destacados, e sugerir a sequência.

Qualquer declaração deve ser acompanhada por uma referência, mas prefere-se que a lista de referências não exceda a 15. Para a leitura, as sentenças devem ser curtas e objetivas. Usar subtítulos para dividir o comentário em sessões.

Assim como os comentários gerais também existem os tipos específicos:

Debates clínicos Pro/con

Dois autores convidados discutem suas diferentes opiniões sobre um assunto clínico específico. Os assuntos são levantados através de cenários clínicos escritos pelo editor de sessão.

Cada autor é solicitado a escrever um artigo referenciado de 500 palavras, descrevendo se eles concordam ou discordam com o cenário clínico (pro ou con). Os artigos contrários são mostrados aos autores para uma resposta de não mais que 100 palavras. Os autores sabem quem é seu oponente mas não podem ver o artigo oposto até terem submetido o seu. Não deve haver mais que 10 referências no artigo de 500 palavras, e duas referências na resposta de 100 palavras.

Preferem-se referências de estudos aleatórios e controlados publicados nos últimos 10 anos.

Comentários de Pesquisas

Os artigos de pesquisa são freqüentemente acompanhados por comentários. Eles visam descrever as qualidades e/ou deficiências da pesquisa, e suas implicações mais amplas. O artigo de pesquisa discutido deve ser a primeira referência do comentário.

Comentários publicações recentes

Artigos de pesquisa publicados são escolhidos pelo conselho editorial nos últimos seis meses e os relata na forma de um comentário.

Como EU organizo meu comentário?

Todos os comentários devem incluir as seguintes sessões:

Página Título: deve listar todos os títulos/posições dos contribuintes e endereços completos (incluindo telefone, fax e e-mail), e deve indicar o autor correspondente

Resumo: não deve ter mais que 100 palavras e deve mencionar todos os unitermos (não se aplica a debates pro/con). Todos os trabalhos deverão ser acompanhados de um Summary (resumo traduzido), necessariamente em inglês

Texto Principal: veja 'O que é um comentário' para esclarecimento.

Subtítulos: Encoraja-se o uso de subtítulos no seu texto.

Instruções para os autores de cartas

Damos boas vindas a comentários em qualquer artigo publicado na revista. Elas usualmente não são revisadas, mas, ocasionalmente, pode-se convidar respostas às cartas para publicação no mesmo número da revista. Preferem-se cartas com menos de 400 palavras e que contenham cinco ou menos referências (a primeira delas a ser referida deve ser o artigo do RBTI ao qual a carta se refere). Os autores devem também providenciar seus dados e endereço completo (incluindo telefone, fax, e e-mail). Todas as cartas são editadas e enviadas para os autores antes da publicação.

Referências - Prefere-se que não exceda a 30.

Abreviações

Por favor, lembre que, apesar de muitos de nossos leitores serem especialistas, eles podem não ser especialistas na sua área e, assim é necessário explicar toda a terminologia e acrônimos a primeira vez que eles são usados. Por favor, providencie uma lista alfabética de todas abreviações.

Agradecimentos

Estes devem ser concisos. Os autores devem usar esta sessão, caso queiram agradecer o financiamento da pesquisa ou outra ajuda de organismos acadêmicos. Ajuda de colegas ou colaboradores podem também ser mencionado. Os autores devem obter permissão a todos mencionados nos agradecimentos.

Interesses conflitantes

Os autores correspondentes são solicitados a assinar o nosso formulário de interesses conflitantes em nome de todos os contribuintes. Por favor, mencione qualquer ajuda, financeira ou outra qualquer, de entidades comerciais.

Como EU envio meu artigo?

A partir de maio de 2008 os artigos deverão ser submetidos apenas por via eletrônica, no site www.rbti.org.br.

Os artigos devem ser submetidos em formato Word. Todo o processo de submissão tem orientações dentro do próprio site. Tabelas e gráficos devem ser submetidos ao final do texto. Figuras devem ser submetidas em arquivos separados. No caso de aceitação, os autores podem ser solicitados a enviar novamente figuras de baixa qualidade em formato apropriado. Durante um período de transição, os artigos poderão ser aceitos via email (artigos_rbti@amib.org.br). Digite o texto sem quebra de palavras com hífens.

Não use notas de rodapé.

Espaço duplo ao longo do texto.

Evite a inclusão de números de páginas.

Use o caractere ASCII se possível para caracteres especiais (p. ex.: letras gregas e símbolos matemáticos); se você não conseguir reproduzir um caractere especial no seu arquivo, explique no seu e-mail.

O que acontece uma vez que EU submeto o meu artigo?

O escritório editorial agradece a todas submissões. Após, potencialmente existem seis estágios:

O conselho editorial assegura que o artigo de pesquisa enquadra-se no escopo da revista

Sugerem-se três revisores pelo editor para revisar o artigo. Ele é revisado para estrutura, gramática, e estilo da revista.

O editor aconselha o conselho editorial se o artigo deve ser aceito, revisto pelos autores ou rejeitado baseado nos relatos dos revisores.

O conselho editorial toma a decisão final e os autores são informados.

Tem-se o objetivo de fornecer uma decisão inicial dentro de 4 a 6 semanas. Se o artigo de pesquisa é aceito, ele é copiado, editado, formatado, e enviado ao autor correspondente para verificação. Será então solicitado a assinar nosso formulário de direitos autorais e separatas e nosso formulário de interesses conflitantes.

Como EU formato as referências?

Use as abreviações de revistas encontradas no Index Medicus/MedLine. As utilizadas na Revista Brasileira de Terapia Intensiva obedecem as Normas de Vancouver. As citações no texto devem ser feitas de forma sobrescritas e sem parênteses, correspondendo às respectivas referências listadas por ordem cronológica, não-alfabética. Estas devem ser listadas ao final na ordem que aparecem no texto. Cada referência deve ter um número individual de referência (não parte 'a' e parte 'b', por exemplo). Por favor, evite excesso de referências. O conselho editorial pode solicitar a redução do seu número antes do aceite.

Os livros devem ser referidos pelo autor, título, cidade-sede da editora, nome editora, número da edição (a partir da 2ª), volume, ano da impressão, e páginas inicial e final citadas. Se tratar de capítulo de livro, fazer constar: autor do capítulo, título do capítulo, a palavra, em: (dois pontos), nome dos editores, título do livro, cidade da editora, editora, nº da edição (a partir da 2ª), volume, ano da publicação e páginas. Quando o artigo tiver mais de três autores deverão ser citados os três primeiros seguidos de et al.

Apenas artigos que foram publicados ou que estão em impressão podem ser citados; material não publicado, não deve ser incluído na lista de referências, mas pode ser incluído no texto. A obtenção de permissão para citar dados na forma de comunicações pessoais é de responsabilidade do(s) autor(es), que deve incluir uma confirmação por escrito, que a permissão foi obtida com o manuscrito submetido.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

Artigo de jornal

Baumann WR, Jung RC, Koss M, et al. Incidence and mortality of adult respiratory distress syndrome: a prospective analysis from a large metropolitan hospital. Crit Care Med, 1986;14:1-4.

Artigo de suplemento

Walker LK - Use of extracorporeal membrane oxygenation for preoperative stabilization of congenital diaphragmatic hernia. Crit Care Med, 1993;21:(Suppl):S379-S380.

Livro

Doyle AC - Biological Mysteries Solved, 2nd Ed, London: Science Press, 1991.

Capítulo de livro

Lachmann B, van Daal GJ - Adult Respiratory Distress Syndrome: Animal Models, em: Robertson B, van Golde LMG - Pulmonary Surfactant. Amsterdam, 2nd Ed, Batenburg JJ, Elsevier, 1992;635-663

Resumo publicado

Varvinski AM, Findlay GP - Immediate complications of central venous cannulation in ICU. Crit Care, 2000;4:(Suppl1):P6.

Artigo In press

Kharitonov SA, Barnes PJ - Clinical aspects of exhaled nitric oxide. Eur Respir J, in press.

Figuras, Ilustrações, Fotografias e Tabelas

Figuras e tabelas devem iniciar com o título que descreve a figura total. Tabelas não devem incluir linhas verticais. Elas não devem tomar mais espaço que duas páginas na revista impressa, incluindo seus títulos e legendas. Elas devem ser mantidas separadas do texto principal do artigo, contendo suas respectivas legendas e assinalando sua exata localização no texto. Somente serão aceitas as ilustrações que permitirem boa reprodução.

Se as fotografias forem enviadas diretamente ao escritório, essas não devem ser identificadas diretamente nelas; não escreva no verso das cópias em papel, mas anexe a identificação com os nomes dos autores e o número da figura.

A resolução mínima para as figuras é 300 DPI. Lembre-se que na editoração pode reduzir a sua qualidade.

Formatos eletrônicos:

Para fotos e figuras utilizar a extensão: JPEG (300 DPI) e para gráficos de barras ou linhas XLS.

Unitermos

Não mais que cinco palavras chave devem ser listadas em ordem alfabética. Por favor, garanta que as palavras chave são achadas na lista do Medical Subject Headings (MeSH) do Index Medicus. Estas palavras podem ser procuradas no browser da National Library of Medicine (MeSH).

Políticas de publicação da RBTI

Publicação

Submissão de um artigo ao RBTI implica que todos contribuintes leram e concordaram com seu conteúdo. O artigo não foi ainda publicado em outro periódico e não deve estar em avaliação por nenhum outro.

Direitos autorais

Para artigos de pesquisa (incluindo qualquer material suplementar) e revisão, o direito autoral é dos autores.

ANEXO 3



Instructions for Contributors

Submission Form	Assignment of Copyright	Disclosure of Financial Interest (MS Word File)	Revisions
Prior Publication	Manuscript Preparation	Abstracts	Methods
Abbreviations	Human and Animal Studies	Financial Disclosure	Feature Articles
Online Repository	Disk Submission	Embargo Policy	Page Charges

The AJRCCM publishes original papers on human biology and disease, as well as animal and in vitro studies, which contribute to the understanding of pathophysiology and treatment of diseases that affect the respiratory system and critically ill patients. Only papers written in English can be considered. Manuscripts should conform to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org/index.htm>). The Journal is published in both print and electronic formats and may be viewed online at <http://www.atsjournals.org/> or at <http://intl.atsjournals.org/>. Articles in Press (articles posted on the Journal's website before the print version) may be viewed online at <http://www.atsjournals.org/articlesinpress.html>.

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

To submit your manuscript, go to <http://mc.manuscriptcentral.com/atsjournals>. Complete instructions for online submission are located on this website. Technical support is available from Monday through Friday, 9:00 am to 5:00 pm, EST, at 212-315-8638 or by e-mail (fling@thoracic.org). **Manuscripts that do not conform to guidelines will be delayed in processing.**

Within 24 hours after completing the online submission of the manuscript, send the following to our Peer Review Office (see address below):

1. **Disclosure of Financial Interest Form** uploaded with the manuscript, emailed to forms@thoracic.org or faxed to 212-315-8613.
2. Completed **Assignment of Copyright Form**

All correspondence related to manuscripts should be addressed to:

Edward Abraham, M.D., Editor
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
ATS Peer Review Office

61 Broadway
 New York, NY 10006-2755
 Tel: (212) 315-8625/8626
 FAX: (212) 315-8613

Manuscripts are acknowledged by ScholarOne upon receipt. Submission, Copyright, and Disclosure of Financial Interest Forms are not acknowledged by the Peer Review Office, but you will be queried if they are not received. When inquiring about a manuscript, please refer to the assigned the manuscript number. Inquiries will be accepted from the designated Corresponding Author only.

Online Submission Form

The Corresponding Author should complete the online Manuscript Submission Form. The Corresponding Author can be a different individual from the contact author on the Title Page of the manuscript.

By virtue of submitting a manuscript to the AJRCCM, the authors certify that (a) the material is original, has not been published except in abstract form, and is not being considered for publication elsewhere, including publicly accessible websites or e-print servers, (b) no part of the research presented has been funded by tobacco industry sources, and (c) all authors have read the manuscript and approve its submission, (d) all clinical trials have been registered in a public trial registry. Please view http://www.icmje.org/index.htm#clin_trials for further detail. Any change in authorship following the original submission must be justified and agreed to in writing by the affected author(s). The AJRCCM allows the designation of more than a single first author when two authors have made equal contributions to a study.

If any data are derived from subjects or animals of a previous report, this must be stated explicitly in a cover letter in the "Author Comments" area on the ScholarOne website as well as in the manuscript. When some or all of the dataset for a submitted manuscript were also used for the results in another manuscript, this point must be stated explicitly in the "Author Comments" area even when the results presented in the submitted manuscript do not overlap with the results presented in the other manuscript.

Authors may list three to five reviewers (include e-mail address, FAX number, and telephone number) they believe are qualified to review the paper. Suggested reviewers should not have been collaborators or coauthors within the previous three years, nor should they have provided substantial advice or critique of the submitted manuscript. Authors may also request disqualification of up to two reviewers with potential conflict of interest.

Copyright Form

An [Assignment of Copyright Form](#) must be signed by all authors and forwarded to forms@thoracic.org. The form may be photocopied and the signatures of authors can be on several different forms. Please make sure to include your manuscript number.

NIH Public Access Policy

If any of the authors have been supported financially by the NIH to conduct the research that is reported in the article, they should indicate this on the copyright form and provide the grant number and contact name on the title page of the manuscript. The ATS will submit an electronic copy of the final accepted version on the authors' behalf to the NIH National Library of Medicine's (NLM) and PubMed Central (PMC) at a time in compliance with NIH requirements.

REVISIONS

Authors should revise their manuscript using a word processor and then resubmit the revised version, ensuring that it is marked R1. Authors need to submit a clean version and a "marked-up" version of their revised manuscript. To create the "marked-up" version, please use a red font instead of a black font to indicate the portions of the manuscript that have been changed.

If supplementary material was initially submitted for consideration for posting in the Online Supplement, the material needs to be included again when a revised manuscript is being submitted.

If a revision of an Original Article is not received within 6 months from the last decision letter of an Associate Editor, the Journal will assume that the authors have withdrawn the manuscript from further consideration. In cases where substantial new data are required, extensions may be granted at the Editors' discretion. The time limit for receipt of revisions of a Featured Article, such as a State-of-the-Art Review Article, Clinical Commentary, Pulmonary Perspective, and Critical Care Perspective, is 3 months.

DISK SUBMISSION

When submitting a revised manuscript, authors must provide a clean copy of the manuscript on a 3.5-inch diskette, a clean copy of the Online Supplement on a separate disk, and two sets of publication-quality illustrations (laser-printed hard copy is acceptable). Only Microsoft WORD files are acceptable for submitting text. Authors must also supply high-resolution digital versions of their figures on a separate diskette, zip disk or CD-Rom. (Please read [Submission of Digital Art Guidelines](#)). On the disk label, please specify the file name and operating system.

HANDLING OF MANUSCRIPTS

Manuscripts are accepted for publication on the basis of scientific merit, significance, and suitability for publication devoted to clinical and laboratory studies of respiratory and critical care medicine. Decisions on manuscripts will not be discussed over the phone. On publication, each report indicates the dates that the original manuscript was received at the Peer Review Office and the date that the manuscript was finally accepted.

HUMAN AND ANIMAL STUDIES

The *AJRCCM* endorses the recommendations concerning human research that are contained in the Declaration of Helsinki. The Editors reserve the right to reject any manuscript containing studies that do not conform to these recommendations. All manuscripts reporting human research must contain a statement in the text that the institutional review board for human studies approved the protocols and written consent was obtained from the subjects or their surrogates if required by the institutional review board.

Use of animals in research should be compliant with all subsequent revisions of the Health Research Extension Act (public law 99-158, 1985 "Animals in Research"). Animal experiments are to be undertaken only with the goal of advancing scientific knowledge and with the explicit approval of the Institutional Animal Care and Use Committee before initiation. In the absence of a global policy on the care and use of laboratory animals, U.S. guidelines must be followed. All animal experiments must conform to the revised Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council " *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*" National Academy Press, Washington, D.C. 1996. These documents can be obtained at: <http://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm>. Any deviation from the Guide, Public Health Service policy, or the United States Animal Welfare Act must be scientifically justified and approved by the investigators' Institutional Animal Care and Use Committee. Animals used in research and education should receive every consideration for their comfort and care, and discomfort and pain must be minimized. Descriptions of surgical procedures and experiments on animals must include the name, dose, and route of administration of the anesthetic agent. Paralyzing agents are not acceptable alternatives to anesthesia, and should be used only in conjunction with appropriate anesthetic agents. Studies that require the death of an animal must employ the most humane euthanasia method that is consistent with the goal of the study and the recommendations of the "Report of the American Veterinary Medicine Association Panel on Euthanasia" (Journal of the American Veterinary Medicine Association, Vol 218, No. 5, March 1, 2001). The Editors reserve the right to reject any manuscript containing studies that does not conform to these recommendations for the use of animals in research.

CLINICAL TRIAL REGISTRATION

In strict accordance with ICMJE standards, the *AJRCCM* requires that all clinical trials be registered with a database that is readily available to the public. Clinical trials are defined by the ICMJE as "any research project that

prospectively assigns human subjects to intervention or concurrent comparison or control groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome. Medical interventions include drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, process-of-care changes, and the like."

It is the strong preference of the Editor that clinical trials be registered with <http://www.clinicaltrials.gov/>. However, other online registries may be acceptable. Acceptable public registries must be free of charge, available to all registrants, and administered through not-for-profit organizations. Information that must be included in the clinical trials registration includes the name of the study, primary and secondary endpoints of the clinical trial, inclusion and exclusion criteria, number of patients expected to be enrolled, and explicit nature of the intervention being tested. Without the necessary registration, papers will not be placed into peer review. Please view http://www.icmje.org/index.htm#clin_trials for further detail.

GENOMICS DATA IN ATS JOURNALS

1. It is the authors' responsibility to ensure that all data collected and analyzed in their experiments adhere to the Minimal Information About a Microarray Experiment (MIAME) guidelines. The MIAME checklist is available at:

http://www.mged.org/Workgroups/MIAME/miame_checklist.html

We require that authors submit all primary microarray data to one of the public repositories (ArrayExpress, GEO, or CIBEX), in a format that complies with the MIAME guidelines, by the time of publication.

2. Nucleic acid or protein sequences should be deposited in EMBL or Genbank databases and accession numbers submitted prior to publication of manuscripts.

CONFLICT OF INTEREST

At the time of submitting an original scientific manuscript, review article, editorial, or letter to the editor to the *Journal*, each and every author is required to complete a "Disclosure of Financial Interest" form. On the disclosure form, authors are required to provide explicit answers to a series of questions on financial relationships. In addition, each author is required to write a statement of financial disclosure related to him or herself. When writing the statement for publication in the *Journal*, authors can choose to list the precise dollar amount received from a manufacturer or make a general statement; examples of both types of statement are provided on the disclosure form.

The *Journal* assumes that every author submitting a manuscript has some type of conflict of interest. The *Journal's* policy on **disclosure** applies only to authors who have **financial** relationships with manufacturers that have an interest in the subject matter of their manuscript.

The *Journal's* criteria for a financial relationship are broad in scope. For example, if an author has received money from a company that manufactures a bronchodilator and the manuscript deals with any aspect of airway biology or disease, the author is required to disclose receipt of the money. Likewise, an author who has received money from a company that manufactures or markets mechanical ventilators and the manuscript deals with any aspect of mechanical ventilation, the author is required to disclose receipt of the money. All such financial relationships must be listed in the table on "Personal Financial Interests" (page 1 of the form for Disclosure of Financial Interest). In addition, this information must be included in the *Conflict of Interest Statement* (page 2 of the form for Disclosure of Financial Interest).

The term "financial relationship" refers to both personal fees received by authors and research grants received by Departments or Institutions. If either the author, or the department in which the author works, has received money from a commercial entity that has an interest in the subject matter of the manuscript, receipt of that money needs to be listed in the table under "Personal Financial Interests." When writing the Disclosure Statement for publication in the *Journal*, authors can, if they so wish, make a distinction as to whether money was received personally or by a department.

The Disclosure of Financial Interest form will be accessible to reviewers online during peer review. Once a

manuscript has been accepted, the form will be deleted and a disclosure footnote will be published in the article. The *Journal* requires authors to list the receipt of more than \$10,000 per company per year in any one of the three years preceding submission of a manuscript. The *Journal's* policy on personal financial interests also embraces money received in the names of the children, spouse, or partner (i.e., life companion) of an author. In computing the amount received from one company in one year, authors are required to combine consulting fees, advisory board fees, writing fees, honoraria, travel expenses, hotel expenses, gifts, and other in-kind compensation. An author who does not know the precise amount of money paid by a commercial entity for hotel expenses and travel to a meeting is requested to make a best estimate. Because the threshold of \$10,000 is necessarily arbitrary, the *Journal* also encourages authors to list lesser amounts. If authors are uncertain about how much to disclose, it is best to err on the side of providing comprehensive disclosure rather than disclosing too little.

If an author is aware that his or her institution has a financial relationship with a manufacturer that has an interest in the subject of his or her manuscript, the author needs to inform the *Journal*. The *Journal* does not require authors to make specific inquiries of the authorities of their institution.

After an article has been published, readers sometimes write to a journal because they have reason to believe that authors failed to disclose financial relationships with a manufacturer that has an interest in the subject of the article. The *Journal* will handle these inquiries according to the recommendation of the American Medical Association. Queries will be forwarded to authors, and authors will be required to provide a written explanation. New disclosures will be published in the correspondence columns of the *Journal*.

The *Journal* strongly opposes contractual agreements that deny investigators the right to examine data independently or to submit a manuscript for publication without first obtaining the consent of the sponsor. Researchers should not enter into agreements that interfere with their access to data or their ability to analyze data independently, to prepare manuscripts, and to publish them. Authors should describe the role of the study sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the report for publication. If the supporting source had no such involvement, the authors should so state. If a study is funded by an agency with a proprietary or financial interest in the outcome of the study, the corresponding author must include the following statement in the "Author Comments" area of the website: "I had full access to all of the data in this study and I take complete responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis."

COMPANION PAPERS

The *AJRCCM* strongly discourages the submission of more than one manuscript dealing with related aspects of a single study. In almost every case, a single study is best reported in a single paper.

PRIOR AND FRAGMENTED PUBLICATION

The *AJRCCM* does not publish original contributions that contain a significant portion of material that has been published or submitted for publication elsewhere, with the exception of abstracts containing no more than 400 words. As a general guideline, any material available with PubMed or other accessible electronic sources is considered to be in the public domain and to have been published. The Editors of the *Journal* reserve the right to determine what constitutes significant duplicate publication.

All manuscripts and data, submitted or in press, which are potentially overlapping, or related to, data presented in the submitted manuscript, must be appended to the online submission. With an online submission of a manuscript, state explicitly in the "Author Comments" area on the website that such material has been uploaded. When the data in the submitted manuscript potentially overlap with, or are related to, data presented in a previously published article or articles, the previously published article(s) need(s) to be listed in the "Author Comments" area on the website.

Some authors may see that two manuscripts overlap, but they consider the overlap insufficient to constitute duplicate publication. At the *AJRCCM*, we wish to make up our own mind as to whether the overlap is significant or not. No matter how small the overlap between two or more manuscripts, authors need to inform the *Journal* about the related work. If any of the control data in a manuscript are also included among the control data in another manuscript, the *Journal* must be informed. This requirement applies even when the results presented in the

submitted manuscript do not overlap with the results presented in the other manuscript. When authors are in any doubt as to what material to enclose with a submitted manuscript, they should err on the side of including too much rather than too little.

A statement about overlap is best made in the Methods section of a manuscript. Alternatively, a statement can be made in the Online Repository even when no other material is being presented in the Repository. If for some reason neither of these options is suitable, a statement in the "Author Comments" area on the website will also be sufficient. On the Mandatory Submission Form, authors must state whether or not the submitted manuscript overlaps with another manuscript. Authors must also include a cross-reference in a submitted manuscript to potentially overlapping work. When authors develop doubts about possible duplication of publications after a manuscript has been submitted or has already been published, the Journal wants to be informed.

See the section on Redundant or Duplicate Publication in the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" at (<http://www.icmje.org/index.htm>). Authors should note the broad nature of expected disclosure. Authors do not need to attach abstracts with their submission when the abstracts are equivalent in length to an abstract submitted to the International Conference of the American Thoracic Society. If some or all of the work in the manuscript has been published or submitted in an abstract that exceeds 400 words, a copy must be attached to the online submission. An explanation of the nature of any possible overlap with the submitted manuscript must be placed in the "Author Comments" area on the website.

If some or all the research contained in a manuscript was previously published as one or more abstracts, irrespective of the number of words in the abstract, this point should be acknowledged in the last sentence of the Introduction. The recommended format is: "Some of the results of these studies have been previously reported in the form of an abstract (s) (References)." In addition, the abstract(s) must be listed in the references.

When authors are submitting a Review Article, the Journal wishes to be informed about other review articles that authors have published on a related topic. Review articles may contain previously published material such as illustrations or tables provided it is appropriately referenced in the legend, as well as in the reference list. It is the responsibility of the author(s) to submit hard copies of appropriate written permission to utilize previously published material that would otherwise violate copyright regulations. Authors who fail to follow the Journal's policy on the requirement for full disclosure of overlapping or related work may be banned from submitting manuscripts to the Journal for a period of time.

EMBARGO POLICY

An article published in the *AJRCCM* may not be discussed by journalists or presented in other public media, such as websites, before the issue containing the specified article is posted on the Journal's website. It is permissible to present the material contained in the article at a scientific meeting. The ATS may refuse to publish a manuscript, despite acceptance for publication by an editor, if the contained information has been disseminated prematurely in the media. Full details about the Journal's embargo policy can be obtained by contacting Brian Kell, Director of Communications and Marketing, (212) 315-6442, Fax: (212) 315-6455 or 6456, bkell@thoracic.org.

PROOFS

One set of paged galley proofs is e-mailed before publication of each paper and must be returned within 48 hours of receipt. Alterations are to be kept to a minimum and may be made only on the paged galley proof. Please note that changes of content and insertions of missing information will be billed to the author. An offprint order form is e-mailed with the paged galleys.

PAGE CHARGES

All manuscripts for original articles will be subject to page charges at the rate of \$75 per printed page. Authors will be billed for the charges.

CRITERIA FOR AUTHORSHIP

Each author should have participated sufficiently in the work, the data analysis, and the preparation of the manuscript, and have reviewed and approve the manuscript as submitted to take public responsibility for it. This would include substantial participation in some or all of the following aspects of the work relating to the manuscript:

- involvement in the conception, hypotheses delineation, and design of the study
- acquisition of the data or the analysis and interpretation of such information
- writing the article or substantial involvement in its revision prior to submission

MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts should be typed in 12-point type with margins of 2.5 centimeters (1 inch). Double spacing should be used throughout. All papers should be organized to include: title page, abstract, text, acknowledgments, references, figure legends, footnotes, tables, and figures. Each of the preceding elements should begin on a separate page. While the Introduction should begin on a separate page, it is not necessary for the Methods, Results, and Discussion section to begin on a separate page; instead, they should follow after the Introduction, with two spaces separating each section. Pages should be numbered consecutively, beginning with the abstract.

Abbreviations and Acronyms

The *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* discourages the use of abbreviations and acronyms, and requires authors to avoid them completely in the abstract. Abbreviations impose a burden on a reader because the reader must first decipher the writer's code. This task distracts the reader from concentrating on the science in an article. A reader should not need a glossary to understand an article. If a reader is already familiar with an abbreviation and the writer uses it skillfully, it can ease communication. It is acceptable to substitute a standard abbreviation for an unwieldy word or phrase appearing more than five times in a manuscript. An abbreviation should never replace one short word: for example, do not use ETX for endotoxin or AR for arousal, whereas LAM for lymphangioleiomyomatosis is acceptable. A simple way of avoiding abbreviations is to use a substitute word. Instead of writing "IRL" for "inspiratory resistive load", simply write "load" after first stating what type.

If an abbreviation is used, the term should always be first written in full with the abbreviation in parentheses immediately after it. Do not invent new abbreviations where pre-existing ones exist. If you use an abbreviation, make it a sensible one, such as three capital letters without periods. Avoid using terms like Group 1 or Group A; readers should not have to remember what Group 1 or Group A stands for. Instead, write the "treated patients" or the "control group."

Specialized jargon should also be avoided.

Title Page

The title page should include a concise and descriptive title (limited to 100 characters, including spaces); the first name, middle initial, and last name of each author; the departmental and institutional affiliation of each author; and the telephone and fax numbers as well as the e-mail address of the corresponding author. (The corresponding author listed on the title page does not have to be the same person listed as the corresponding author for Peer Review in the ScholarOne system.) A running title of no more than 50 characters (including characters and spaces) should be included. Please note that the title that appears on the manuscript itself must be identical to the manuscript title entered into the ScholarOne site. Authors should state in 2-3 sentences what impact this research will have on clinical medicine and basic science and how the research adds to our knowledge base of the disease process and include this on the title page of the manuscript.

List all of the following items.

1. Title, which should be limited to 100 characters (count letters and spaces, use no abbreviations)
2. First name, middle initial, and last name of each author
3. Name of department(s) and institution(s) to which the work should

be attributed linked to each author with a corresponding number

4. Name and address of the author to whom requests for reprints should be addressed
5. Corresponding Author's e-mail address, FAX number, and phone number (this can be a different Corresponding Author than the Corresponding Author listed in ScholarOne)
6. All source(s) of support in the form of grants, gifts, equipment, and/or drugs
7. A short running head of no more than 35 characters (count letters and spaces)
8. List ONE descriptor number that best classifies the subject of your manuscript, using the Subject Category List for Authors (<http://www.thoracic.org/publications/ajrccm/codelist.asp>)
9. State the word count for the body of the manuscript, excluding abstract, references and online supplementary information for the Online Repository; state the word count for the Abstract on the Abstract page (numbered page 1)
10. Include an "At a Glance Commentary" which addresses the following two issues: Scientific Knowledge on the Subject, and What This Study Adds to the Field. Please note that this same text should be included at the end of your Manuscript Details in the appropriate boxes when submitting your paper online.
11. If material is being submitted for the Online Data Supplement, please include the following statement on the title page of the main manuscript, "This article has an online data supplement, which is accessible from this issue's table of content online at www.atsjournals.org"

Abstract

The second page (numbered page 1) should carry an abstract of not more than 250 words and labeled Abstract. The AJRCCM requires that the abstract be written in a structured format for original research articles. An abstract is required for State of the Art, Workshop reports, Clinical Commentaries, Critical Care Perspectives, and Pulmonary Perspectives, but need not be structured. An abstract is not required for manuscripts of the types Occasional Essay and Pro and Con.

A structured abstract must include the following headings: Rationale, Objectives, Methods, Measurements and Main Results, and Conclusions. Avoid a long introductory section. A clear conclusion is imperative, and all speculation should be avoided. The abstract should be written in a format that can be understood by both researchers and clinicians.

Do not use abbreviations, acronyms, footnotes or references in the abstract.

At the bottom of the page, state the number of words in the abstract and list 3 to 5 key words for use as indexing terms. These terms should not include words in the title of the manuscript. Key words are best expressed as MeSH (Medical Subject Headings) terms, the controlled vocabulary used by Pub Med. The MeSH browser available at (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) provides an online guide to the selection of key words.

Text

The text of articles should usually, but not necessarily, be divided into the following sections: Introduction, Methods, Results, and Discussion. Long articles may require subheadings within some sections to clarify the contents, especially the Results and Discussion sections. There should not be more than two levels of subheadings. Subheadings must never be used in the Introduction section.

Manuscripts should be concise. Verbose reports containing excessive redundancy and repetition are less likely to be accepted.

The Introduction should contain background material, and, most importantly, a clear rationale and hypothesis or central question. With rare exceptions, the introduction should contain less than 450 words (one and a half typed pages).

Statements referring to work in progress that implies future publication, in the Journal or elsewhere, should not be used. Unpublished work should not be cited in References, but may be cited in full parenthetically within the text. Written permission from the author for citation of unpublished work should be mailed to the Peer Review Office.

All cases of tuberculosis and all designators of mycobacteria should be classified according to the 1990 edition of Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis, published by the American Lung Association.

Generic names of drugs should be used instead of trade names. The location (city, state, country) of a manufacturer listed in the text should be provided after the first reference to the manufacturer.

Units of measurement should conform to current scientific usage and can be abbreviated when they follow a number (e.g., cm, nm, ml, g, mg, nmol) but not otherwise. Unusual units should be defined.

Statistical methods must be described and the program used for data analysis, and its source, should be stated. Summary statistics should define whether standard deviation ($\pm$ SD), variability of the sample, or standard error of the mean ($\pm$ SEM), uncertainty about the average, is being used.

Clinical trials must follow the CONSORT guidelines (<http://www.consort-statement.org/Statement/revisedstatement.htm>). The authors should ensure that their manuscript complies with the 22-item CONSORT checklist. The first figure in a report of a clinical trial must contain information regarding progress through the phases of the trial, including enrollment, patient allocation, follow-up, and analysis.

Methods in the Print Version

Materials and Methods should be limited to essential new information. Information that is available in previous publications should be cited rather than repeated. A limit of 500 words is recommended. Authors are encouraged to submit additional detail on Methods as a supplement for the Journal's Online Repository. Exceptions to the 500-word limitation for Methods in the print version of the paper will be granted if authors make a convincing case in a letter in the " *Author Comments*" area on the website that the use of novel methodologies is central to the main point of the article. The availability of the Online Repository makes it possible for authors to describe their Methods in greater detail than was ever possible in the past. Many manuscripts are declined for publication because authors fail to describe their methods in sufficient detail. To indicate the presence of supplementary material being submitted for the Online Repository, authors should include sentences at appropriate points in the main manuscript to alert the reader; for example, "additional detail on the method for making these measurements is provided in an online data supplement."

Online Data Supplement

Authors may submit materials supporting the manuscript for posting in the Online Data Supplement of the *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.

Additional text, tables (and supporting information), figures (and supporting information), and video and soundtrack files can be included in this section. Whenever possible, large video files should be broken down into separate files of five megabytes or less.

The supplementary material must be submitted simultaneously with the rest of the manuscript and it will undergo peer review and be judged by the same criteria as the rest of the manuscript. The supplementary material (text, figures, tables) must be appended to the main manuscript being submitted for consideration in the print journal. The cover sheet of material being submitted for the Online Data Supplement should give only the manuscript title, list the authors (not affiliations), and include the statement "Online Data Supplement."

Material in the Online Data Supplement is independent from the manuscript and will appear online only. In contrast, material in the main manuscript will appear in both the print version and the online version of the Journal.

When writing material for the Online Data Supplement, authors are allowed to repeat sentences included in the manuscript submitted for the print journal if this will make comprehension easier. The figures and tables in the Online Data Supplement should be labeled Figure E1, Table E1, and so on. To indicate the presence of these items, the author must make a statement in the main manuscript, such as "see Figure E1 in the online data supplement."

If citations are made in the Online Data Supplement, this supplement must contain its own independent reference section with the references numbered sequentially, even if some of these references duplicate those in the print version. The references should be numbered E1, E2, and so on.

If supplementary material was initially submitted for consideration for posting in the Online Data Supplement, the material needs to be included again when a revised manuscript is being submitted.

When submitting a REVISED manuscript, either online or in hard-copy format, that contains supplementary material for the Online Data Supplement, authors must mail a copy of the supplementary material on a 3.5 inch diskette.

The Editorial Office staff is not responsible for extracting supplementary material from the main manuscript for posting in the Online Data Supplement. All information included in the Online Data Supplement should be carefully reviewed, as it will not be copyedited or proofread by the Journal staff. The Editorial Office staff will create the hypertext link between the Online Data Supplement and the online version of the *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.

Acknowledgments

All acknowledgments should be grouped into one paragraph and placed after the Discussion. Information about grants, funding, financial support, or previous publication of an article as an abstract should not appear in the acknowledgements; it should appear as a footnote on the first page of the article.

References and Supplemental Information

Please ensure that your references include the most current articles and information. *References should be limited to 50*; exceeding this limit may delay manuscript processing. References should be typed **double-spaced** beginning on a separate sheet and numbered in the order that they appear in the text. All authors' names (do not use "et al."), complete article titles, and inclusive page numbers should be cited. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in *Index Medicus*. If an article cited in the References is in press, one copy must be attached at the end of the manuscript submitted online. Unpublished observations and personal communications should be referred to as such in the text and not be referred to in the reference list. Submit written permission when citing a personal communication. Manuscripts "submitted for publication" are considered unpublished work and should not be included in the reference list. They should be cited in parentheses in the text as "unpublished data" or "unpublished observations." If overlapping work or supplemental information is discussed within the manuscript text, a labeled copy of the overlapping article or supplemental information should be attached at the end of the submitted manuscript file.

Authors should make every effort to discuss their work in the context of the most recent research in their field of inquiry. Before submitting a manuscript (including a revised manuscript), authors are encouraged to consult the annual Pulmonary and Critical Care Update series in the *Journal*, as well as the *Journal* online search engine (<http://ajrccm.atsjournals.org/search.dtl>), and other literature search engines.

Use abbreviations for the names of all journals as provided in Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>). Spell out the names of journals that are not listed.

A reference for the statistical methods used should be cited.

Examples of References

Journal Articles

Gandevia SC, Gorman RB, McKenzie DK, DeTroyer A. Effects of increased ventilatory drive on motor unit firing rates in human inspiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1598-1603.

In Press

Lakatos E, DeMets DL, Kannel, WB, Sorlie P, MacNamara P. Influence of cigarette smoking on lung function and COPD incidence. *Chronic Dis.* (In press)

Abstracts

Carr MJ, Undem BJ. Trypsin-induced, neurokinin-mediated contraction of guinea pig isolated bronchus [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:A466.

Books

Lang TA, Secic M. How to report statistics in medicine. Philadelphia: American College of Physicians; 1997.

Articles in Books

Voyce SJ, Urbach D, Rippe JM. Pulmonary artery catheters. In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP, editors. *Intensive care medicine*, 2nd ed. Boston, MA: Little Brown; 1991. p. 48-72.

Government or Association Report

U.S. Public Health Service. Smoking and Health. A Report on the Surgeon General. Washington, DC.: U.S. Government Printing Office; 1979. DHEW Publication No. (PHS)79-50066.

Journal Article in Electronic Format

Manoloff ES, Francioli P, Taffé P, van Melle G, Bille J, Hauser PM. Risk for *Pneumocystis carinii* transmission among patients with pneumonia: a molecular epidemiology study. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2003 Jan [cited 2004 Jul 14]; vol. 8. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no1/02-0141.htm>

Citation Managers

If you use a citation manager to organize and style your references, you must make sure that you have downloaded the corrected style. For EndNotes you may go directly to <http://www.endnote.com/support/enstyledetail.asp>; for Reference Manager, go to <http://www.refman.com/> and select "Get the Latest Styles and Filters" in the yellow box on the left.

Tables

Each table should constitute a single unit of communication, completely informative in itself. It should be possible to understand the information in a table without reading the text. The information in a very small table can be presented more economically as one or two sentences of text.

Tables should be configured to fit vertically on the printed page. They will be typeset to fit a width of 3½ inches (9 centimeters) for single column or up to 7¼ inches (18½ centimeters) for double column. Tables that do not fit into this format will be returned for reworking.

With Revisions, each table should be typed double-spaced on a separate sheet. Do not submit tables as photographs

or figures. Tables should be numbered consecutively, have a brief title, and be cited in text. Compare the titles of tables with one another, and remove redundant words. Avoid very broad and very narrow tables. All tables should be rotated through 90 degrees to determine the orientation that achieves the best presentation. Do not insert horizontal or vertical lines in a table. Large collections of data in a table are of interest to very few readers. Such tables should be submitted for consideration for the Journal's Online Repository rather than for the print version of the Journal.

Avoid arbitrary labels or classifications, such as groups A and B, when specific descriptors, such as "control" and "hypoxia", can be used.

All non-standard abbreviations used in each table should be explained in footnotes. For footnotes, use the following symbols in this sequence: *, †, ‡, §, ||, , **, ††, etc.

Illustrations

Two copies of line drawings and graphs, and two photographic glossy prints of each halftone should be submitted with the revised manuscript. Two photographic prints of all illustrations are required on submission of revised manuscripts. Illustrations must be good quality, unmounted prints, sized so they can be reduced to a width of 3 ½ inches (8.7 centimeters) for single column, and not exceeding 7 ¼ inches (18.2 centimeters) for double column. All figures must be submitted in a format that allows their publication without reduction. Halftones must be on glossy paper. Line drawings need not be on glossy paper; however, they may not be photocopies. We reserve the right to request glossy prints and to return unacceptable configurations for additional cropping and/or vertical orientation at the author's expense.

The size of the symbols and lettering should be in scale with the figure. Lettering on figures should have a sans serif font, such as Helvetica, and be of uniform size. All figures within a manuscript should be the same point size.

Multipart figures should be submitted as single composites, with each panel labeled (e.g., A, B). Labels indicating subparts of a figure (A, B, C, etc.) should be boldface and capitalized, but should not be larger than the type used in the text of the published article (i.e., after the figure is reduced to fit the width of one column, the labels and text in the figure should not be larger than 10 points [3-4 mm in height]).

Do not put a caption above a figure. The title for a figure should be described only in the figure legend, and not appear on the figure. Explanations of symbols should appear only in the figure legend, and not in the actual figure. Labels should be placed within the body of the figure, not outside it. The abscissa and ordinate of each graph should be labeled clearly.

Minimize the number of tick marks on the axes, and do not number each tick. Design figures so that you need the least possible number of letters. Avoid bold lettering, because this looks unpleasantly dark when printed. The style and format of lettering except for indicating subparts of figures should be uniform throughout all the figures in a manuscript. Use lower case rather than capital letters in the labels of a figure. Make letters and numbers of a size that will enable them to appear about 2 to 3 mm high after reduction. Leave adequate space between the lettering and the axis.

The legend and figure form a separate unit and must be fully self-explanatory. By reading the legend, the reader should be able to understand the main findings in an illustration without looking at the text of an article.

The back of each illustration should be marked with its number, the first author's name, and the top indicated. Mark lightly or use a label; do not use paperclips on figures.

Additional figures may be submitted as supplementary information, subject to peer review, for publication in the Online Data Supplement.

Color

The cost of publishing color art in the Journal is partially subsidized by the ATS with a portion of the costs billed to

authors according to the following prices: \$650 for the first color page and \$400 for each additional page that contains color. Corresponding authors with manuscripts accepted for publication will be asked to confirm in writing their acceptance and responsibility for payment of this color art billing. If the color quote is not accepted, the author must indicate whether the figure should be printed in black and white or deleted. Color prints are preferred to transparencies. There is no charge for having color figures appear in an Online Data Supplement.

Legends for Illustrations

Legends for illustrations should convey the findings and be typed double-spaced. The text included in each legend should be sufficient to enable a reader to understand the information in an illustration without reading the body of the text. Start the legends section on a separate page with Arabic numerals corresponding to the illustrations. When symbols, arrows, numbers, or letters are used to identify parts of the illustrations, each one should be identified and explained clearly in the legend. In photomicrographs, explain internal scale and identify the method of staining. Each figure should be cited in numerical order in the text.

IMAGE MANIPULATION

Electronically submitted figures must be accurate representations of actual research images. Specific features within an image should not be enhanced, obscured, moved, deleted, or added. The grouping of images from different parts of the same gel, or from different gels, fields, or exposures must be made explicit by using dividing lines (or other graphic means of demarcation) and must also be stated in the figure legend. Adjustments of brightness, contrast, or color balance are acceptable if applied to the entire image, as long as these techniques do not obscure, eliminate, or misrepresent any information present in the original, including backgrounds (backgrounds should not be faded out to the extent that they are undetectable). Nonlinear adjustments (e.g., changes to gamma settings) as well as other manipulations such as pseudo-coloring must be disclosed in the figure legend. Authors should always have access to their original unprocessed images to provide to the Editor upon request.

COVER

Color cover illustrations will be chosen each month from an article appearing in the Journal. The choice of cover art illustration will be made by the Editor. Authors are also encouraged to submit suitable high-quality color figures that do not appear in the actual article for consideration as cover illustrations. These figures should be related to the topic of their article and be accompanied by a short explanatory legend. Color figures will be published on the cover without additional charge; normal plate charges will continue to apply for color figures used within an article. The dimensions of cover illustrations should be 7-1/2 X 10 inches (width X height). These figures should be submitted according to the [Submission of Digital Art Guidelines](#).

SPECIAL FEATURES

Special features, such as Editorials, Clinical Commentaries, Pulmonary Perspectives, Critical Care Perspectives, and State of the Art, are published after review by the Editor and, when appropriate, by one or more reviewers.

Individuals who wish to contribute any of these features should send a written proposal to the Editor (eabraham@uab.edu) BEFORE completion and submission of the manuscript. This proposal should include a description of the scope of the intended article, an outline, the novel aspects of the intended article, and a tentative table of contents. Before submitting a proposal to the Editor, the authors should read the document "[Writing a Review Article for AJRCCM](#)". Please note that feature articles must conform to the general guidelines for all manuscripts.

Clinical Commentaries, Pulmonary Perspectives, and Critical Care Perspectives

Clinical Commentaries are expected to be of practical value to physicians experiencing diagnostic decisions and management problems in patients. Authors are invited to voice personal opinions, although, whenever possible, these must be supported by data. Interested authors should carefully read the [Journal's instructions for writing a](#)

Clinical Commentary BEFORE writing a letter of inquiry to the Editor (eabraham@uab.edu).

Pulmonary Perspectives and Critical Care Perspectives focus on the more scientific aspects of a subject. The Perspectives resemble the State-of-the-Art review articles in their scientific focus, but they are narrower in scope and shorter in length. The Perspectives provide a forum for authors to give their personal perspective on a given topic. Interested authors should carefully read the Journal's instructions for writing a [Pulmonary Perspective](#) or [Critical Care Perspective](#) BEFORE writing a letter of inquiry to the Editor (eabraham@uab.edu).

Commentaries and Perspectives should not exceed 3600 words; in addition, up to 50 references can be included. An unstructured abstract of no more than 250 words should be included.

State of the Art Articles

These are broad, comprehensive, scholarly works, which are considerably longer than the other types of review articles. Generally, these articles are 25-40 double-spaced, typewritten pages, including references, that is, about 7,500-12,000 words. The unstructured abstract should contain no more than 250 words, and it should be informative rather than descriptive. Interested authors should carefully read the [Journal's instructions for writing a State of the Art article](#) BEFORE writing a letter of inquiry to the Editor (eabraham@uab.edu).

Occasional Essays

This forum considers review articles on topics that do not fit the criteria of Commentaries or Perspectives. The forum is suited for opinion pieces on non-scientific and non-clinical topics of relevance to the readership. Interested authors should send a written proposal to the Editor (eabraham@uab.edu). No abstract required.

Editorials

The Editor invites editorials. The Journal does not consider unsolicited editorials. Invited editorials should be submitted via e-mail directly to the Editor, Dr. Edward Abraham, at eabraham@uab.edu . Online submission of editorials is not supported by the Manuscript Central system. Editorials should be approximately 800-1000 words and contain no more than 16 references. The title for an editorial should not exceed 85 characters (count letters and spaces). No abbreviations should be included in the title.

Pro and Con Debates

The Editor invites these manuscripts. Interested authors should send a written proposal to the Editor (eabraham@uab.edu).

Case Reports

A case report describes and discusses an instance of disease in a patient that is unique and provides educational value. An unstructured abstract is required.

LETTERS TO THE EDITOR

Letters to the Editor provide a format to discuss previously published material or other controversies. Presentations of unpublished investigations are not appropriate as Letters. Letters that confirm previously published material without adding significant new information are less likely to be published. Because of space limitations, priorities will be assigned to submitted Letters, and publication will depend on this priority rating.

Letters to the Editor should be no longer than 400 words and cite no more than six references. The title should be brief and reflect the content of the letter. Illustrations and tables are discouraged. If submitting a Letter to the Editor, it is imperative that you carefully follow our [instructions](#) and also fax a completed [checklist](#) to 212-315-8613.

The preferred mode for submitting a Letter to the Editor is by e-mail (eabraham@uab.edu). Complete instructions

for online submission are located on this website.

A [checklist](#) is available to help authors comply with the necessary requirements for sending a letter to the Editor.

(Reprints of these Instructions may also be obtained from the Journal Peer Review or Editorial Office.)

[TO TOP OF PAGE](#)

Last Update: April 2007

61 Broadway · New York, NY 10006-2755 · Voice: 212-315-8600 · Fax: 212-315-6498

Questions or comments? [Contact Us](#).