

**O IMPACTO DO USO DA VENTILAÇÃO
NÃO INVASIVA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS
ONCOLÓGICOS COM INSUFICIÊNCIA
RESPIRATÓRIA AGUDA**

CHRISTIANE FINARDI PANCERA

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

**Orientadora: Prof.^a Dra. Beatriz de Camargo
Co-orientadora: Dra. Elnara M. Negri**

**São Paulo
2006**

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo**

Pancera, Christiane Finardi

**O impacto do uso da ventilação não invasiva em pacientes
pediátricos oncológicos com insuficiência respiratória aguda /**
Christiane Finardi Pancera -- São Paulo, 2006.

108p.

Dissertação (mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Beatriz de Camargo

Descritores: 1. VENTILAÇÃO MECÂNICA/métodos/mortalidade. 2.
RESPIRAÇÃO COM PRESSÃO POSITIVA/métodos. 3. INSUFICIÊNCIA
RESPIRATÓRIA. 4. Câncer. 5. PEDIATRIA.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, querida também como amiga e a quem admiro muito; responsável pela minha formação pessoal e profissional; que me ensinou, através do amor, a lutar e não desistir mesmo nos momentos mais difíceis de minha vida.

Aos meus avós (in memoriam), Augusto e Ângela, sempre presentes em meus pensamentos e cuja falta ainda é tristemente sentida.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. Beatriz de Camargo, muito obrigada por acreditar e me estimular na realização deste projeto.

À Dra. Elnara M. Negri, meus agradecimentos pela atenção e valiosas sugestões.

À amiga Dra. Massami Hayashi, a quem admiro muito; pela paciência de me ensinar, entre outras coisas, a arte de ser médica.

À Karina Ribeiro, pelo apoio e orientação na análise estatística dos dados.

À banca de qualificação, pelas sugestões e orientações.

Ao meu grande amigo José Humberto Fregnani, companheiro desde os tempos de Faculdade, cuja ajuda na avaliação estatística foi imprescindível para a finalização deste estudo.

À minha família, sempre presente nos grandes momentos da minha vida.

A um grande amor, Renato Salvatore, por quem tenho grande admiração; por transformar pacientemente os momentos amargos da minha vida em doces recordações; por me lembrar de como é simples amar.

À equipe da UTIPO, por me fazer sorrir durante os plantões mais tristes.

A todos que, de alguma forma, colaboraram para a realização deste projeto.

RESUMO

Pancera CF. **O impacto do uso da ventilação não invasiva em pacientes pediátricos oncológicos com insuficiência respiratória aguda.** São Paulo; 2006. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

A insuficiência respiratória, que é uma complicação comum entre as crianças com câncer, quando associada à necessidade de suporte respiratório invasivo, pode determinar altas taxas de mortalidade, comprometendo dessa maneira o prognóstico oncológico desses pacientes. Essa mortalidade pode ser ainda maior quando associado a quadros de instabilidade hemodinâmica por processos infecciosos e uso de inotrópico/vasopressor. A técnica de ventilação não invasiva tem sido citada como opção de suporte respiratório capaz de evitar a necessidade de intubação endotraqueal, reduzindo a mortalidade e melhorando a sobrevida. Essa modalidade de ventilação ainda é duvidosa para o uso em pediatria, embora resultados animadores sejam descritos entre pacientes adultos imunossuprimidos que evoluem com insuficiência respiratória aguda de causa hipoxêmica e/ou hipercápnica. Os objetivos deste estudo são: determinar a mortalidade e a sobrevida entre as crianças com câncer que desenvolveram insuficiência respiratória aguda e necessitaram de suporte respiratório invasivo (VI) e não invasivo (VNI); determinar a taxa de intubação endotraqueal entre os pacientes que utilizaram > 24 horas de ventilação não invasiva; identificar também, os fatores de risco para o uso da ventilação invasiva entre os pacientes com insuficiência respiratória aguda que evoluíram para intubação endotraqueal como primeira opção de tratamento da insuficiência respiratória ou com menos de 24 horas de uso da ventilação não invasiva; estabelecer os fatores preditivos que contribuíram para o óbito nos pacientes que fizeram uso de ventilação não invasiva por pelo menos 24 horas. Consta de um estudo de coorte retrospectivo avaliando pacientes pediátricos admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica oncológica (UTIPO) do Hospital do Câncer e que

desenvolveram insuficiência respiratória aguda, à admissão ou durante a internação nesse setor, entre o período de junho de 1997 a maio de 2005, e que necessitaram de suporte respiratório (VNI/VI). Os pacientes incluídos no estudo foram classificados como pertencentes ao grupo VNI, se submetidos à ventilação não invasiva por pelo menos 24 horas ou VI, se optado pela intubação endotraqueal como primeira opção de tratamento da insuficiência respiratória ou com menos de 24 horas de uso da técnica não invasiva. As variáveis relacionadas com o estado sócio-demográfico, com a doença oncológica e com as características clínicas associadas ou não à insuficiência respiratória aguda foram comparadas entre os grupos. Analisamos 256 internações na UTIPO, durante o período estudado, para os quais foi necessário o uso de suporte respiratório (VNI/VI). Foram excluídos: 2 pacientes em parada cardio-respiratória, 6 pacientes com traqueostomia e 9 reinternações. A mortalidade encontrada foi (100/239) 41,8% entre os pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória aguda e necessitaram de suporte respiratório e de 49,2% entre os que, além da insuficiência respiratória aguda, desenvolveram instabilidade hemodinâmica. A taxa de intubação endotraqueal entre os pacientes que fizeram uso da ventilação não invasiva por mais de 24 horas (falha da técnica) foi de 25,8%. Na análise estatística univariada aplicada para a população estudada, houve significância na associação de oito variáveis em relação à variável ventilação invasiva: disfunção de múltiplos órgãos ($p < 0,0001$), disfunção cardíaca ($p < 0,0001$), instabilidade hemodinâmica ($p < 0,0001$), escore de gravidade – TISS ($p < 0,0001$), radiografia de tórax ($p = 0,028$), uso de benzodiazepínico ($p < 0,0001$), uso de opióide ($p = 0,001$) e óbito ($p < 0,0001$). A análise estatística múltipla mostrou significância na associação de apenas três variáveis em relação à variável ventilação invasiva: presença de tumor sólido ($p = 0,012$; OR=2[1,2-3,8]), disfunção cardíaca ($p < 0,0001$; OR=3,8[2,0-7,2]) e TISS ≥ 40 pontos ($p = 0,018$; OR=6,5[1,4-30]). A mortalidade entre as crianças que fizeram uso da ventilação não invasiva foi (27/120) 22,5% e entre as crianças que fizeram uso da ventilação invasiva foi (73/119) 61,3% ($p < 0,0001$). A

sobrevida também sofre variações significativas, sendo 30,1% entre os que utilizaram a técnica não invasiva e de 6,8% entre os submetidos a intubação endotraqueal ($p < 0,0001$). Na análise estatística univariada aplicada no grupo de crianças que utilizaram ventilação não invasiva, houve significância na associação de cinco variáveis em relação à variável óbito: plaquetopenia < 50.000 plaquetas/ mm^3 ($p = 0,001$), disfunção de múltiplos órgãos ($p = 0,003$), disfunção hepática ($p < 0,0001$) e uso de analgesia ($p = 0,001$)/sedação ($p = 0,006$). A análise estatística múltipla mostrou significância na associação de apenas três variáveis em relação à variável óbito: plaquetopenia < 50.000 plaquetas/ mm^3 ($p = 0,021$; OR=4,4[1,2-15,7]), uso de benzodiazepínico durante a internação ($p = 0,018$; OR=4,0[1,3 –13]) e disfunção hepática ($p < 0,0001$; OR=13[3,8-44,1]). Os achados em nosso estudo são favoráveis ao uso da ventilação não invasiva em crianças com câncer que desenvolvem insuficiência respiratória aguda e que necessitam de tratamento específico com suporte respiratório. Acreditamos ser possível a utilização da técnica não invasiva em uma população específica de crianças cujo comprometimento hemodinâmico não seja tão severo. No entanto, para alguns pacientes, o seu uso deve ser criterioso, podendo ser contra-indicado para aqueles cujos fatores de risco para a falha do uso da ventilação não invasiva estão, em sua maioria, presentes. Nestes casos, o atraso na indicação do uso da ventilação invasiva pode determinar um prejuízo ainda maior para o paciente. Será um grande desafio reconhecer na população pediátrica oncológica quais as crianças que se beneficiariam com o uso da ventilação não invasiva daquelas cujo uso desta técnica traduziria apenas um atraso na indicação da intubação endotraqueal prejudicando a sobrevida. Tal desafio deve ser motivo de futuros estudos.

SUMMARY

Pancera CF. **[Impact of noninvasive ventilation for acute respiratory failure in pediatric oncology patients]**. São Paulo; 2006. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Respiratory failure, which is a common complication among pediatric oncology patients, remains a significant cause of mortality in this group of patients. It could lead to a depressingly high mortality rate if associated with invasive mechanical ventilation, resulting in a poor prognosis for patients with childhood malignancies. Mortality can even be higher in children with invasive mechanical ventilation and additional cardiocirculatory insufficiency requiring inotropic support caused by infection. Noninvasive ventilation, which is a respiratory support option can avoid endotracheal intubation. It decreases mortality rate and improves survival. Noninvasive ventilation still does not have a consistent base in pediatrics setting. However, good results have been described in adult immunosuppressed patients with hypoxaemic/hypercapnic acute respiratory failure. This study was performed to determine: mortality and survival rates among children with malignancies who developed acute respiratory failure requiring invasive or noninvasive respiratory support, the rate of intubation among children who need ≥ 24 hours of noninvasive ventilation, predictive factors for the use of invasive ventilation among children who need endotracheal intubation, as the first respiratory support option or after < 24 hours of noninvasive ventilation and predictive factors for mortality among children who need ≥ 24 hours of noninvasive ventilation. This study was performed to determine mortality and survival rates among children with malignancies who developed acute respiratory failure requiring invasive or noninvasive respiratory support. We evaluated predictive factors for the use of invasive ventilation among children who need endotracheal intubation, as the first respiratory support option or after < 24 hours of noninvasive ventilation.

Predictive factors for mortality among children who need ≥ 24 hours of noninvasive ventilation were also evaluated. A cohort retrospective study of children admitted to the OPICU of Hospital do Cancer between June 1997 to May 2005 with acute respiratory failure requiring invasive or noninvasive ventilation support at admission or during intensive care unit stay. Noninvasive ventilation group (NIV) was defined as patients who received noninvasive ventilation as the first respiratory ventilation technique, for at least 24 hours, irrespective of whether invasive ventilation was also used during the OPICU stay. Invasive ventilation group (IV) was defined as patients who received invasive ventilation as the first respiratory ventilation technique or after < 24 hours of noninvasive ventilation. Invasive ventilation group was matched with noninvasive ventilation group on the following variables: epidemiologic data, malignancy disease data, respiratory and non-respiratory clinical characteristics. During the study period, respiratory support use (NIV/IV) was identified in 256 admissions. But only 239 admissions (225 patients) were eligible. 2 cardiorespiratory arrest, 6 tracheostomies and 9 patients with more than one OPICU admission were excluded. Mortality rate was (100/239) 41,8% among patients with acute respiratory failure requiring respiratory support and 49,2% if cardiocirculatory failure was associated. Endotracheal intubation was considered in 25,8% patients in which noninvasive ventilation was used for at least 24 hours. In the univariate analyses eight variables were significantly associated with invasive ventilation: multiple organ dysfunction ($p<0,0001$), cardiovascular dysfunction ($p<0,0001$), hemodynamic instability ($p<0,0001$), TISS score ($p<0,0001$), chest radiograph ($p=0,028$), benzodiazepines use ($p<0,0001$), opiates use ($p=0,001$) and mortality ($p<0,0001$). Multivariate analyses identified three variables associated with invasive ventilation: solid tumors ($p=0,012$;OR=2[1,2-3,8]), cardiovascular dysfunction ($p<0,0001$;OR=3,8[2,0-7,2]) and TISS score ≥ 40 points ($p=0,018$;OR=6,5[1,4-30]). Mortality rate was (27/120) 22,5% among children who used noninvasive ventilation and (73/119) 61,3% ($p<0,0001$) among children who used invasive ventilation. There was a significant difference of survival rates in the noninvasive

ventilation group (30,1%) compared with the invasive ventilation group (6,8%), $p < 0,0001$. In the noninvasive ventilation group, univariate analyses identified five variables associated with mortality: low platelets count < 50.000 platelets/mm³ ($p = 0,001$), multiple organ dysfunction ($p = 0,003$), hepatic dysfunction ($p < 0,0001$) and opiates ($p = 0,001$)/benzodiazepines use ($p = 0,006$). Multivariate analyses identified three variables associated with mortality: low platelets count < 50.000 platelets/mm³ ($p = 0,021$; OR=4,4[1,2-15,7]), benzodiazepines use ($p = 0,018$; OR=4,0[1,3–13]) and hepatic dysfunction ($p < 0,0001$; OR=13[3,8-44,1]). Our results encourage the use of noninvasive ventilation in children with malignancies who develop acute respiratory failure requiring respiratory support. However, we advise caution in interpreting these results as it is possible that within this heterogenous population, some subgroups will benefit whereas others may be harmed by noninvasive ventilation. We believe in the use of noninvasive ventilation for selected patients who weren't associated with a severe hemodynamic instability. In other patients the use of noninvasive ventilation must be carefully considered. The use of noninvasive ventilation could be avoided in a specific patient group who predict factors for invasive ventilation were identified. In addition, it is possible that in such patients the endotracheal intubation and invasive ventilation should be implemented without delay. In these patients noninvasive ventilation may be harmful. Future researchs are required to clarify who will benefit with noninvasive ventilation and who the use may be harmful.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequência absoluta e relativa dos pacientes. Resultados segundo sexo, idade e estado nutricional à admissão	29
Tabela 2	Frequência absoluta e relativa dos pacientes. Resultados segundo o diagnóstico e dados da doença oncológica, no momento da indicação do suporte respiratório	30
Tabela 3	Frequência absoluta e relativa dos pacientes. Resultados segundo disfunção de órgãos e instabilidade hemodinâmica, no momento da indicação do suporte respiratório	32
Tabela 4	Frequência absoluta e relativa dos pacientes. Resultados segundo variáveis relacionadas à insuficiência respiratória aguda, no momento da indicação do suporte respiratório	35
Tabela 5	Medicações utilizadas durante a internação do paciente na UTIPO	36
Tabela 6	Valores de creatinina considerados normais segundo a idade	41
Tabela 7	Valores de TGP considerados normais segundo a idade	42
Tabela 8	Valores de frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), número de leucócitos e pressão arterial sistólica (PAS) considerados normais para a idade	43
Tabela 9	Associação entre as características sócio-demográficas e o uso de suporte respiratório	53
Tabela 10	Associação entre as características da doença oncológica e o uso de suporte respiratório	54
Tabela 11	Associação entre as características clínicas não relacionadas à insuficiência respiratória aguda e o uso de suporte respiratório	55
Tabela 12	Associação entre as características clínicas dos pacientes relacionadas à insuficiência respiratória aguda e o uso de suporte respiratório	56
Tabela 13	Associação entre medicações utilizadas durante a internação do paciente na UTIPO e o uso de suporte respiratório	56

Tabela 14	Análise múltipla das variáveis: Fatores preditivos para o uso da ventilação invasiva	58
Tabela 15	Associação entre as características sócio-demográficas e óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva	60
Tabela 16	Associação entre as características da doença oncológica e óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva	61
Tabela 17	Associação entre as características clínicas não relacionadas à insuficiência respiratória aguda e óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva	62
Tabela 18	Associação entre as características clínicas dos pacientes relacionadas à insuficiência respiratória aguda e óbito	63
Tabela 19	Associação entre medicações utilizadas durante a internação do paciente na UTIPO e o óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva	64
Tabela 20	Análise multipla das variáveis: Fatores preditivos para óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva	66

LISTA DE ABREVIATURAS

BE	Excesso de Base
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
Bpm	Batimentos por Minuto
BT	Bilirrubina Total
°C	Graus Centígrados
Cells/mm³	Células por Milímetro Cúbico
CO₂	Dióxido de Carbono
CPAP	Pressão Positiva Contínua na Via Aérea
DV	Dias de Vida
EPAP	Pressão de Via Aérea Expiratória Positiva
FC	Frequência Cardíaca
FiO₂	Fração Inspirada de Oxigênio
FR	Frequência Respiratória
G-CSF	Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos Humanos
G/dl	Gramas por Decilitro
IC	Intervalo de Confiança
INR	International Normalized Ratio
IPAP	Pressão de Via Aérea Inspiratória Positiva
IPPV	Ventilação com Pressão Positiva Intermitente
IRA	Insuficiência Respiratória Aguda
Mg/dl	Miligramas por Decilitro
μcg/Kg/min	Microgramas por Quilo por Minuto
ml/kg	Mililitros por Quilo
ml/kg/h	Mililitros por Quilo por Hora
Mm³	Milímetros Cúbicos
MmHg	Milímetros Cúbicos
Nº	Número
O₂	Oxigênio
OR	Odds Ratio

P(a)CO₂	Pressão (Arterial) de Dióxido de Carbono
PaO₂	Pressão Aterial de Oxigênio
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PEEP	Pressão Expiratória Positiva
Plaquetas/mm³	Plaquetas por Milímetro Cúbico
PRISM	Pediatric Risk Index Score for Mortality
PRISM-O	Pediatric Risk Index Score for Mortality-Oncology
PSV	Pressure Support Ventilator
REM	Rapid Eye Movement
Rn	Recém-Nascido
Rpm	Respirações por minuto
SAME	Serviço de Arquivo Médico
Sat	Saturação
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
TGP	Alanine Transaminase
TISS	Therapeutic Intervention Scoring System
TP	Tempo de Protrombina
U/L	Unidade (s) por Litro
UTIPO	Unidade de Terapia Intensiva Oncológica
VI	Ventilação Invasiva
VNI	Ventilação Não Invasiva

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	5
2.1	Objetivo geral	5
2.2	Objetivo específico	5
3	REVISÃO DA LITERATURA	6
3.1	Mortalidade e fatores de risco para o óbito em crianças com câncer admitidas em centros de terapia intensiva	6
3.2	Ventilação não invasiva	8
3.2.1	Evolução da técnica	8
3.2.2	Vantagens e desvantagens da ventilação não invasiva	10
3.2.3	Experiência com ventilação não invasiva em pacientes adultos	15
3.2.4	Experiência com ventilação não invasiva em pacientes pediátricos	20
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	25
4.1	Casuística	25
4.1.1	Desenho de estudo	25
4.1.2	População de estudo	25
4.1.3	Critérios de inclusão	26
4.1.4	Critérios de exclusão	27
4.1.5	Casuística analisada	28
4.1.5.1	Dados sócio-demográficos	28
4.1.5.2	Dados relacionados à doença oncológica.	29
4.1.5.3	Características clínicas dos pacientes não relacionadas à insuficiência respiratória aguda	31
4.1.5.4	Características clínicas dos pacientes relacionadas à insuficiência respiratória aguda	33
4.2	Métodos	36

4.2.1	Variáveis de estudo	36
4.3	Ventilação não invasiva: técnica aplicada	48
4.4	Análise estatística	50
5	RESULTADOS	51
5.1	Associação das variáveis com o tipo de suporte respiratório utilizado	51
5.2	Fatores preditivos para a intubação endotraqueal e uso da ventilação invasiva	57
5.3	Associação das variáveis com o óbito, no grupo de crianças que utilizou ventilação não invasiva	58
5.4	Análise múltipla dos fatores preditivos para o óbito no grupo que utilizou ventilação não invasiva	65
5.5	Curva de sobrevida	66
6	DISCUSSÃO	68
6.1	Mortalidade e prováveis fatores de risco para o óbito em crianças com câncer	68
6.2	Vantagens associadas ao uso da ventilação não invasiva	77
6.3	Fatores capazes de contribuir para a falha no uso da ventilação não invasiva	88
6.4	Fatores preditivos para o óbito no grupo que utilizou ventilação não invasiva	92
7	CONCLUSÃO	94
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96

ANEXOS

Anexo 1 Ficha Protocolo

Anexo 2 Ficha para determinar a pontuação de TISS

Anexo 3 Termo de aprovação do projeto de pesquisa pelo comitê de Ética
em pesquisa do Hospital do Câncer

1 INTRODUÇÃO

O advento de novos protocolos associando o uso de quimioterápicos, irradiação e/ou cirurgias para o tratamento oncológico de pacientes pediátricos, gerou uma importante melhora na sobrevida, atingindo valores em torno de 70 a 80% (RIES et al. 1997). No entanto, algumas complicações presentes antes, durante ou após o início do tratamento podem comprometer o prognóstico destas crianças, principalmente, se não abordadas precocemente (MEERT et al. 1991).

Entre elas, a presença de insuficiência respiratória aguda (IRA), cuja causa pode variar desde infecciosa, acometimento tumoral a sangramentos dentre outras, constitui fator de pior prognóstico, especialmente se evolui com necessidade de intubação endotraqueal. A mortalidade neste grupo tende a ser pior se associada à presença de quadros infecciosos graves que evoluem para instabilidade hemodinâmica e necessidade de inotrópicos/vasopressores (BUTT et al. 1988; VAN VEEN et al. 1996).

A mortalidade nos pacientes oncológicos pediátricos que evoluem com insuficiência respiratória aguda e indicação de intubação endotraqueal pode variar de 40 a 60%. Estes valores tendem a serem superiores no grupo de pacientes que desenvolvem choque séptico e que necessitam, concomitantemente, do uso de drogas vasoativas (KEENGWE et al. 1999; HALLAHAN et al. 2000; HEYING et al. 2001; ABRAHAM et al. 2002; FISER et al. 2005).

Vários estudos têm citado a utilização da ventilação não invasiva (VNI) como uma opção de suporte respiratório capaz de evitar a intubação endotraqueal em pacientes adultos e pediátricos com insuficiência respiratória aguda causada por patologias diversas (BROCHARD et al. 1995; HILBERT et al. 2000; AZOULAY et al. 2001; DA COSTA et al. 2003). É descrito que períodos de pelo menos uma hora de uso da ventilação não invasiva seriam suficientes para uma melhora clínica e laboratorial nesses pacientes (DA SILVA et al. 2003).

KEENAN et al. (1997), em estudo de meta-análise, concluem que o uso da ventilação não invasiva reduz a necessidade de intubação endotraqueal e a mortalidade em pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica. No entanto, há pouca evidência do benefício da ventilação não invasiva no grupo de pacientes com insuficiência respiratória aguda do tipo hipoxêmica (KEENAN et al. 1997). Estudos descrevem resultados animadores em populações específicas, constituídas por pacientes imunossuprimidos e transplantados (NAVA e CARLUCCI 2002; ANTONELLI et al. 2003; BROCHARD 2003; MEERT et al. 2003). E enquanto estudos de modo randômico e controlados avaliam que os benefícios da ventilação não invasiva são mais evidentes nos adultos, em crianças esta modalidade de ventilação ainda é controversa (CARVALHO e FONSECA 2004). A maioria dos estudos pediátricos utiliza como grupo controle os próprios pacientes submetidos à ventilação não invasiva e, portanto, não são de modo randômico e controlados (AKINGBOLA e HOPKINS 2001).

A ventilação não invasiva é benéfica à medida que evita a intubação endotraqueal e a utilização da ventilação invasiva (VI), reduzindo, dessa maneira, as complicações inerentes a esse procedimento e, conseqüentemente, melhorando o prognóstico desses pacientes (BROCHARD et al. 1995; HILBERT et al. 2000; COGLIATI et al. 2002; THILL et al. 2004; PRADO et al. 2005). Entre as complicações frequentemente descritas encontram-se:

- 1) Infecção por agentes intra-hospitalares multiresistentes (pneumonia intra-hospitalar) responsável por altas taxas de mortalidade; (ANTONELLI et al. 1998; NOURDINE et al. 1999; ANTONELLI et al. 2000; DA SILVA et al. 2003; CARVALHO e FONSECA 2004; DE ANDRADE et al. 2005).
- 2) Risco de sangramento local e pulmonar; (BIARENT 1999; COGLIATI et al. 2002; DA SILVA et al. 2003).
- 3) Piora da função hemodinâmica devido ao uso de medicação analgésica/sedativa. O uso destas drogas tem por finalidade promover um maior conforto para o paciente intubado permitindo um sincronismo entre ele e o aparelho de ventilação pulmonar (HILLBERG e JOHNSON 1997; BIARENT 1999; NOURDINE et al. 1999; HILBERT et al. 2001; COGLIATI et al. 2002; DA SILVA et al. 2003; DE ANDRADE et al. 2005).

Durante o período de junho de 2001 a janeiro de 2003, foi realizado um estudo retrospectivo em nosso serviço para determinar e avaliar os fatores preditivos de mortalidade em pacientes pediátricos oncológicos com

diagnóstico de sepse grave e choque séptico admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica Oncológica (UTIPO). Nesses casos, nossos dados mostraram que a necessidade de ventilação invasiva parece contribuir para um aumento na mortalidade, confirmando dados da literatura. Nossos dados também sugerem que o uso da ventilação não invasiva poderia reduzir o número de pacientes com câncer que necessitem de intubação endotraqueal e ventilação invasiva, conseqüentemente, reduzindo a morbidade e a mortalidade (DA COSTA et al. 2003). Porém, é necessário um estudo mais amplo, envolvendo um maior número de pacientes, além de análises ajustando variáveis clínicas e laboratoriais entre a população que utilizou a ventilação não invasiva e a que foi submetida à invasiva, a fim de confirmar o efeito benéfico da não invasiva na mortalidade.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

- Determinar a mortalidade geral entre as crianças com câncer que desenvolveram insuficiência respiratória aguda e necessitaram de suporte respiratório e também a mortalidade e sobrevida no grupo de crianças que utilizou a ventilação não invasiva e no grupo que foi submetido à invasiva.
- Determinar a taxa de intubação endotraqueal entre os pacientes que fizeram uso da ventilação não invasiva.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Comparar a mortalidade e a sobrevida dos pacientes que utilizaram ventilação invasiva com os que utilizaram a não invasiva;
- Identificar os fatores de risco para a intubação endotraqueal entre os pacientes que necessitaram de ventilação invasiva à admissão ou em menos de 24 horas de uso da não invasiva;
- Determinar os fatores preditivos que contribuíram para o óbito nos pacientes que fizeram uso de ventilação não invasiva por pelo menos 24 horas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 MORTALIDADE E FATORES DE RISCO PARA O ÓBITO EM CRIANÇAS COM CÂNCER ADMITIDAS EM CENTROS DE TERAPIA INTENSIVA

Na década de 1980, mortalidades elevadas, em torno de 75%, foram descritas para crianças com câncer, admitidas em centros de terapia intensiva por instabilidade hemodinâmica e comprometimento pulmonar. Entre as que evoluíram com necessidade de suporte respiratório ou circulatório os valores relatados foram superiores a 84%. Estes valores são bem maiores se comparados aos descritos para as crianças imunocompetentes (52%) (BUTT et al. 1988; HENEY et al. 1991).

A presença de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica contribuiu, nessa década, para uma mortalidade igualmente elevada, em torno de 60 e 75%. Sendo superior entre as que necessitaram de suporte respiratório invasivo, 70 a 100% (HENEY et al. 1991; SIVAN et al. 1991; VAN VEEN et al. 1996; HILLBERG e JOHNSON 1997; HILBERT et al. 2001).

Na década de 1990, houve uma redução da mortalidade para 25 a 36%. Inclusive entre os casos que evoluíram para sepse ou insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação invasiva, 40 a 60%. Permanecendo altos quando da associação entre essas duas variáveis, 46 a

100% (KEENGWE et al. 1999; HALLAHAN et al. 2000; HEYING et al. 2001; ABRAHAM et al. 2002; SILLOS et al. 2002; FISER et al. 2005).

Publicações recentes descrevem progressivas reduções na mortalidade para 11,8% a 17% entre pacientes oncológicos e com diagnóstico de choque séptico, sugerindo melhora na abordagem desses pacientes ao longo dos anos. Os autores também sugerem que tais valores não são diferentes dos encontrados na população pediátrica não oncológica, 10 a 21% (STOLL 1998; ANGUS et al. 2001; KUTKO et al. 2003; FISER et al. 2005; TAMBURRO 2005). No entanto, mortalidades elevadas ainda são relatadas em nosso país, entre 24,1 e 55,1% (DA COSTA et al. 2003; DA SILVA 2003; ESCOBAR 2003) refletindo, talvez, um atraso no reconhecimento, tratamento e encaminhamento desses pacientes para centros de terapia intensiva especializados em oncologia.

Entre os pacientes submetidos a transplante de medula óssea e que evoluem para sepse são descritos valores de mortalidade maiores se comparados aos não submetidos a transplante de medula óssea. Excluindo essas crianças, a mortalidade sofreu uma redução para valores de 5,5 a 12% (HEREDIA et al. 1999; KUTKO et al. 2003; FISER et al. 2005; TAMBURRO 2005). Entretanto, ainda são encontrados altos valores de mortalidade (de 64% a 85,7%) entre as crianças submetidas a suporte respiratório para tratamento da insuficiência respiratória aguda, principalmente se associado a quadros de instabilidade hemodinâmica (DA SILVA 2003; ESCOBAR 2003; FISER et al. 2005).

A evolução para insuficiência respiratória decorrente de infecção pulmonar representa uma complicação comum descrita em pacientes com câncer. Vários autores têm descrito, nas últimas duas décadas, um pior prognóstico para os pacientes granulocitopênicos com insuficiência respiratória que evoluem para necessidade de intubação endotraqueal e uso de ventilação invasiva. O aumento da mortalidade nesse grupo de pacientes é explicada por uma combinação de fatores que compreende: a injúria tecidual decorrente da presença de germes oportunistas; a presença de toxicidade causada pela quimio e/ou radioterapia e as complicações inerentes à intubação endotraqueal e uso de ventilação invasiva (DA SILVA 2003; ANTONELLI 2005).

3.2 VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

3.2.1 Evolução da técnica

A ventilação não invasiva consiste em uma técnica que possui a propriedade de aumentar a ventilação alveolar através de um gradiente pressórico transpulmonar sem, no entanto, utilizar a cânula traqueal (PADMAN et al. 1998).

Os primeiros relatos do uso dessa técnica ocorreram na década de 1960 para tratamento de crianças com insuficiência respiratória restritiva, decorrente da infecção por poliomielite. Nessa década, a ventilação não invasiva utilizava pressões negativas aplicadas ao tórax dos pacientes por

meio de vestimentas especiais (PADMAN et al. 1998; AKINGBOLA e HOPKINS 2001).

Nas décadas de 1970 e 1980 foram descritas duas modalidades de ventilação não invasiva, ambas utilizando pressão positiva em vias aéreas. O CPAP (*pressão positiva contínua na via aérea*), utilizado para melhorar a oxigenação em pacientes com insuficiência respiratória aguda com hipoxemia e o IPPV (*ventilação com pressão positiva intermitente*), utilizado para aumentar a ventilação e descansar a musculatura respiratória dos pacientes com insuficiência respiratória crônica (DA SILVA et al. 2003).

A ventilação não invasiva é uma modalidade de ventilação mecânica com pressão positiva oferecida ao paciente por meio de máscara facial ou nasal (HILLBERG e JOHNSON 1997; PRADO et al. 2005).

Pode ser oferecida através de gerador de fluxo, de ventiladores utilizados para suporte respiratório invasivo ou aparelhos próprios, fabricados exclusivamente para o uso na ventilação não invasiva e capazes de compensar as perdas pressóricas comuns no sistema: O BIPAP (*Biphasic Positive Airway Pressure*) que oferece dois níveis de pressão (*bi-level*): IPAP (*pressão de via aérea inspiratória positiva*), com o qual o paciente, ao promover uma inspiração espontânea, receberá uma pressão inspiratória positiva do aparelho que determinará um aumento do volume corrente, e EPAP, (*pressão expiratória positiva*) que tem por finalidade melhorar a ventilação em áreas colapsadas e, conseqüentemente, aumentar a capacidade residual funcional (AKINGBOLA e HOPKINS 2001; DA SILVA et al. 2003; PRADO et al. 2005; TEAGUE 2005).

Os ventiladores tipo *bi-level* possuem um circuito apenas para gás e a exalação pode ser ativa, sendo que, nesse caso, o ventilador abre uma válvula exalatória, ou passiva, por meio da qual o fluxo contínuo expiratório (EPAP) orienta o ar expirado a sair por uma válvula exaustora.

3.2.2 Vantagens e Desvantagens da Ventilação Não Invasiva

A ventilação não invasiva tem como objetivo principal evitar a intubação endotraqueal e suas complicações reduzindo, conseqüentemente, a mortalidade (NOURDINE et al. 1999; PRADO et al. 2005).

Na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica há uma redução da capacidade residual funcional e aumento do *shunt* pulmonar com conseqüente alteração na ventilação-perfusão. A pressão expiratória positiva fornecida pela técnica da ventilação não invasiva atua nesses casos promovendo uma reexpansão de unidades alveolares colapsadas (recrutamento), melhorando a ventilação e aumentando, posteriormente, a capacidade residual funcional. Atua, também, diminuindo o trabalho respiratório e a energia gasta com a inspiração, pois previne atelectasias (PADMAN et al. 1998; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; HILBERT et al. 2001; DA SILVA et al. 2003; CARVALHO e FONSECA 2004; PRADO et al. 2005; TEAGUE 2005). Com a melhora da ventilação e oxigenação evita-se a intubação endotraqueal e a ventilação invasiva. Permite, também, a extubação precoce evitando atelectasias e a evolução para complicações, como broncodisplasia e presença de estenose subglótica (PADMAN et al. 1998; HILBERT et al. 2000; FAUROYX et al. 2004; PRADO et al. 2005).

São poucas as complicações descritas decorrentes do uso da ventilação não invasiva. Entre elas, a lesão e/ou necrose de pele/cartilagem nasal devido à compressão da máscara é a mais frequente, com incidência em torno de 10% (HILLBERG e JOHNSON 1997; AKINGBOLA e HOPKINS. 2001; DA SILVA et al. 2003; THILL et al. 2004; PRADO et al. 2005;). Outros inconvenientes são: 1) necessidade de uma equipe (médico, enfermagem e fisioterapeuta) especializada no uso e controle dessa modalidade; 2) cooperação do paciente, cuja falta pode ser causa de falha no uso da ventilação não invasiva; 3) epistaxes; e 4) distensão gástrica provocada pela entrada de ar no estômago, citada como complicação rara (HILLBERG e JOHNSON 1997; BIARENT 1999; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; CARVALHO e FONSECA 2004).

De acordo com Barach e Swenson (1939), citado por THILL et al. (2004, p.341), o uso da ventilação não invasiva pode melhorar a ação de broncodilatadores, pois permite que esta medicação alcance áreas pouco ventiladas. O paciente responde, portanto, com broncodilatação e redução do auto-PEEP.

A intubação endotraqueal está associada com um maior número de infecções nosocomiais e pneumonias, além de um maior número de lesões locais das vias aéreas (larínge, farínge e traquéia), causadas pela cânula traqueal (DELCLAUX et al. 2000; DA SILVA et al. 2003; CARVALHO e FONSECA 2004). A pneumonia nosocomial é uma complicação frequente e responsável pelo prognóstico de mortalidade nos pacientes submetidos à ventilação invasiva (ANTONELLI et al. 1998; NOURDINE et al. 1999;

ANTONELLI et al. 2000; DA SILVA et al. 2003; DE ANDRADE et al. 2005). A presença da cânula traqueal altera as defesas de barreira das vias aéreas, prejudica a depuração mucociliar, resulta em descamação das células epiteliais, determinando maior incidência de infecção bacteriana, por promover uma maior aderência e colonização dessas bactérias em nível traqueal. Presença de sinusites, ulceração ou edema de mucosa, hemorragia e estenoses também são complicações descritas, decorrentes da intubação orotraqueal (DA SILVA et al. 2003).

O efeito benéfico da ventilação não invasiva também pode estar relacionado com a redução no tempo de internação hospitalar e na mortalidade (BROCHARD et al. 1995; ANTONELLI et al. 1998; CARVALHO e FONSECA 2004). A duração média do uso da ventilação não invasiva, que é menor se comparada à ventilação invasiva, é explicada pela indicação precoce, nos primeiros sinais e sintomas de insuficiência respiratória e doses menores de sedação/analgesia. Reduções na incidência de atrofia muscular, eliminação do trabalho respiratório imposto pela cânula traqueal e menor incidência de complicações (principalmente as associadas a infecções) também são fatores responsáveis pelo efeito benéfico da modalidade não invasiva. Há, também, uma melhora do conforto do paciente, preservação dos mecanismos de defesa das vias aéreas, da linguagem e da deglutição (HILLBERG e JOHNSON 1997; NOURDINE et al. 1999; AZOULAY et al. 2001; HILBERT et al. 2001; DA SILVA et al. 2003; DE ANDRADE et al. 2005).

A utilização de pequenas doses de analgesia/sedação permite uma menor interferência desses medicamentos na função hemodinâmica, além de prevenir a progressão para fraqueza muscular. A ventilação não invasiva permiti também adequado *clearance* das secreções pulmonares por manter um reflexo de tosse eficiente (HILLBERG e JOHNSON 1997; BIARENT 1999).

Os benefícios obtidos com o uso da ventilação não invasiva em criança, abaixo discriminados, são, em muitas patologias, similares aos encontrados em adultos (TEAGUE 2003; PRADO et al. 2005):

1) Redução do esforço respiratório:

- Redução do trabalho respiratório imposto à musculatura diafragmática e acessória.
- Diminuição da frequência respiratória.
- Estabilização da parede torácica com consequente redução da retração da musculatura intercostal.
- Redução no consumo de oxigênio relacionado ao esforço respiratório.

2) Melhora da hipoventilação:

- Aumento do volume corrente e volume minuto.
- Reduções na pCO₂.

3) Aumento da capacidade residual funcional:

- Aumento da oxigenação.
- Prevenção de áreas atelectasiadas.

- Reduções no auto-PEEP.
- 4) Manutenção de vias aéreas superiores pervias:
- Redução no número de apnéias decorrente de processos obstrutivos.

As contra-indicações relativas relacionadas ao uso da ventilação não invasiva são (HILLBERG e JOHNSON 1997; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; DA SILVA et al. 2003; TEAGUE 2005):

- 1) Cirurgia, trauma ou deformidade facial (impeditivos do uso da máscara).
- 2) Obstrução total de vias aéreas superiores
- 3) Ausência de reflexo de proteção de via aérea
- 4) Hipersecreção respiratória
- 5) Alto risco de broncoaspiração
- 6) Pneumotórax não drenado
- 7) Encefalopatias severas com Glasgow < 10
- 8) Hemorragia digestiva
- 9) Arritmia cardíaca
- 10) Instabilidade hemodinâmica (incluindo choque)

3.2.3 Experiência com o uso da ventilação não invasiva em pacientes adultos

O uso da ventilação não invasiva em adultos com insuficiência respiratória hipercápnica e/ou hipoxêmia, com a finalidade de evitar a intubação endotraqueal, foi descrito inicialmente por MEDURI et al. (1989).

Desde então vem aumentando o número publicações relatando os benefícios dessa técnica, principalmente se relacionada a reduções na morbimortalidade em pacientes com insuficiência respiratória crônica reagudizada. No entanto, sua eficácia é pouco clara no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica (BROCHARD et al. 1995; HILLBERG e JOHNSON 1997; KEENAN et al. 1997; BIARENT 1999; ANTONELLI et al. 2000; PETER et al. 2002).

Em pacientes adultos com doença pulmonar crônica obstrutiva a ventilação não invasiva contribui para uma redução na frequência respiratória e melhora da acidose, além de reduções nas complicações decorrentes da intubação endotraqueal e no tempo de hospitalização (BROCHARD et al. 1995; DA SILVA et al. 2003). Estudos de coorte em adultos também têm mostrado benefícios em pacientes com mal asmático e retenção de CO₂ (DA SILVA et al. 2003; CARVALHO e FONSECA 2004).

A ventilação não invasiva é também amplamente usada para o tratamento da insuficiência respiratória aguda e crônica de diversas causas, tanto para pacientes adultos quanto pediátricos (HILLBERG e JOHNSON 1997; CARVALHO e FONSECA 2004). E, nos adultos, as fortes evidências

do efeito benéfico são baseadas em estudos de modo randômico, controlados e prospectivos (HILL 2001; CARVALHO e FONSECA 2004).

Há relatos de melhora rápida dos sinais vitais e redução da necessidade de intubação endotraqueal em adultos com diagnóstico de edema agudo de pulmão. Nesses casos, a ventilação não invasiva contribui reduzindo o retorno venoso, além de otimizar a sobrecarga de ventrículo esquerdo com conseqüente elevação do débito cardíaco (PANG et al. 1998; EVANS 2001; DA SILVA et al. 2003).

No desmame precoce da ventilação invasiva, as opiniões são divergentes. Enquanto alguns autores relatam resultados favoráveis com reduções das complicações decorrentes da intubação prolongada e da necessidade de reintubação em pacientes limítrofes (NAVA et al. 1998; DA SILVA et al. 2003; DE ANDRADE et al. 2005), outros descrevem resultados desfavoráveis (KEENAN et al. 2002; ESTEBAN et al. 2004).

NAVA et al. (1998), descreveram um benefício da ventilação não invasiva relacionado a um menor tempo de internação no setor de terapia intensiva associado à redução da incidência de pneumonia nosocomial e mortalidade. No entanto, trabalhos mais recentes realizados com pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória durante as primeiras 48 horas após a extubação não encontraram diferença estatisticamente significativa na taxa de re-intubação ou na mortalidade. A diferença entre os grupos em relação à permanência no setor de terapia intensiva não foi, igualmente, significativa neste estudo (KEENAN et al. 2002).

ESTEBAN et al. (2004), ao realizar estudo multicêntrico, de modo randômico e controlado, também não encontrou diferença estatisticamente significativa na taxa de re-intubação e no tempo de permanência no setor de terapia intensiva na população adulta que desenvolveu insuficiência respiratória após serem extubados. Descrevendo inclusive uma mortalidade maior no grupo que utilizou ventilação não invasiva quando comparada ao convencional (25% *versus* 14% respectivamente, $p = 0,048$).

Em publicação anterior, ESTEBAN et al. (2002) compara pacientes submetidos à ventilação não invasiva como tratamento inicial da insuficiência respiratória com aqueles cuja opção inicial foi a ventilação invasiva. Nesse estudo, o autor descreve uma maior mortalidade no grupo que utilizou ventilação não invasiva previamente à ventilação invasiva (48% *versus* 31%, $p = 0,01$). E conclui que o atraso na indicação da intubação endotraqueal e uso da ventilação invasiva, devido à insistência na técnica não invasiva, pode ter contribuído para uma maior mortalidade. Essa mortalidade pode ser determinada por fatores como isquemia cardíaca, maior fadiga respiratória, risco de pneumonia aspirativa e complicações decorrentes da intubação endotraqueal de emergência.

Outros estudos multicêntricos e de escolha aleatória também descrevem resultados desfavoráveis relacionados ao uso da ventilação não invasiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica. Não sendo observada diferença na taxa de intubação, na mortalidade hospitalar e no tempo de internação hospitalar quando comparado os pacientes em ventilação não invasiva com os que receberam tratamento convencional com

oxigênio inalatório. E, apesar da melhora, após a primeira hora de uso da ventilação não invasiva, na $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, redução da taquipnéia e aumento do pH, tais valores não foram significantes entre os grupos, quando analisados durante o período em que o paciente permaneceu internado no setor (BROCHARD et al. 1995; DELCLAUX et al. 2000).

ANTONELLI et al. (1998), em estudo de modo randômico e prospectivo, comparando pacientes adultos com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica que utilizaram ventilação não invasiva com aqueles submetidos à intubação endotraqueal, também não encontrou benefício na mortalidade, apenas na redução do tempo de internação no setor de terapia intensiva e das complicações decorrentes do uso da cânula endotraqueal.

Entre os pacientes adultos com câncer e que desenvolveram insuficiência respiratória, os resultados são mais otimistas. Os autores descrevem um incremento da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ após uma hora de uso de ventilação não invasiva, além de reduções na necessidade de intubação endotraqueal e mortalidade (TOGNET et al. 1994; CONTI et al. 1998; PRINCIPI et al. 2004).

HILBERT et al. (2001), realizou um estudo de escolha aleatória com a finalidade de avaliar a eficácia do uso da técnica não invasiva em pacientes imunocomprometidos com febre, hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) e infiltrado pulmonar. Cinquenta e dois pacientes foram selecionados e distribuídos aleatoriamente em dois grupos. Um grupo recebeu tratamento convencional com O_2 e terapia medicamentosa, enquanto o outro utilizou a ventilação não invasiva associado à terapia medicamentosa. O autor descreve uma eficácia da técnica não invasiva relacionada a uma redução na taxa de intubação

endotraqueal de 77% para 46% ($p=0,03$) e na incidência de complicações de 81% para 50% ($p=0,02$). Também encontrou uma redução na mortalidade no setor de terapia intensiva (de 69% para 38%, $p = 0,03$) e hospitalar (de 81% para 50%, $p = 0,02$). E conclui que o uso precoce da ventilação não invasiva é capaz de melhorar o prognóstico de pacientes imunocomprometidos admitidos no setor de terapia intensiva. Pacientes com câncer e neutropênia foram igualmente avaliados apresentando resultados estatisticamente significantes, semelhantes ao descrito para a população geral estudada.

ANTONELLI et al. (2000), descreve, em estudo semelhante, avaliando 40 pacientes submetidos a transplante de órgãos e que evoluíram com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, uma redução na incidência de intubação endotraqueal (de 70% para 20%, $p = 0,002$) e suas complicações (de 50% para 20%, $p = 0,05$), além de redução no tempo de internação em centros de terapia intensiva entre os pacientes que sobreviveram (de 9 dias para 5 dias, $p = 0,03$) e mortalidade nesse setor (de 50% para 20%, $p = 0,05$).

Outros autores também relatam uma melhora da mortalidade (de 70,8% para 43,7%, $p = 0,008$; OR = 0,31) no grupo de pacientes oncológicos que utilizou a ventilação não invasiva por um período mínimo de 24 horas antes da intubação endotraqueal em comparação ao grupo submetido inicialmente à ventilação invasiva. E constata que 62% dos pacientes submetidos a tratamento do suporte respiratório apresentavam insuficiência respiratória aguda hipoxêmica (AZOULAY et al. 2001; MEERT et al. 2003).

Recentemente, após um estudo de meta-análise, relatou-se um benefício no uso da ventilação não invasiva em reduzir a taxa de intubação endotraqueal, o tempo de permanência e a mortalidade no setor de terapia intensiva. Tal benefício foi mais evidente na população composta de pacientes imunossuprimidos ou nos pós-operatórios de toracotomia, cuja ventilação invasiva teria um efeito deletério mais significativo, se comparado à população em geral. Nos pacientes extubados, e que desenvolveram insuficiência respiratória aguda, o uso da ventilação não invasiva não mostrou qualquer benefício. Assim como o seu uso na síndrome do desconforto respiratório agudo, que ainda permanece incerto (KEENAN et al. 2004).

Portanto, apesar da pequena quantidade de publicações relacionadas ao uso da ventilação não invasiva em adultos, esta deveria ser considerada como uma importante ferramenta na tentativa de evitar a intubação endotraqueal e as complicações infecciosas decorrente de seu uso em determinados grupos de pacientes (KEENAN et al. 2004; ANTONELLI 2005).

3.2.4 Experiência com o uso da ventilação não invasiva em pacientes pediátricos

A ventilação não invasiva vem emergindo como uma interessante opção de tratamento para pacientes pediátricos com insuficiência respiratória hipoxêmica ou hipercápnica, uma vez que previne a intubação endotraqueal e evita suas complicações (AKINGBOLA e HOPKINS 2001; BERNET et al. 2005).

Seu uso é descrito em patologias pulmonares restritivas (insuficiência respiratória hipercápnica) decorrentes de enfermidades neuromusculares e/ou ósseas, como por exemplo a xifoesciose. Nesses casos, há uma redução da distensão toracoabdominal associada a um aumento do trabalho respiratório que pode se agravar quando ocorre sobrecarga desse trabalho ocasionada por infecções ou atelectasias. E, assim como nos adultos, o benefício dessa técnica é mais evidente no tratamento dessas descompensações aguda (atelectasias e/ou pneumonias), se comparado a outras causas de insuficiência respiratória (PADMAN et al. 1998; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; DA SILVA et al. 2003; PRADO et al. 2005).

A resposta dos pacientes pediátricos ao tratamento com ventilação não invasiva já é bem conhecida e estabelecida, e vários estudos sugerem que o seu uso deve ser precocemente considerado durante essas descompensações agudas (FORTENBERRY et al. 1995; PADMAN et al. 1998; BIRNKRANT 2002; DA SILVA et al. 2003; FAUROUX et al. 2003; PRADO et al. 2005; TEAGUE 2005).

Insuficiências respiratórias restritivas decorrentes de volumosas ascítes também podem se beneficiar com o uso dessa técnica. Nesses casos, a insuficiência respiratória é decorrente do rebaixamento do diafragma pelas vísceras, quando o paciente encontra-se em posição supina. Há também uma redução da capacidade residual funcional e prejuízo da contração diafragmática na inspiração (DA SILVA et al. 2003).

A ventilação não invasiva pode ainda ser utilizada em crianças com fibrose cística, apnéia obstrutiva do sono, obstrução de vias áreas superiores

e estados de mal asmático, evita também a necessidade de ventilação invasiva indicada em procedimentos invasivos que requerem altos níveis de analgesia/sedação, além de contribuir no tratamento de pacientes não comatosos com via aérea estável e que desenvolvem insuficiência respiratória grave (PADMAN et al. 1998; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; AKINGBOLA et al. 2002; DA SILVA et al. 2003; FAUROUX et al. 2003; FAUROUX et al. 2004; ESSOURI et al. 2005; PRADO et al. 2005; TAMBURRO 2005; TEAGUE 2005).

Os primeiros relatos em pediatria referem-se a pacientes com insuficiência respiratória crônica relacionada a doenças neuromusculares e fibrose cística. Atualmente, há vários relatos para outras patologias respiratórias crônicas e agudas, inclusive de caráter hipoxêmico. Muitos desses estudos são prospectivos e mostram resultados animadores (PADMAN e NADKARNI 1996; MARINO et al. 1997; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; AKINGBOLA et al. 2002; DA SILVA et al. 2003; THILL et al. 2004; BERNET et al. 2005; TEAGUE 2005).

No entanto, faltam trabalhos em pediatria, controlados e de modo randômico, que validem a eficácia dessa técnica na população pediátrica. Em patologias obstrutivas e restritivas, assim como na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, a experiência se limita, na maioria das vezes, a relatos de casos ou experiências com amostras populacionais pequenas e sem grupo controle (PADMAN et al. 1994; FORTENBERRY et al. 1995; PADMAN et al. 1998; RIMENSBERGER 2000; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; KEENAN et

al. 2002; DA SILVA et al. 2003; CARVALHO e FONSECA 2004; PRADO et al. 2005; SHAH et al. 2005; TEAGUE 2005; VILLANUEVA et al. 2005).

Na maior parte dessas publicações, os autores descrevem reduções significativas da $p\text{CO}_2$ e frequência respiratória, com otimização dos valores de pH e diminuição da necessidade de FiO_2 para manter saturações de O_2 adequadas. A frequência cardíaca e a dispnéia também são variáveis analisadas e que apresentam melhora durante o uso da ventilação não invasiva. Nesses estudos, a intubação endotraqueal pôde ser evitada em uma quantidade significativa de pacientes, em torno de 90% (PADMAN et al. 1994; FORTENBERRY et al. 1995; PADMAN e NADKARNI 1996; PADMAN et al. 1998; RIMENSBERGER 2000; AKINGBOLA et al. 2002; BERNET et al. 2005; PRADO et al. 2005; VILLANUEVA et al. 2005).

Criticam-se esses estudos em razão de não terem utilizado um grupo controle e, portanto, a melhora clínica e laboratorial poderia estar ocorrendo independente do uso da técnica não invasiva, apenas com o tratamento medicamentoso e oxigênio inalatório.

O único estudo, prospectivo e de modo randômico, realizado em crianças evidenciou uma eficácia do uso da ventilação não invasiva por pelo menos duas horas em patologias pulmonares caracterizadas por obstrução de vias aéreas inferiores como asma. Há relatos de melhora da frequência respiratória, dispnéia e necessidade de FiO_2 . Ao contrário da frequência cardíaca, saturação de O_2 , $p\text{CO}_2$ que permaneceram inalterados. Em nenhum momento houve necessidade de sedação/analgesia para adequar o paciente ao uso da ventilação não invasiva. Portanto, essa técnica pôde ser

considerada como opção de tratamento para pacientes com insuficiência respiratória obstrutiva com comprometimento de vias aéreas inferiores (THILL et al. 2004) Como na maioria das publicações, a principal crítica a esse estudo é a inclusão de um pequeno número de pacientes (n = 20).

Nesses estudos, resultados favoráveis foram observados em curtos períodos de uso da ventilação não invasiva, de 1 a 3 horas (AKINGBOLA e HOPKINS 2001; THILL et al. 2004; VILLANUEVA et al. 2005). No entanto, períodos maiores devem ser avaliados a fim de determinar o seu benefício quanto ao tempo de permanência do paciente na UTIPO e seus custos, além de propiciarem melhor avaliação da presença de efeitos tardios benéficos ou não ao paciente, e permitir que o tratamento medicamentoso proposto atue como coadjuvante melhorando a insuficiência respiratória do paciente (THILL et al. 2004).

Em publicações anteriores (DA COSTA et al. 2003; PANCERA et al. 2004), encontramos uma redução na mortalidade de crianças com câncer que desenvolveram instabilidade hemodinâmica associada à insuficiência respiratória aguda e que utilizaram suporte respiratório (ventilação não invasiva e/ou invasiva), 52,5 a 69%. Essa redução, se comparada a recentes publicações, pode traduzir o benefício do uso da técnica não invasiva que evita os riscos e complicações decorrentes da intubação endotraqueal, os quais constituem fatores de pior prognóstico para o óbito em crianças com câncer (FISER et al. 2005).

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

4.1.1 Desenho de estudo

Estudo de coorte retrospectivo de uma série de pacientes pediátricos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica Oncológica do Hospital do Câncer que desenvolveram insuficiência respiratória aguda, à admissão ou durante a internação nesse setor e que utilizaram suporte respiratório.

Este estudo foi delineado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e foi aprovada pela comissão de ética em pesquisa em seres humanos do Hospital do Câncer. A coleta de dados foi realizada nos prontuários do serviço de arquivo médico (SAME) do referido hospital, através de fichas – protocolos pré-estabelecidas (Anexo 1).

4.1.2 População de estudo

Todos os pacientes pediátricos admitidos na UTIPO do Hospital do Câncer que desenvolveram insuficiência respiratória aguda, à admissão ou durante a internação nesse setor, entre o período de junho de 1997 a maio de 2005, e que necessitaram de suporte respiratório (VNI/VI).

4.1.3 Critérios de inclusão

Pacientes pediátricos oncológicos admitidos na UTIPO que, à admissão ou durante a internação nesse setor, desenvolveram insuficiência respiratória aguda e necessitaram de suporte respiratório através de ventilação não invasiva (VNI) e/ou ventilação invasiva (VI).

Os critérios para diagnóstico de insuficiência respiratória aguda (leve, moderada ou grave) foram baseados em dados clínicos e laboratoriais da prática diária, assim como na experiência do médico plantonista que atendeu ao paciente, pois não existe um padrão definido para diagnóstico e classificação de insuficiência respiratória aguda para todas as suas causas no grupo etário pediátrico (ELLOVITCH 1997; HILL 2001). Assim, foram inclusos os pacientes que apresentaram sinais e sintomas de insuficiência respiratória e que evoluíram com necessidade de suporte respiratório indicado pelo médico que atendeu ao paciente no momento de sua piora:

- Dispnéia (leve, moderada ou grave); e/ou
- Aumento da frequência respiratória para a idade; e/ou (GOLDSTEIN et al. 2005)
- Alteração da frequência cardíaca para a idade; e/ou (GOLDSTEIN et al. 2005)
- Hipoxemia definida como $PaO_2/FiO_2 < 200$; e/ou
- Presença de retenção de CO_2 ; e/ou
- Presença de acidose respiratória; e/ou
- Presença de lesão pulmonar comprovada por exame de imagem.

A indicação do uso de suporte respiratório também foi determinada pelo médico que assistiu ao paciente no momento de sua piora.

4.1.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes cuja indicação de suporte respiratório foi decorrente de:

- Uso de ventilação invasiva para procedimento cirúrgico.
- Indicação de suporte respiratório para realização de procedimentos invasivos, tais como biópsias, introdução de cateteres venosos e outros.
- Comprometimento neurológico por lesão de sistema nervoso central (tumores, sangramentos, hidrocefalias) com indicação cirúrgica e/ou com Glasgow ≤ 11 (GOLDESTEN 2005), ou com progressivo rebaixamento do nível de consciência em curto período de tempo. Em ambos os casos, manter o paciente extubado, representa um grande risco de vida.
- Pacientes com traqueostomia.
- Pacientes com parada cardio-respiratória.
- Alguns pacientes foram admitidos duas ou mais vezes na UTIPO durante o período estudado. No entanto, essas admissões só foram consideradas como episódios isolados se, entre as admissões na UTIPO, o paciente obteve alta hospitalar. Nos casos em que o paciente permaneceu internado na enfermaria do hospital e retornou

ao setor de terapia intensiva por qualquer motivo, apenas a primeira admissão na UTIPO foi considerada para análise.

4.1.5 Casuística Analisada

Descreveremos as características da população estudada. *¹

4.1.5.1 Dados socio-demográficos

Cento e dezesseis pacientes eram do sexo masculino (48,5%) e 123 do sexo feminino (51,5%), com uma média de idade de 107,79 meses (aproximadamente 8 anos e 11 meses), como pode ser observado na Tabela 1.

Aproximadamente, 32% dos pacientes estudados tinham idade superior a 13 anos, sendo apenas dois maiores de 20 anos (22 e 24 anos). A admissão desses pacientes no setor de Terapia Intensiva Pediátrica deve-se ao fato de eles manterem um acompanhamento com a equipe de Oncologia Pediátrica, que opta por tratar pacientes adultos que apresentam recidiva da sua doença de base, se tiverem sido submetidos a tratamento prévio pelo grupo pediátrico.

Apenas uma minoria dos pacientes encontrava-se desnutrida de acordo com o peso e altura, 56 (23,4%).

¹ Como esses dados não se comprometem com o objetivo proposto no trabalho, não achamos adequado apresentá-los no item Resultados.

Tabela 1 - Frequência absoluta e relativa dos pacientes. Resultados segundo sexo, idade e estado nutricional à admissão.

Variável	Categoria	Número de pacientes	%
Sexo	Masculino	116	48,5
	Feminino	123	51,5
Idade (anos)	Até 2 anos	41	17,2
	2 – 5 anos	57	23,8
	6 – 12 anos	63	26,3
	> 13 anos	78	32,7
Estado Nutricional	Eutrófico	112	46,9
	Desnutrido	56	23,4
	Sobrepeso	70	29,3
	Ignorado	1	0,4
Total		239	100,0

4.1.5.2 Dados relacionados à doença oncológica

Cento e vinte e oito pacientes (53,6%) apresentavam neoplasias hematológicas (leucemias, linfomas e síndrome mielodisplásica) e 111 pacientes apresentavam tumor sólido maligno. Destes, sete pacientes foram admitidos para tratamento com transplante de medula óssea. A mediana de tempo entre o diagnóstico oncológico e a internação na UTIPO foi de 5 meses e somente 32 pacientes se encontravam em remissão, como pode ser visto na Tabela 2.

Ao ser indicado o uso do suporte respiratório, 118 pacientes (49,4%) estavam leucopênicos, sendo introduzido fator estimulador de colônias de granulócitos humanos (G-CSF[®]) em 62 casos (52,5%). Anemia foi constatada em 199 pacientes (83,3%) com uma mediana de 8,8 g/dl. Plaquetopenia foi observada em 176 pacientes (73,6%), com mediana de 33.500 plaquetas/mm³, sendo que em 132 pacientes (55,2%) as plaquetas estavam

com valores abaixo de 50.000 plaquetas/mm³, representando grande risco de sangramento pulmonar para os pacientes submetidos à ventilação mecânica, invasiva ou não (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2 - Frequência absoluta e relativa dos pacientes. Resultados segundo o diagnóstico e dados da doença oncológica, no momento da indicação do suporte respiratório.

Variável	Categoria	Número de pacientes	%
Doença	Neoplasia	128	53,6
	Hematológica		
	Tumores Sólidos	111	46,4
Remissão	Sim	32	13,4
	Não	207	86,6
Leucopenia	Sim	118	49,4
	Não	121	50,6
Anemia < 11 g/dl	Sim	199	83,3
	Não	39	16,3
	Ignorado	1	0,4
Anemia < 10 g/dl	Sim	169	70,7
	Não	69	28,9
	Ignorado	1	0,4
Plaquetopenia	Sim	176	73,7
	Não	62	25,9
	Ignorado	1	0,5
Plaquetopenia (<50.000)	Sim	132	55,2
	Não	106	44,4
	Ignorado	1	0,4
Total		239	100,0

4.1.5.3 Características clínicas dos pacientes não relacionadas à insuficiência respiratória aguda

A grande maioria da população pediátrica estudada, 167 crianças (69,9%), foi classificada em classe III pelo escore de gravidade aplicado - TISS (*Therapeutic Intervention Scoring System*) e o valor médio entre as 239 crianças foi de 33,39 pontos. Quarenta e dois pacientes (17,6%) apresentavam ritmo de galope e alterações na fração de ejeção foram constatadas em 41 pacientes (17,2%). Disfunção em mais de dois órgãos foi observada em 107 crianças (44,8%). E apenas uma pequena minoria, 41 crianças (17,2%), não apresentavam disfunção de múltiplos órgãos. Cento e sessenta pacientes (66,9%) apresentavam disfunção cardíaca; 90 (37,7%) disfunção hematológica; 33 (13,8%) disfunção renal; 4 (1,7%) disfunção gástrica e 49 (20,5%) disfunção hepática (Tabela 3).

Instabilidade hemodinâmica foi diagnosticada em 187 pacientes, sendo necessário em 140 pacientes (58,6%) o uso de inotrópico e/ou vasopressor. Hipotensão foi observada em 86 pacientes (36%).

Sedação com benzodiazepínico foi necessária em 87 casos (36,4%) e analgesia com opióide em 128 casos (53,6%) (Tabela 5). O tempo médio de internação na UTIPO foi de 12 dias.

Tabela 3 - Frequência absoluta e relativa dos pacientes. Resultados segundo disfunção de órgãos e instabilidade hemodinâmica, no momento da indicação do suporte respiratório.

Variável	Categoria	Número de pacientes	%
Ritmo de galope	Sim	42	17,6
	Não	197	82,4
↓ Fração de Ejeção	Sim	41	17,2
	Não	195	81,6
	Ignorado	3	1,2
Disfunção múltiplos órgãos	Não	41	17,2
	Até 2 órgãos	91	38,1
	> 2 órgãos	107	44,8
Disfunção cardíaca	Sim	160	66,9
	Não	79	33,1
Disfunção hematológica	Sim	90	37,7
	Não	149	62,3
Disfunção renal	Sim	33	13,8
	Não	206	86,2
Disfunção gástrica	Sim	4	1,7
	Não	235	98,3
Disfunção hepática	Sim	49	20,5
	Não	190	79,5
Hipotensão	Sim	86	36
	Não	149	62,3
	Ignorado	4	1,7
Instabilidade hemodinâmica	Não	52	21,8
	Sepse grave	32	13,4
	Choque séptico	155	64,9
TISS	0 – 19	12	5
	20 – 39	167	69,9
	≥ 40	60	25,1
Total		239	100,0

4.1.5.4 Características clínicas dos pacientes relacionadas à insuficiência respiratória aguda

Para análise da frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial sistólica (mencionadas acima), as crianças foram separadas pela faixa etária em lactentes (até 2 anos), pré-escolar (2 – 5 anos), escolar (6 – 12 anos) e adolescentes (> 13 anos), devido às suas variações fisiológicas (GOLDSTEIN et al. 2005).

Na população estudada (239), a presença de taquicardia foi evidenciada em 137 pacientes (57,3%) e a taquipnéia em 220 pacientes (92,1%) (Tabela 4).

Quando discriminadas por grupos de faixa etária, observamos que seis crianças de até 2 anos estavam taquicárdicas com uma média de frequência cardíaca de 157 bpm e 29 crianças (70,7%) estavam taquipnéicas, com uma média de frequência respiratória de 46 rpm. Trinta e duas crianças (56,1%), entre 2 e 5 anos, estavam taquicárdicas com uma média de frequência cardíaca de 146 bpm, e 52 crianças (91,2%) estavam taquipnéicas, com uma média de frequência respiratória de 38 rpm. Quarenta crianças (63,5%), entre 6 e 12 anos, estavam taquicárdicas, com uma média de frequência cardíaca de 135 bpm e 61 crianças (96,8%) estavam taquipnéicas, com uma média de frequência respiratória de 35 rpm. Cinquenta e nove crianças (75,6%), maiores de 13 anos, estavam taquicárdicas, e taquipnéicas, com uma média de frequência cardíaca de 125 bpm e de frequência respiratória de 32 rpm.

Presença de dispnéia moderada/grave, classificada pelo médico que assistiu à criança na UTIPO, foi evidenciada em 151 casos (63,2%).

Oitenta e oito crianças (36,8%) não apresentavam evidência de comprometimento pulmonar na radiografia de tórax obtida à admissão, enquanto 106 crianças (44,4%) apresentavam até dois quadrantes comprometidos, e 37 crianças (15,5%) apresentavam mais de dois quadrantes comprometidos. O valor médio de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ na população estudada foi 226, e em 97 pacientes (40,6%) foram observados valores de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menores de 200. Retenção de pCO_2 foi observada em apenas 14 pacientes (5,9%), e a sua média, entre as 144 internações cujo valor de pCO_2 foi anotado em prontuário, foi de 33,9 mmHg. A média dos valores de pH foi 7,35, e valores de pH menores do que 7,25 foram encontrados em 16 pacientes (6,7%). (Tabela 4)

O uso da ventilação não invasiva foi considerado em 120 crianças (50,2%) e de ventilação invasiva em 119 crianças (49,8%).

Tabela 4 - Frequência absoluta e relativa dos pacientes. Resultados segundo variáveis relacionadas à insuficiência respiratória aguda, no momento da indicação do suporte respiratório.

Variável	Categoria	Número de pacientes	%
Taquicardia	Até 2 anos	6	14,6
	2 – 5 anos	32	56,1
	6 – 12 anos	40	63,5
	> 13 anos	59	75,6
	Não	102	42,6
Taquipnéia	Até 2 anos	29	70,7
	2 – 5 anos	52	91,2
	6 – 12 anos	61	96,8
	> 13 anos	78	100
	Não	19	7,9
Dispnéia moderada/grave	Sim	151	63,2
	Não	86	36
	Ignorado	2	0,8
Radiografia tórax (comprometimento)	> 2 quadrantes	37	15,5
	Até 2 quadrantes	106	44,4
	Não	88	36,8
	Ignorado	8	3,3
PaO ₂ / FiO ₂	< 200	97	40,6
	> 200	128	53,6
	Ignorado	14	5,8
Retenção pCO ₂	Sim	14	5,9
	Não	130	54,4
	Ignorado	95	39,7
Valor de pH	< 7,25	16	6,7
	> 7,25	143	59,8
	Ignorado	80	33,5
Suporte respiratório	VNI	120	50,2
	VI	119	49,8
Total		239	100,0

Tabela 5 - Medicções utilizadas durante a internação do paciente na UTIPO.

Variável	Categoria	Número de pacientes	%
Uso de G-CSF®	Sim	62	52,5
	Não	56	47,5
Total		126	100,0
Uso de benzodiazepínico	Sim	87	36,4
	Não	151	63,2
	Ignorado	1	0,4
Uso de opióide	Sim	128	53,6
	Não	110	46,0
	Ignorado	1	0,4
Total		239	100,0

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Variáveis de estudo

As variáveis relacionadas a dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, discriminados a seguir, foram selecionadas por terem sido citadas, em publicações anteriores, como fatores preditivos para o óbito e, portanto, poderiam influenciar para uma maior mortalidade no grupo que utilizou ventilação invasiva (MORETTI et al. 2000; HEYING et al. 2001; ABRAHAM et al. 2002; KUTKO et al. 2003; TAMBURRO 2005). Essas variáveis foram avaliadas no momento da indicação do uso de suporte respiratório com a finalidade de analisar as diferenças significativas em cada grupo.

A Sexo

B Idade: Categorizada em lactentes (até 2 anos), pré-escolar (2 – 5 anos), escolar (6 – 12 anos) e adolescentes (> 13 anos), devido às variações fisiológicas próprias de cada faixa etária (GOLDSTEIN et al. 2005).

C Avaliação do estado nutricional: (CARRAZZA 1994)

- Crianças até 2 anos: Adotada a Classificação de Gómez, 1956, que, apesar de suas desvantagens, pode ser aplicada em estudo retrospectivo utilizando apenas o peso e idade da criança.
- Crianças 2 -10 anos: Classificação segundo Waterlow.
- Adolescentes acima de 10 anos: Classificação segundo o índice da massa corporal, levando em consideração os pontos de corte da Organização Mundial de Saúde.

Os pacientes com diagnóstico de câncer, admitidos no Hospital do Câncer, são periodicamente submetidos à avaliação nutricional com o nutricionista. Assim, os dados referentes ao estado nutricional foram facilmente obtidos através de anotações em prontuário, não sendo baseados em dados no momento da infecção e da indicação do uso do suporte respiratório.

D Tipo de tumor:

- Neoplasia hematológica: Leucemias, linfomas e síndromes mielodisplásicas.
- Tumor sólido maligno.

E Presença de atividade ou não da doença oncológica:

- Atividade de doença;

- Remissão: Sendo definido como remissão para neoplasia hematológica quando houver presença de menos de 5% de blastos no mielograma; ausência de blastos na periferia e qualquer linfonodo, baço ou fígado livres de comprometimento. E para tumores sólidos, ausência de evidência de tumor primário ou metástases (AZOULAY et al. 2001).

F Presença de leucopenia definida como $< 1000 \text{ cells/mm}^3$ de leucócitos no hemograma, sem perspectiva de ascensão nos dias subseqüentes ou $> 1000 \text{ cells/mm}^3$ de leucócitos, porém, com queda progressiva para valores inferiores a 1000 cells/mm^3 nos dias subseqüentes (HILBERT et al. 2000; AZOULAY et al. 2001, HEYING et al. 2001).

G Presença de anemia definida pela Organização Mundial de Saúde como nível de hemoglobina inferior a 11 g/dl (IONEMOTO e PETLIK 1994). É descrito, em adultos, que valores de hemoglobinas menores do que 10 g/dl poderiam contribuir para um pior transporte de oxigênio para as células, principalmente se associados a um comprometimento da perfusão sanguínea aos tecidos, em caso de instabilidade hemodinâmica, determinando uma evolução desfavorável para óbito (CARCILLO e FIELDS 2002). Portanto, valores de hemoglobinas $\leq 10 \text{ g/dl}$ também foram avaliados.

H Presença de plaquetopenia definida como nível de plaquetas menor do que 200.000 plaquetas/mm³ (NAKAMURA 1997). Valores de plaquetas $\leq$ 50.000 plaquetas/mm³ estão relacionados com grande risco de sangramento. Nos pacientes submetidos à ventilação mecânica, invasiva ou não, o risco de hemorragia pulmonar é ainda maior e contribui para um aumento na mortalidade. Devido a isso, valores de plaquetas $\leq$ 50.000 plaquetas/mm³ foram avaliados.

I Alteração de função cardíaca comprovada por estudo ecocardiográfico ou cintilografia cardíaca (ZLOCHEVSKY 1997) Foram considerados com alteração de função cardíaca os pacientes cujos valores de fração de ejeção foram inferiores a 0,5, se avaliados pelo estudo ecocardiográfico e 0,55, se avaliados pela cintilografia cardíaca (POUTANEN et al. 2003) A presença do ritmo de galope, que pode traduzir clinicamente comprometimento da função cardíaca, também foi avaliada.

J Disfunção de múltiplos órgãos definida como a presença de comprometimento de dois ou mais órgãos (GOLDSTEIN et al. 2005):

- Disfunção Cardiovascular: Apesar da infusão, em bolo, de cristalóide (Soro Fisiológico, Ringer Lactato ou Ringer) de 40 ml/kg em 1 hora, paciente permanece com:
 - Hipotensão; ou

- Necessidade de inotrópico para manter pressão arterial sistólica adequada (dopamina > 5 µg/kg/min, dobutamina, noradrenalina ou adrenalina); ou
- Presença de no mínimo duas das seguintes situações:
 - a) Acidose metabólica inexplicada com excesso de base (BE) < (-5,0 mEq/L).
 - b) Aumento do lactato arterial em 2 x o limite normal.
 - c) Oligúria com débito urinário < 0,5 ml/Kg/h.
 - d) Perfusão capilar > 5 segundos.
- Disfunção Respiratória: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ na ausência de cardiopatia congênita cianótica ou doença pulmonar pré-existente ou; $\text{PaCO}_2 > 20$ mmHg acima da considerada normal para a criança ou; necessidade de > 50% de FiO_2 para manter $\text{Sat} \geq 92\%$ ou; necessidade de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva.
- Disfunção Neurológica: Presença de escala coma de Glasgow ≤ 11 ou; presença de acometimento agudo que reduza o nível de consciência do paciente em pelo menos 3 pontos do Glasgow considerado normal para aquele paciente.
- Disfunção Hematológica: Diminuição do valor de plaquetas < 80.000/mm³ ou redução de pelo menos 50% do valor de plaquetas mais alto obtido nos últimos 3 dias (paciente oncológico ou com

doença hematológica crônica) ou; INR (*international normalized ratio*) > 2 (obtido pelo exame de tromboplastina: TP).

- Disfunção Renal: Aumento do nível de creatinina em 2x o considerado normal para a idade ou aumento em 2x o valor considerado normal para aquele paciente (para pacientes renais crônicos).

Tabela 6 - Valores de creatinina considerados normais segundo a idade (SCHVARTSMAN et al. 1994).

Idade	Valor de creatinina (mg/dl)
Rn 1º DV	0,9 – 1
Rn 2º - 3º DV	0,7
Rn 5º – 7º DV	0,5
Lactentes	0,4 – 0,3
1 – 6 anos	0,5
7 – 10 anos	0,5 – 0,6
11 – 16 anos	0,6 – 0,7
> 16 anos	até 1,2

- Disfunção Gastrointestinal: - Concentrado de hemáceas > 20 ml/kg, se há presença de hemorragia digestiva alta.
- Disfunção Hepática: BT (bilirrubina total) $\geq$ 4 mg/dL (não considerar recém-nascidos) ou; TGP (alanine transaminase) aumentada em 2x o valor normal para a idade.

Tabela 7 - Valores de TGP considerados normais segundo a idade (NAKAMURA 1997).

Idade	TGP (U/L)
Recém-nascidos	5 – 28
Lactentes	0 – 54
Crianças	1 – 30
Adolescentes	Feminino: 4 – 35 / Masculino: 7 – 46

K Presença de instabilidade hemodinâmica definida como: (GOLDSTEIN et al. 2005):

a) SIRS (*Systemic inflammatory response syndrome*): Presença de no mínimo dois dos quatro critérios abaixo, sendo que a contagem de leucócitos ou a temperatura devem estar obrigatoriamente alterados:

- Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$. Consideram-se, no caso de temperatura axilar, valores $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 35,5^{\circ}\text{C}$.

- Taquicardia (Tabela 8) na ausência de estímulo externo, uso crônico de drogas ou estímulo doloroso. Ou presença de taquicardia com progressiva elevação, com duração maior do que 30 minutos, persistindo por até 4 horas. Ou no caso de crianças < 1 ano: bradicardia na ausência de estímulo vagal externo, uso de β -bloqueador ou doença cardíaca congênita. Ou presença de bradicardia com progressiva diminuição, com duração maior do que 30 minutos.

- Taquipnéia (Tabela 8) ou uso de ventilação pulmonar mecânica para tratamento de processo agudo não relacionado à doença neuromuscular ou anestesia geral.

- Número de leucócitos aumentado ou diminuído para a idade e não secundário ao uso de quimioterapia (leucopenia induzida por quimioterapia). Ou presença de > 10% de neutrófilos imaturos.

Tabela 8 - Valores de frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), número de leucócitos e pressão arterial sistólica (PAS) considerados normais para a idade.

Idade	FC (bpm)	FR (rpm)	Leucócitos ($N^{\circ} \times 10^3/\text{mm}^3$)	PAS (mmHg)
0 – 1 semana	> 180 - < 100	> 50	> 34	< 65
1 sem. – 1 mês	> 180 - < 100	> 40	> 19,5 ou < 5	< 75
1 mês – 1 ano	> 180 - < 90	> 34	> 17,5 ou < 5	< 100
2 – 5 anos	> 140	> 22	> 15,5 ou < 6	< 94
6 – 12 anos	> 130	> 18	> 13,5 ou < 4,5	< 105
13 – 18 anos	> 110	> 14	> 11 ou < 4,5	< 117

b) Seps: SIRS na presença de infecção suspeita ou comprovada por meio de culturas positivas. A presença de infecção também pode ser considerada em síndromes clínicas com alta probabilidade de infecção. A evidência de infecção também pode ser detectada através do exame clínico, de imagem ou laboratorial (presença de leucócitos em fluídos que deveriam ser estéreis, presença de perfuração do trato gastrointestinal, radiografia de tórax, presença de púrpura ou *rash* cutâneo ou púrpura fulminante).

c) Seps grave: Presença de seps associado a:

- Disfunção cardiovascular ou; síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou; presença de dois ou mais órgãos com disfunção.

d) Choque séptico: Presença de sepse e disfunção cardiovascular.

L Aplicação de escore de gravidade (*Therapeutic Intervention Scoring System*) - TISS, para estadiamento e avaliação terapêutica instituída para cada paciente incluso no estudo (KEENE e CULLEN 1983; MEERT et al. 1991; FERREIRA et al. 1997).

M Avaliação de sinais e sintomas relacionados à gravidade da insuficiência respiratória aguda (dados avaliados antes da introdução do suporte respiratório) (MELIONES et al. 1996):

- Frequência cardíaca,
- Frequência respiratória,
- Presença de dispnéia,
- Presença de lesão pulmonar evidenciada através de exames de imagem (dado avaliado somente à admissão),
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$,
- Gasometria (valor de pH e pCO_2).

N Utilização de fator estimulador de colônias de granulócitos humanos (G-CSF[®]) durante o período de permanência na UTIPO.

O Utilização de opióide e/ou benzodiazepínico durante o período de permanência na UTIPO.

P Data de admissão na UTIPO.

Q Data do óbito ou alta da UTIPO. Para, juntamente com o item **P**, definir o tempo de permanência do paciente na UTIPO.

R Tempo decorrido do momento do diagnóstico oncológico até sua admissão na UTIPO.

S Tipo de Suporte Respiratório utilizado:

- Ventilação não invasiva (VNI): Pacientes que foram submetidos, inicialmente, à ventilação não invasiva por pelo menos 24 horas contínuas, independente ou não do uso posterior de ventilação invasiva durante o tempo de permanência na UTIPO.
- Ventilação Invasiva (VI): Pacientes que foram submetidos à ventilação invasiva como primeira opção para tratamento da insuficiência respiratória ou por falha no uso da técnica não invasiva durante as primeiras 24 horas de uso dessa técnica.

O período de 24 horas foi escolhido pois:

- Corresponde ao mesmo período utilizado pelo escore de gravidade para avaliação do paciente.
- É o tempo necessário para avaliar a eficácia de outros tratamentos instituídos concomitantemente ao suporte respiratório para estabilização do paciente (antibioticoterapia, antifúngico, antiviral, ressuscitação fluidica, uso de inotrópico/vasopressor, fisioterapia

respiratória, correção de distúrbios metabólicos e eletrolíticos além de outras práticas comuns em terapia de suporte) (THILL et al. 2004).

- Há descrição de melhora clínica e laboratorial da insuficiência respiratória aguda, além de redução do número de pacientes que evoluem para a necessidade de intubação endotraqueal com o uso da ventilação não invasiva por no mínimo 45 minutos, embora muitos autores preconizem uma eficácia mais evidente com pelo menos 3-4 horas de uso (THILL et al. 2004). Há relatos de melhora clínica e laboratorial progressiva e, portanto, períodos de, no mínimo, 12-24 horas podem ser necessários para observamos uma evidente ação dessa técnica no tratamento da insuficiência respiratória aguda (BROCHARD et al. 1995; HILBERT et al. 2000; BERNET et al. 2005; VILLANUEVA et al. 2005). Os estudos realizados em pediatria limitam-se a analisar a melhora clínica e laboratorial da insuficiência respiratória, não avaliando a influência da ventilação não invasiva na mortalidade, no tempo de intubação endotraqueal ou no tempo de permanência no setor de terapia intensiva (PADMAN et al. 1998; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; PRADO et al. 2005). Portanto, o principal objetivo deste estudo é avaliar a mortalidade entre os pacientes que fizeram uso de ventilação não invasiva por pelo menos 24 horas contínuas, com a finalidade de analisar melhor a presença de efeitos tardios benéficos ou não ao paciente, além de permitir que o tratamento medicamentoso proposto atue como coadjuvante, melhorando a insuficiência respiratória.

- ESTEBAN et al. (2004), descreveram um aumento na mortalidade em pacientes adultos submetidos à ventilação não invasiva após extubação, sendo que o tempo médio de seu uso antes da reintubação foi de 12 horas.
- É descrita melhora clínica e laboratorial da insuficiência respiratória nas primeiras horas de uso da ventilação não invasiva em pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica. No entanto, de 10 a 20% desses pacientes evoluem para necessidade de intubação endotraqueal após 48 horas de uso desta modalidade ventilatória (falência tardia); conseqüente à presença de novas complicações ou exacerbação do quadro atual. Dessa maneira, a melhora clínica e laboratorial da insuficiência respiratória, com o uso da ventilação não invasiva nas primeiras horas, não é sinônimo de sucesso (TOGNET et al. 1994; BROCHARD et al. 1995; MARTIN et al. 2000; MORETTI et al. 2000).
- MARTIN et al. (2000), após realização de estudo de modo randômico com pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, não encontrou redução na mortalidade ao comparar o grupo que utilizou a ventilação não invasiva com o grupo que utilizou terapia medicamentosa e oxigênio inalatório, apesar da redução na taxa de intubação endotraqueal no grupo que utilizou a ventilação não invasiva (MARTIN et al. 2000).

4.3 VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA: TÉCNICA APLICADA

O aparelho utilizado foi *Quantum PSV (Pressure Support Ventilator)* fabricado por *Healthdyne Technologies*.

O aparelho possui sensores capazes de detectar o esforço inspiratório da criança através de variações no seu fluxo inspiratório. Esta informação “dispara” o respirador, que oferta a pressão determinada pelo médico (IPAP). O EPAP é também fornecido ao paciente de acordo com o estipulado previamente pela equipe médica, melhorando a ventilação em áreas colapsadas (EVANS 2001).

O aparelho possui um sistema de controle válvular, na qual, durante a fase inspiratória, a válvula abre a via de entrada fornecendo as pressões necessárias para o paciente. E durante a fase expiratória, ela redireciona o fluxo de ar expirado para a saída. É através destes sensores e da válvula que o aparelho detecta perdas no sistema e consegue compensá-las (FORTENBERRY et al. 1995; EVANS 2001).

O aparelho ventila na modalidade espontânea, associado ou não à aplicação de frequências respiratórias predeterminadas. Lembrando que as frequências respiratórias estipuladas no aparelho não são sincrônicas com as da criança (EVANS 2001).

Valores mínimos de pressões foram inicialmente aplicados a fim de promover uma aceitação e cooperação do paciente ao uso da ventilação não invasiva. Posteriormente, os valores referentes ao EPAP foram reajustados individualmente a fim de determinar uma melhora na oxigenação e

saturação, enquanto os relacionados ao IPAP foram determinados de acordo com a melhora do esforço respiratório e da $p\text{CO}_2$, obtida laboratorialmente (KEENAN et al. 2002).

Nos casos em que foram necessários valores de FiO_2 maiores do que 21% para manter saturação de oxigênio adequada, medida através de oxímetro de pulso, utilizou-se umidificador conectado à válvula de saída do oxigênio e adaptado, por meio de tubo T, ao circuito do aparelho. A utilização de umidificador tem por finalidade prevenir o ressecamento da mucosa nasal e a sensação de desconforto pelo paciente.

As máscaras nasais siliconadas, fornecidas pela *Healthdyne Technologies*, foram selecionadas de acordo com a idade e tamanho da face do paciente. Nos casos em que pontos de escape de ar eram observados, a máscara foi retirada e reposicionada.

A utilização de máscaras nasais é preferível em pediatria devido a relatos de sensações de sufocamento, quando utilizadas as máscaras faciais. Sendo, portanto, essas máscaras pouco toleradas na população pediátrica (AKINGBOLA e HOPKINS 2001).

Uma equipe bem treinada de enfermagem e fisioterapia assistiu aos pacientes durante a utilização da ventilação não invasiva, sendo orientada a solicitar ajuda médica nos casos de progressão da insuficiência respiratória.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram calculadas medidas de tendência central e dispersão para as variáveis quantitativas, bem como frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas.

A associação entre as variáveis categóricas foi avaliada através do teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. O teste *t student*, aplicado para amostras independentes, foi utilizado na análise de variáveis contínuas, quando se encontravam na curva de normalidade. Para as variáveis contínuas, não pertencentes à curva de normalidade, foi utilizado o teste não paramétrico Mann-Whitney.

A associação entre as variáveis independentes com o tipo de suporte respiratório utilizado, assim como com a mortalidade, foi avaliada através de um modelo de regressão logística, utilizando o procedimento *stepwise forward selection*. Foram calculadas as *Odds Ratio* (OR) e os respectivos intervalos de confiança.

A adequação do modelo foi verificada através do teste de Hosmer – Lemeshow (*Goodness of fit*).

A análise de sobrevida foi realizada utilizando o método de Kaplan – Meier e para as comparações entre as curvas, o teste de *log – rank*.

Para todos os testes estatísticos, os valores foram considerados estatisticamente significante quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Foram selecionadas 552 internações na UTIPO com diagnóstico de insuficiência respiratória aguda entre o período junho de 1997 a maio de 2005. Em 256 internações, foi necessário o uso de suporte respiratório através da ventilação não invasiva e/ou invasiva. No entanto, 239 internações, compreendendo 225 pacientes, foram elegíveis para análise. Dezesete pacientes foram excluídos: 2 pacientes com parada cardio-respiratória na enfermaria antes da admissão na UTIPO, 6 pacientes com traqueostomias e 9 pacientes por serem reinternações na UTIPO e não terem recebido alta hospitalar durante o período em que se encontravam na enfermaria.

5.1 ASSOCIAÇÃO DAS VARIÁVEIS COM O TIPO DE SUPORTE RESPIRATÓRIO UTILIZADO

As variáveis socio-demográficas, as características da doença oncológica, as características clínicas, relacionadas ou não à insuficiência respiratória, e as medicações utilizadas durante a internação do paciente na UTIPO foram correlacionadas com o tipo de suporte respiratório (VNI/VI) utilizado pelo paciente (Tabelas 9 a 13).

A média do escore de gravidade – TISS, variou entre os grupos analisados, sendo 29,01 pontos para o grupo que fez uso da ventilação não

invasiva e 37,51 pontos ($p < 0,0001$) para o grupo que fez uso da ventilação invasiva. Observando que tanto o escore de gravidade – TISS quanto o número de órgãos comprometidos (> 2 órgãos) ($p < 0,0001$) foram significativamente maiores no grupo que utilizou a ventilação invasiva. Dos órgãos estudados, a presença de disfunção cardíaca ($p < 0,0001$) também foi significativamente maior no grupo submetido à ventilação invasiva. A presença de choque séptico ($p < 0,0001$) e a necessidade de sedação ($p < 0,0001$) e analgesia ($p = 0,001$) também foram significativamente maiores nesse grupo. O restante das variáveis relacionadas às características clínicas dos pacientes não foi significante entre os grupos. Das variáveis relacionadas à insuficiência respiratória, apenas o comprometimento pulmonar maior do que dois quadrantes foi estatisticamente significativa ($p = 0,028$) para o grupo que utilizou a ventilação invasiva. Cem pacientes evoluíram para o óbito, sendo 73 desses pacientes classificados no grupo da ventilação invasiva e 27 pacientes no grupo da ventilação não invasiva ($p < 0,0001$). Dos sete pacientes admitidos na UTIPO para transplante de medula óssea, quatro evoluíram para o óbito. A mortalidade no período estudado foi de 41,8% (100 pacientes) entre as crianças em geral, e de 49,2% (92) entre as crianças que evoluíram para sepse severa ou choque séptico. Das 120 crianças que fizeram uso de ventilação não invasiva por pelo menos 24 horas apenas 31 (25,8%) evoluíram com piora do padrão respiratório, sendo adotada a intubação orotraqueal e utilização de ventilação invasiva. Os 89 pacientes restantes permaneceram em ventilação não invasiva até a melhora do quadro clínico e alta para a enfermaria.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as variáveis sóciodemográficas e as relacionadas com a doença oncológica. O período entre o diagnóstico oncológico e a admissão na UTIPO não variou entre os grupos (14,43 meses no grupo da ventilação não invasiva e 12,91 no grupo da ventilação invasiva, $p = 0,644$). Também não houve variação quando se compara esse período entre os pacientes que evoluíram para o óbito e os que não evoluíram (13,56 meses entre os sobreviventes e 13,83 meses entre os óbitos, $p = 0,936$). O uso de G-CSF[®] em pacientes leucopênicos não foi diferente entre os grupos, assim como o tempo médio de internação no grupo da ventilação não invasiva, de 13 dias, também não foi estatisticamente diferente do grupo ventilação invasiva, 12 dias ($p = 0,303$). Entre os pacientes que sobreviveram também não encontramos diferença estatística entre os grupos (12 dias na ventilação não invasiva *versus* 14 dias na ventilação invasiva, $p = 0,224$).

Tabela 9 - Associação entre as características sóciodemográficas e o uso de suporte respiratório.

Variável	Categoria	VNI	VI	Total Nº	P
		Nº / %	Nº / %		
Sexo	Masculino	61 / 52,6	55 / 47,4	116	0,475
	Feminino	59 / 48	64 / 52	123	
Idade	Até 2 anos	17 / 41,5	24 / 58,5	41	0,302
	2 – 5 anos	25 / 43,9	32 / 56,1	57	
	6 – 12 anos	35 / 55,6	28 / 44,4	63	
	> 13 anos	43 / 55,1	35 / 44,9	78	
Estado Nutricional	Eutrófico	55 / 49,1	57 / 50,9	112	0,739
	Desnutrido	27 / 48,2	29 / 51,8	56	
	Sobrepeso	38 / 54,3	32 / 45,7	70	

Tabela 10 - Associação entre as características da doença oncológica e o uso de suporte respiratório.

Variável	Categoria	VNI Nº / %	VI Nº / %	Total Nº	P
Tipo de tumor	Neoplasia Hematológica	71 / 55,5	57 / 44,5	128	0,081
	Tumores Sólidos	49 / 44,1	62 / 55,9	111	
Diag.oncológico admissão UTIPO	– < 5 anos	112 / 49,8	113 / 50,2	225	0,593
	> 5 anos	8 / 57,1	6 / 42,9	14	
Remissão	Sim	19 / 59,4	13 / 40,6	32	0,265
	Não	101 / 48,8	106 / 51,2	207	
Leucopenia	Sim	58 / 49,2	60 / 50,8	118	0,747
	Não	62 / 51,2	59 / 48,8	121	
Anemia < 11g/dl	Sim	98 / 49,2	101 / 50,8	199	0,599
	Não	21 / 53,8	18 / 46,2	39	
Anemia < 10 g/dl	Sim	80 / 47,3	89 / 52,7	169	0,199
	Não	39 / 56,5	30 / 43,5		
Plaquetopenia	Sim	87 / 49,4	89 / 50,6	176	0,607
	Não	33 / 53,2	29 / 46,8	62	
Plaquetopenia (< 50.000)	Sim	69 / 52,3	63 / 47,7	132	0,524
	Não	51 / 48,1	55 / 51,9	106	

Tabela 11 - Associação entre as características clínicas não relacionadas à insuficiência respiratória aguda e o uso de suporte respiratório.

Variável	Categoria	VNI Nº / %	VI Nº / %	Total Nº	P
Ritmo de galope	Sim	26 / 61,9	16 / 38,1	42	0,095
	Não	94 / 47,7	103 / 52,3	197	
↓ Fração de Ejeção	Sim	24 / 58,5	17 / 41,5	41	0,279
	Não	96 / 49,2	99 / 50,8	195	
Disfunção múltiplos órgãos	Não	28 / 68,3	13 / 31,7	41	< 0,0001
	Até 2 órgãos	53 / 58,2	38 / 41,8	91	
	> 2 órgãos	39 / 36,4	68 / 63,6	107	
Disfunção cardíaca	Sim	60 / 37,5	100 / 62,5	160	< 0,0001
	Não	60 / 75,9	19 / 24,1	79	
Disfunção hematológica	Sim	40 / 44,4	50 / 55,6	90	1,66
	Não	80 / 53,7	69 / 46,3	149	
Disfunção renal	Sim	16 / 48,5	17 / 51,5	33	0,831
	Não	104 / 50,5	102 / 49,5	206	
Disfunção gástrica	Sim	1 / 25	3 / 75	4	0,370
	Não	119 / 50,6	116 / 49,4	235	
Disfunção hepática	Sim	21 / 42,9	28 / 57,1	49	0,248
	Não	99 / 52,1	91 / 47,9	190	
Hipotensão	Sim	37 / 43	49 / 57	86	0,076
	Não	82 / 55	67 / 45	149	
Instabilidade hemodinâmica	Não	38 / 73,1	14 / 26,9	52	< 0,0001
	Sepse grave	26 / 81,3	6 / 18,8	32	
	Choque séptico	56 / 36,1	99 / 63,9	155	
TISS	≤ 19	9 / 75	3 / 25	12	< 0,0001
	20 – 39	99 / 59,3	68 / 40,7	167	
	≥ 40	12 / 20	48 / 80	60	

Tabela 12 - Associação entre as características clínicas dos pacientes relacionadas à insuficiência respiratória aguda e o uso de suporte respiratório.

Variável	Categoria	VNI Nº / %	VI Nº / %	Total Nº	P
Taquicardia	Sim	67 / 48,9	70 / 51,1	137	0,530
	Não	52 / 53,1	46 / 46,9	98	
Taquipnéia	Sim	114 / 51,8	106 / 48,2	220	0,680
	Não	5 / 45,5	6 / 54,5	11	
Dispnéia moderada/grave	Sim	76 / 50,3	75 / 49,7	151	0,902
	Não	44 / 51,2	42 / 48,8	86	
Radiografia tórax (comprometimento)	Não	42 / 47,7	46 / 52,3	88	0,028
	Até Quadrantes	2 61 / 57,5	45 / 42,5	106	
	> 2 quadrantes	12 / 32,4	25 / 67,6	37	
PaO ₂ / FiO ₂	< 200	46 / 47,4	51 / 52,6	97	0,280
	> 200	70 / 54,7	58 / 45,3	128	
Retenção pCO ₂	Sim	5 / 62,5	3 / 37,5	8	0,281
	Não	25 / 41	36 / 59	61	
Valor de pH	< 7,25	6 / 37,5	10 / 62,5	16	0,385
	> 7,25	70 / 49	73 / 51	143	
Óbito	Sim	27 / 27	73 / 73	100	< 0,0001
	Não	93 / 66,9	46 / 33,1	139	

Tabela 13 - Associação entre medicações utilizadas durante a internação do paciente na UTIPO e o uso de suporte respiratório.

Medicação	Categoria	VNI Nº / %	VI Nº / %	Total Nº	P
Uso de G-CSF®	Sim	30 / 48,4	32 / 51,6	62	0,861
	Não	28 / 50	28 / 50	56	
Uso de benzodiazepínico	Sim	26 / 29,9	61 / 70,1	87	< 0,0001
	Não	94 / 62,3	57 / 37,7	151	
Uso de opióide	Sim	52 / 40,6	76 / 59,4	128	0,001
	Não	68 / 61,8	42 / 38,2	110	

5.2 FATORES PREDITIVOS PARA A INTUBAÇÃO ENDOTRAQUEAL E USO DA VENTILAÇÃO INVASIVA

As variáveis relacionadas com o uso da ventilação invasiva e não invasiva (Tabelas 9 a 12) e cujo p foi $\leq 0,15$, foram selecionadas e avaliadas através de um modelo de regressão logística, utilizando o procedimento *stepwise forward selection*.

As variáveis apresentadas na Tabela 13 não foram incluídas no modelo, pois foram avaliadas durante o período em que o paciente permaneceu no setor de terapia intensiva e não retratam o momento que antecede o uso do suporte respiratório.

As variáveis que permaneceram no modelo foram presença de tumores sólidos ($p = 0,012$; OR = 2, 0 [1,2 – 3,8]) e escore de gravidade TISS ≥ 40 pontos ($p = 0,018$; OR = 6,5 [1,4 – 30]), além de disfunção cardíaca ($p < 0,0001$; OR = 3,8 [2,0 – 7,2]) (conforme a Tabela 14, a seguir).

Portanto, entre as crianças com câncer e que desenvolveram insuficiência respiratória, a presença de tumor sólido, escore de gravidade TISS ≥ 40 pontos e disfunção cardíaca foram fatores preditivos para a necessidade de intubação endotraqueal com menos de 24 horas de uso da ventilação não invasiva (falha da ventilação não invasiva).

Dessa forma:

- A chance de um paciente com tumor sólido, que desenvolver insuficiência respiratória, evoluir para intubação endotraqueal com menos de 24 horas de uso da ventilação não invasiva é duas vezes maior do que para o paciente com neoplasia hematológica.

- A chance de um paciente com disfunção cardíaca, que desenvolver insuficiência respiratória, evoluir para intubação endotraqueal com menos de 24 horas de uso da ventilação não invasiva é quatro vezes maior do que para aquele sem disfunção cardíaca.

- A chance de um paciente com escore de gravidade ≥ 40 pontos, que desenvolver insuficiência respiratória, evoluir para intubação endotraqueal com menos de 24 horas de uso da ventilação não invasiva é seis vezes maior do que para aqueles que apresentam escores mais baixos.

Tabela 14 - Análise múltipla das variáveis: Fatores preditivos para o uso da ventilação invasiva*.

Variável	Categoria	OR	95% IC	P
TISS ≥ 40	Não	1,0 (Ref.)		
	Sim	6,5	1,4 - 30	0,018
Disfunção cardíaca	Não	1,0 (Ref.)		
	Sim	3,8	2,0 – 7,2	< 0,0001
Tipo de tumor	Neoplasia hematológica	1,0 (Ref.)		
	Tumores sólidos	2,0	1,2 – 3,8	0,012

* Variáveis ajustadas de acordo com as que permaneceram no modelo e apresentadas na tabela.

5.3 ASSOCIAÇÃO DAS VARIÁVEIS COM O ÓBITO, NO GRUPO DE CRIANÇAS QUE UTILIZOU VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

A associação das variáveis com o óbito, no grupo de crianças que utilizou a ventilação não invasiva por > 24 horas, tem por objetivo identificar possíveis fatores preditivos, que poderiam contribuir para aumentar a mortalidade nesse grupo. Nossos resultados podem ser observados nas Tabelas 15 a 19. Na análise univariada, foram fatores preditivos para o óbito a presença de plaquetopenia < 50.000 plaquetas/mm³ (p = 0,001; OR = 5,9

[1,9 – 18,3], a disfunção de múltiplos órgãos, sendo maior o risco de óbito quanto maior o número de órgãos comprometidos ($p = 0,003$). Crianças com até dois órgãos comprometidos têm um OR de 1,5 [0,3 – 6,0] e, para aquelas com disfunção em mais de dois órgãos, o OR foi de 5,8 [1,5 – 22,5]. Entre os órgãos comprometidos apenas a disfunção hepática ($p < 0,0001$; OR = 9,8 [3,5 – 28] foi fator preditor para uma maior mortalidade. A necessidade de analgesia/sedação também foi significativamente maior no grupo de pacientes que fez uso da ventilação não invasiva e evoluiu para o óbito.

Não foram estatisticamente significativos para o óbito as características sócio-demográficas (sexo, idade e estado nutricional), o tipo de tumor, o tempo de diagnóstico da doença oncológica, presença de remissão, presença de leucopenia ou anemia, incluindo aqueles pacientes cujos valores de hemoglobina foram inferiores a 10 g/dl e plaquetopenia. Também não foram fatores preditivos para o óbito a presença de ritmo de galope, alterações na fração de ejeção, disfunção cardíaca, hematológica, renal e/ou gástrica. A presença de hipotensão, instabilidade hemodinâmica e escores de gravidade elevados, igualmente, não concorreram para o óbito. O uso de G-CSF[®], juntamente com as variáveis relacionadas à insuficiência respiratória aguda, também não foram importantes no risco para o óbito. O tempo médio de internação para pacientes que evoluíram para o óbito (16 dias) não foi estatisticamente diferente dos que sobreviveram (12 dias), $p = 0,052$.

Tabela 15 – Associação entre as características sócio-demográficas e óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva.

Variável	Categoria	Não óbito Nº / %	Óbito Nº / %	Total Nº	OR	95% IC	P
Sexo	Feminino	46 / 78	13 / 22	59	1,0 (Ref.)		
	Masculino	47 / 77	14 / 23	61	1,0	0,4 – 2,5	0,904
Idade	Até 2 anos	15 / 88,2	2 / 11,8	17	1,0 (Ref.)		
	2 – 5 anos	17 / 68	8 / 32	25	3,5	0,6 – 19,2	
	6 – 12 anos	28 / 80	7 / 20	35	1,9	0,3 – 10,1	
	> 13 anos	33 / 76,7	10 / 23,3	43	2,3	0,4 – 11,6	0,465
Estado Nutricional	Sobrepeso	31 / 81,6	7 / 18,4	38	1,0 (Ref.)		
	Eutrófico	41 / 74,5	14 / 25,5	55	1,5	0,5 – 4,2	
	Desnutrido	21 / 77,8	6 / 22,2	27	1,3	0,4 – 4,3	0,726

Tabela 16 - Associação entre as características da doença oncológica e óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva.

Variável	Categoria	Não óbito Nº / %	Óbito Nº / %	Total Nº	OR	95% IC	P
Tipo de tumor	Tumores Sólidos	40 / 81,6	9 / 18,4	49	1,0 (Ref.)		
	Neoplasia	53 / 74,6	18 / 25,4	71	1,5	0,6 – 3,7	0,368
	Hematológica						
Diag.oncológico –admissão UTIPO	> 5 anos	8 / 100	- / -	8	1,0 (Ref.)		
	< 5 anos	85 / 75,9	27 / 24,1	112	1159,4	**	0,196
Remissão	Sim	18 / 94,7	1 / 5,3	19	1,0 (Ref.)		
	Não	75 / 74,3	26 / 25,7	101	6,2	0,8 – 49,0	0,07
Leucopenia	Não	51 / 82,3	11 / 17,7	62	1,0 (Ref.)		
	Sim	42 / 72,4	16 / 27,6	58	1,7	0,7 – 4,2	0,197
Anemia < 11 g/dl	Não	18 / 85,7	3 / 14,3	21	1,0 (Ref.)		
	Sim	74 / 75,5	24 / 24,5	98	2,0	0,5 – 7,2	0,399
Anemia < 10 g/dl	Não	33 / 84,6	6 / 15,4	39	1,0 (Ref.)		
	Sim	59 / 73,8	21 / 26,3	80	1,9	0,8 – 8,2	0,184
Plaquetopenia	Não	29 / 87,9	4 / 12,1	33	1,0 (Ref.)		
	Sim	64 / 73,6	23 / 26,4	87	2,6	0,8 – 8,2	0,094
Plaquetopenia (< 50.000)	Não	47 / 92,2	4 / 7,8	51	1,0 (Ref.)		
	Sim	46 / 66,7	23 / 33,3	69	5,9	1,9 – 18,3	0,001

** Em virtude do reduzido número de casos não foi possível calcular o intervalo de confiança.

Tabela 17 – Associação entre as características clínicas não relacionadas à insuficiência respiratória aguda e óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva.

Variável	Categoria	Não óbito Nº / %	Óbito Nº / %	Total Nº	OR	95% IC	P
Ritmo de galope	Sim	23 / 88,5	3 / 11,5	26	1,0 (Ref.)		
	Não	70 / 74,5	24 / 25,5	94	2,6	0,7 – 9,5	0,13
↓ Fração de Ejeção	Sim	21 / 87,5	3 / 12,5	24	1,0 (Ref.)		
	Não	72 / 75	24 / 25	96	2,3	0,6 – 8,5	0,19
Disfunção múltiplos órgãos	Não	25 / 89,3	3 / 10,7	28	1,0 (Ref.)		
	Até 2 órgãos	45 / 84,9	8 / 15,1	53	1,5	0,3 – 6,0	
	> 2 órgãos	23 / 59	16 / 41	39	5,8	1,5 – 22,5	0,003
Disfunção cardíaca	Sim	48 / 80	12 / 20	60	1,0 (Ref.)		
	Não	45 / 75	15 / 25	60	1,3	0,5 – 3,1	0,512
Disfunção hematológica	Não	65 / 81,3	15 / 18,8	80	1,0 (Ref.)		
	Sim	28 / 70	12 / 30	40	1,8	0,7 – 4,5	0,164
Disfunção renal	Não	84 / 80,8	20 / 19,2	104	1,0 (Ref.)		
	Sim	9 / 56,3	7 / 43,8	16	3,3	1,0 – 9,8	0,49
Disfunção gástrica	Sim	1 / 100	- / -	1	1,0 (Ref.)		
	Não	92 / 77,3	27 / 22,7	119	144,5	**	1,00
Disfunção hepática	Não	85 / 85,9	14 / 14,1	99	1,0 (Ref.)		
	Sim	8 / 38,1	13 / 61,9	21	9,8	3,5 – 28,0	< 0,0001
Hipotensão	Sim	31 / 83,8	6 / 16,2	37	1,0 (Ref.)		
	Não	61 / 74,4	21 / 25,6	82	1,7	0,6 – 4,8	0,257
Instabilidade hemodinâmica	Não	33 / 86,8	5 / 13,2	38	1,0 (Ref.)		
	Sepse grave	16 / 61,5	10 / 38,5	26	4,1	1,2 – 14,0	
	Choque séptico	44 / 78,6	12 / 21,4	56	1,8	0,5 – 5,6	0,57
TISS	≤ 19	8 / 88,9	1 / 11,1	9	1,0 (Ref.)		
	20 – 39	77 / 77,8	22 / 22,2	99	2,3	0,3 – 19,2	
	≥ 40	8 / 66,7	4 / 33,3	12	4,0	0,3 – 44,0	0,477

** Em virtude do reduzido número de casos não foi possível calcular o intervalo de confiança.

Tabela 18 – Associação entre as características clínicas dos pacientes relacionadas à insuficiência respiratória aguda e óbito.

Variável	Categoria	Não óbito Nº / %	Óbito Nº / %	Total Nº	OR	95% IC	P
Taquicardia	Sim	56 / 83,6	11 / 16,4	67	1,0 (Ref.)		
	Não	36 / 69,2	16 / 30,8	52	2,2	0,9 – 5,4	0,064
Taquipnéia	Não	5 / 100	- / -	5	1,0 (Ref.)		
	Sim	87 / 76,3	27 / 23,7	114	1132,7	**	0,587
Dispnéia moderada/grave	Sim	62 / 81,6	14 / 18,4	76	1,0 (Ref.)		
	Não	31 / 70,5	13 / 29,5	44	1,8	0,7 – 4,4	0,16
Radiografia tórax (comprometimento)	Sim	61 / 83,6	12 / 16,4	73	1,0 (Ref.)		
	Não	29 / 69	13 / 31	42	2,2	0,9 – 5,6	0,069
PaO ₂ / FiO ₂	< 200	36 / 78,3	10 / 21,7	46	1,0 (Ref.)		
	> 200	53 / 75,7	17 / 24,3	70	1,1	0,4 – 2,8	0,751
Retenção pCO ₂	Não	48 / 75	16 / 25	64	1,0 (Ref.)		
	Sim	5 / 71,4	2 / 28,6	7	1,2	0,2 – 6,8	1,00
Valor de pH	< 7,25	5 / 83,3	1 / 16,7	6	1,0 (Ref.)		
	≥ 7,25	53 / 75,7	17 / 24,3	70	1,6	0,1 – 14,7	1,00

** Em virtude do reduzido número de casos não foi possível calcular o intervalo de confiança.

Tabela 19 - Associação entre medicações utilizadas durante a internação do paciente na UTIPO e o óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva.

Medicação	Categoria	Não óbito Nº / %	Óbito Nº / %	Total Nº	OR	95% IC	P
Uso de G-CSF®	Não	22 / 78,6	6 / 21,4	28	1,0 (Ref.)		
	Sim	20 / 66,7	10 / 33,3	30	3,0	1,2 – 7,3	0,311
Uso de benzodiazepínico	Não	78 / 83	16 / 17	94	1,0 (Ref.)		
	Sim	15 / 57,7	11 / 42,3	26	3,5	1,4 – 9,2	0,006
Uso de opióide	Não	60 / 88,2	8 / 11,8	68	1,0 (Ref.)		
	Sim	33 / 63,5	19 / 36,5	52	4,3	1,7 – 11,0	0,001

5.4 ANÁLISE MÚLTIPLA DOS FATORES PREDITIVOS PARA O ÓBITO NO GRUPO QUE UTILIZOU VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

As variáveis relacionadas com o óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva (Tabelas 15 a 19), e cujo p foi $\leq 0,15$, foram selecionadas e avaliadas através de um modelo de regressão logística, utilizando o procedimento *stepwise forward selection*. As variáveis que permaneceram no modelo foram presença de plaquetopenia < 50.000 plaquetas/mm³ ($p = 0,021$; OR = 4,4 [1,2 – 15,7]), uso de benzodiazepínico durante a internação na UTIPO ($p = 0,018$; OR = 4,0 [1,3 - 13]) e falência hepática ($p = < 0,0001$; OR = 13,0 [3,8 – 44,1]), como pode ser visto na Tabela 20.

Portanto, a presença de plaquetopenia < 50.000 plaquetas/mm³, uso de benzodiazepínico e disfunção hepática são fatores preditivos para o óbito entre os pacientes em uso de ventilação não invasiva.

Assim:

- A chance de um paciente com plaquetas < 50.000 plaquetas/mm³ submetido à ventilação não invasiva vir a óbito é quatro vezes maior do que o paciente não plaquetopênico.

- A chance de um paciente com disfunção hepática submetido à ventilação não invasiva vir a óbito é treze vezes maior do que aquele cuja função é normal.

Tabela 20 - Análise múltipla das variáveis: Fatores preditivos para óbito, no grupo que utilizou ventilação não invasiva*.

Variável	Categoria	OR	95% IC	P
Plaquetopenia (< 50.000)	Não	1,0 (Ref.)		
	Sim	4,4	1,2 – 15,7	0,021
Disfunção hepática	Não	1,0 (Ref.)		
	Sim	13,0	3,8 – 44,1	$< 0,0001$
Uso de benzodiazepínico	Não	1,0 (Ref.)		
	Sim	4,0	1,3 – 13	0,018

* Variáveis ajustadas de acordo com as que permaneceram no modelo e apresentadas na tabela.

5.5 CURVA DE SOBREVIVÊNCIA

A mortalidade entre as crianças submetidas à ventilação não invasiva por > 24 horas para tratamento inicial da insuficiência respiratória aguda foi de 22,5% e entre as crianças que fizeram uso da ventilação invasiva foi de 61,3%. A sobrevida encontrada através do método de Kaplan – Meier foi de 30,1% no grupo da ventilação não invasiva, e de 6,8%, no grupo da ventilação invasiva (Figura 1).

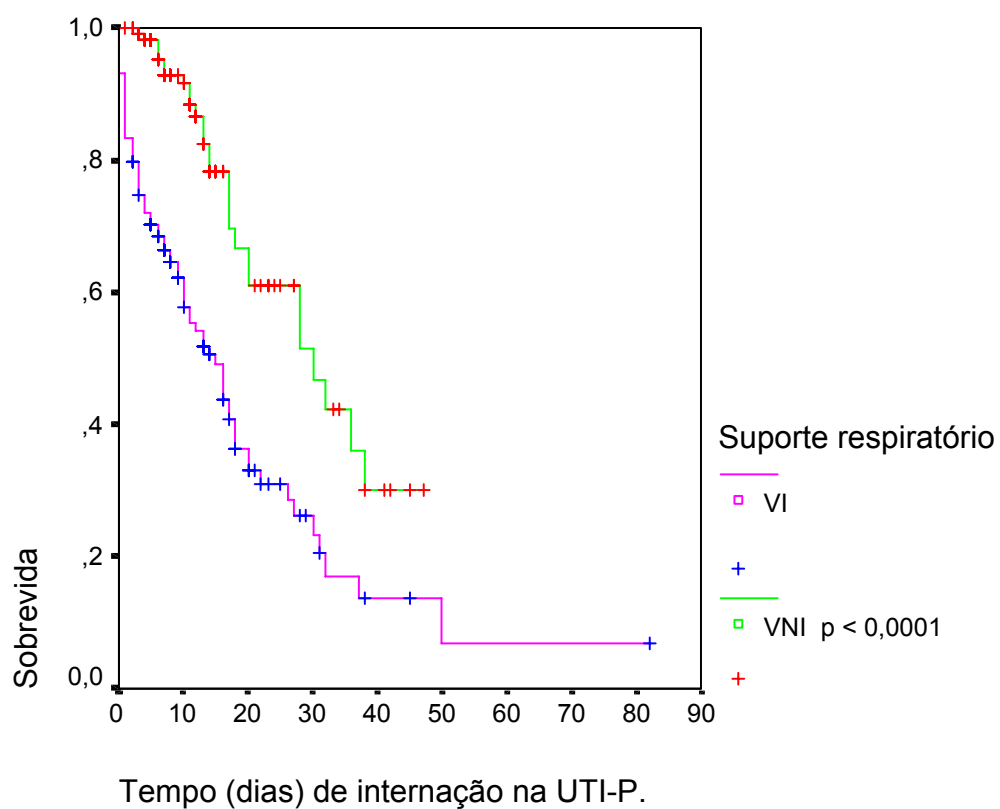


Figura 1 - Curva de sobrevida das crianças admitidas na UTIPO e submetidas a suporte respiratório durante o período de junho de 1997 a maio de 2005.

6 DISCUSSÃO

6.1 MORTALIDADE E PROVÁVEIS FATORES DE RISCO PARA O ÓBITO EM CRIANÇAS COM CÂNCER.

A utilização de protocolos agressivos combinando quimioterapia, irradiação ou cirurgias para ressecção de tumor melhorou significativamente o prognóstico de crianças com câncer (ARNDT e CRIST 1999; BLEYER 1999; ARCECI 2002). Determinando, nos últimos 30 anos, uma redução superior a 50% na mortalidade, apesar de um aumento em torno de 25% na incidência de crianças com diagnóstico de câncer (BLEYER 1988). E a sobrevida, cujos valores eram próximos de 50% na década de 1970, foi aumentando progressivamente atingindo um *plateau* em torno de 82% na década passada, 1990 (RIES et al. 1997).

A indicação de suporte intensivo para tratamento das complicações presentes antes, durante ou após o início do tratamento oncológico também aumentou; assim como as taxas de sobrevida nas unidades de terapia intensiva. Atualmente, a mortalidade descrita entre os pacientes oncológicos é semelhante à descrita entre a população não oncológica. No entanto, as complicações decorrentes dos novos regimes para tratamento do câncer, principalmente a sepse, ainda podem representar importante risco de óbito para esses pacientes (MEERT et al. 1991; KEENGWE et al. 1999; KUTKO et al. 2003; FISER et al. 2005).

A presença de tumor constitui fator importante para um aumento da suscetibilidade à infecção, podendo estar associado a outros fatores que podem estar presentes nos pacientes oncológicos como disfunção do sistema imunológico e neurológico, além da presença de cardiopatias congênitas (KUTKO et al. 2003). Cerca a 30% das crianças com sepse evoluem para choque séptico, que pode progredir para disfunção de múltiplos órgãos nos casos refratários. E o número de órgãos comprometidos está diretamente relacionado ao maior risco de óbito (WILKINSON et al. 1986; ZIMMERMAN 1998; HALLAHAN et al. 2000; ABRAHAM et al. 2002; HEYING et al. 2001; KUTKO et al. 2003; FISER et al. 2005). É descrito, para cada disfunção orgânica adicional, um aumento de 10 a 20% no risco de óbito (DA SILVA 2003).

A mortalidade entre crianças com choque séptico sofreu importante redução nas últimas décadas. Isso, muito provavelmente, ocorreu devido: 1) melhor compreensão da fisiopatologia da sepse e choque séptico, além de suas variações hemodinâmicas; 2) rápido reconhecimento dos pacientes que evoluem para instabilidade hemodinâmica; 3) instituição precoce de monitorização; e 4) tratamento adequado com ressuscitação fluidica agressiva e indicação precisa do uso de agentes inotrópicos/vasopressores (CARCILLO e FIELDS 2002; KUTKO et al. 2003; GOLDSTEIN et al. 2005).

No entanto, a presença de sepse em crianças ainda continua sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade, principalmente se associada à evolução para insuficiência respiratória e necessidade de ventilação invasiva (ESCOBAR 2003; KUTKO et al. 2003; FISER et al. 2005).

Dessa maneira, reduções ainda maiores na mortalidade desses pacientes podem ser obtidas através da otimização da necessidade de intubação endotraqueal. Essa medida pode ser obtida através da utilização criteriosa da técnica de ventilação não invasiva, que permite uma proteção dos pulmões contra prováveis lesões induzidas pelo uso da técnica invasiva (BIARENT 1999).

Valores de mortalidade elevados ainda são descritos em nosso país para pacientes com câncer que desenvolvem sepse severa ou choque séptico (DA COSTA et al. 2003; DA SILVA 2003; ESCOBAR 2003; PANCERA et al. 2004). Tais valores são superiores quando comparados a publicações recentes, que não encontraram diferença na mortalidade entre crianças oncológicas e não oncológicas (KUTKO et al. 2003; FISER et al. 2005). Este dado pode estar refletindo a demora no reconhecimento e atendimento desses pacientes pelos médicos que os assistem nas enfermarias.

As causas mais importantes relacionadas a elevadas taxas de mortalidade entre as crianças com câncer são insuficiência respiratória e/ou colapso cardiocirculatório, principalmente se associadas a quadros infecciosos severos. Observando que a presença de insuficiência respiratória é, também, considerada a maior causa de admissões no setor de terapia intensiva (BUTT et al. 1988; MEERT et al. 1991; SIVAN et al. 1991; HALLAHAN et al. 2000; HEYING et al. 2001; CHEIFETZ 2003; ESCOBAR 2003).

A mortalidade encontrada, em nosso estudo, foi de 41,8% entre os pacientes que evoluíram com insuficiência respiratória aguda e necessidade de suporte respiratório, e de 49,2% entre os que desenvolveram instabilidade hemodinâmica concomitante. A redução na mortalidade, quando comparada à relatada em literatura, pode estar relacionada ao uso da ventilação não invasiva (DA SILVA 2003; ESCOBAR 2004; FISER et al. 2005).

Alguns autores sugerem que a modalidade de ventilação não invasiva pode de influenciar no óbito, pois previne a intubação endotraqueal e reduz o tempo de permanência da cânula na traquéia do paciente (PADMAN et al. 1998; AKINGBOLA e HOPKINS 2001; THILL et al. 2004; PRADO et al. 2005). Também é descrita redução na hipercapnia devido a um aumento da complacência pulmonar e diminuição da fadiga da musculatura respiratória. Além de otimização da oxigenação secundária à diminuição no número de áreas pulmonares atelectasiadas. Resumidamente, o uso da ventilação não invasiva é capaz de otimizar a ventilação/perfusão e restaurar a capacidade residual funcional (NOURDINE et al. 1999).

Em nosso estudo, a mortalidade encontrada entre os pacientes que foram submetidos à técnica não invasiva foi de 22,5%. Valor este, significativamente ($p < 0,0001$) menor do que o encontrado entre as crianças submetidas à intubação endotraqueal, 61,3%. A sobrevida também segue a mesma tendência, com redução significativa entre os pacientes que utilizaram ventilação invasiva (6,8%), quando comparada aos que fizeram uso da ventilação não invasiva (30,1%).

Outros estudos relatam mortalidades semelhantes (40%) ao encontrado em nossa população. No entanto, ao contrário do descrito nessas publicações, a maioria dos pacientes incluídos em nosso estudo apresentou diagnóstico de sepse grave ou choque séptico (78,2%) no momento da indicação do uso do suporte respiratório. Além disto, grande parte da população estudada desenvolveu insuficiência respiratória conseqüente a comprometimento de parênquima pulmonar. Ou seja, das crianças incluídas neste estudo, 40,6% apresentavam insuficiência respiratória hipoxêmica de causas variadas como pneumonias, atelectasias, hemorragia pulmonar, congestão pulmonar e massa tumoral (dados não mostrados). Esta porcentagem aumenta para 70,7% se considerada as crianças cuja PaO_2/FiO_2 foi menor do que 300. Enquanto apenas 5,9% dos pacientes evoluíram com retenção de CO_2 (insuficiência respiratória hiperclínica) (HALLAHAN et al. 2000; ABRAHAM et al. 2002; SILLOS et al. 2002).

É descrito um pior prognóstico entre os pacientes que desenvolvem insuficiência respiratória aguda decorrente de comprometimento pulmonar (pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo, hemorragia pulmonar) se comparado àqueles cuja indicação de suporte respiratório está relacionada à insuficiência respiratória de origem obstrutiva (massa tumoral) (BUTT et al. 1988; HENEY et al. 1991; VAN VEEN et al. 1996; HALLAHAN et al. 2000; HEYING et al. 2001). E, portanto, a inclusão de um pequeno número de crianças que evoluiu com sepse ou insuficiência respiratória por comprometimento pulmonar pode estar otimizando o valor da mortalidade relatado pelos autores. Observando, ainda, que a mortalidade entre os

pacientes que evoluíram com instabilidade hemodinâmica, concomitante ao uso de ventilação invasiva, descrita nessas publicações, variou em torno de 46 a 100%. Além disto, a casuística da maioria desses autores é substancialmente menor (n = 25 a 49 pacientes submetidos à intubação endotraqueal). Esse número é ainda menor se considerado apenas os pacientes sépticos que evoluíram para ventilação invasiva, n = 24.

A alta mortalidade encontrada entre os pacientes que fizeram uso da ventilação invasiva parece, também, sofrer a ação de outras variáveis igualmente importantes e capazes de influenciar negativamente no prognóstico. Nossos dados sugerem que a associação entre comprometimento hemodinâmico severo (choque séptico com disfunção de mais de dois órgãos e disfunção cardíaca), quadros infecciosos e utilização de ventilação invasiva pode ser responsável pelas maiores mortalidades. No grupo que utilizou a ventilação não invasiva, apesar da evidência de processo infeccioso, o comprometimento hemodinâmico não parece ter sido tão importante. A necessidade de inotrópico/vasopressor foi significativamente menor nesse grupo e a maioria dos pacientes respondeu com a ressuscitação fluidica agressiva.

O *Pediatric Risk Index Score for Mortality* (PRISM) pode ser citado como um dos escores de gravidade mais utilizados em pediatria para avaliar o risco de óbito entre os pacientes admitidos nesse setor. Esse escore sofreu mudanças ao longo dos anos com a finalidade de ser adequadamente aplicado à população pediátrica (PRISM III). No entanto, sua capacidade de prever o risco de óbito entre crianças oncológica submetidas à transplante

de medula óssea é limitada. E, na tentativa de torná-lo aplicável a essa população, três novas variáveis foram incluídas: 1) nível sérico da proteína C reativa, 2) presença e severidade da doença enxerto *versus* hospedeiro (GVHD), e 3) presença de sangramento macroscópico. Surgindo, dessa maneira, um novo escore de gravidade específico para pacientes oncológicos submetidos à transplante de medula óssea, o PRISM-O (SCHNEIDER et al. 2000). Esse escore seria o melhor indicado para avaliar a população inclusa neste estudo que compreende pacientes oncológicos transplantados e não transplantados. Entretanto, sua aplicação não foi possível, pois não havia dados suficientes em prontuário que permitissem a classificação das crianças por esse parâmetro.

Por outro lado, o escore de gravidade, TISS, permiti avaliar a eficácia e efetividade da terapêutica instituída, além de possibilitar o estadiamento do paciente quanto a gravidade. Portanto, a maior necessidade de intervenções, assim como de mais cuidados intensivos dispensados ao paciente, nos centros de terapia intensiva, está diretamente relacionada com a gravidade do mesmo (KEENE e CULLEN 1983; SCHNEIDER et al. 2000). Em nosso estudo, foi observado que a maioria dos pacientes, cujo escore foi ≥ 40 pontos, pertencia ao grupo que foi submetido à ventilação invasiva (48/60 pacientes). Provavelmente, porque os pacientes submetidos à intubação endotraqueal requerem um maior número de cuidados e procedimentos.

Com a utilização do escore TISS, não somos capazes de prever o risco de óbito desses pacientes, apenas de supor que o fato do paciente necessitar de um maior número de procedimentos e cuidados é sugestivo de

uma maior gravidade. Além disto, foi possível obter, através de prontuários, todos os dados necessários para sua classificação. Assim, esse escore pôde ser aplicado neste estudo para avaliação dos pacientes.

Entre as crianças oncológicas admitidas em centros de terapia intensiva e que evoluíram para o óbito, valores médios de TISS, em torno de 45 pontos, são descritos em literatura (MEERT et al. 1991; HEYING et al. 2001). Tais valores são superiores aos encontrados em nosso serviço quando considerada a população submetida à ventilação invasiva (37,51 pontos).

O grupo submetido à ventilação invasiva foi responsável pela maioria dos óbitos (73/100) e sua mortalidade (61,3%) é semelhante à referida, em literatura, para crianças oncológicas que evoluíram para o óbito e cujo escore TISS variou em torno de 45 pontos (50 – 70%). No entanto, a maioria dos pacientes analisados pelos autores acima indicados não apresentava sepse ou choque séptico, fato este capaz de influenciar positivamente na mortalidade, reduzindo-a.

Entre os pacientes que sobreviveram, esses autores descrevem valores médios de TISS que variam em torno de 30 pontos (MEERT et al. 1991; HEYING et al. 2001). Esses valores são semelhantes ao encontrado em nosso estudo entre a população que fez uso de ventilação não invasiva (29,01 pontos) e que foi responsável por um menor número de óbitos (27/100). Lembrando que os pacientes que utilizaram a técnica não invasiva, em nosso estudo, também foram constituídos, em sua maioria, por crianças com sepse e choque séptico (82/120).

De um modo geral, a presença de escores menores associado a reduções nas taxas de mortalidade pode estar refletindo a melhora na abordagem de pacientes com câncer que evoluem para insuficiência respiratória aguda hipoxêmica e instabilidade hemodinâmica. Tal abordagem deve ser rápida e eficaz, constituída por admissão e monitorização precoce em centros de terapia intensiva, além de ressuscitação fluidica agressiva e uso de suporte respiratório não invasivo logo aos primeiros sinais e sintomas de insuficiência respiratória, entre outras medidas.

Desde 1996, encontram-se relatos de que uma abordagem precoce e rápida das crianças oncológicas que desenvolvem complicações decorrentes do tratamento do câncer, poderia estar contribuindo para uma redução na mortalidade (VAN VEEN et al. 1996).

Mortalidades mais elevadas são descritas entre os pacientes submetidos a transplante de medula óssea, o que contribui para elevar a taxa de mortalidade entre a população pediátrica oncológica (HAGEN et al. 2003; JACOBÉ et al. 2003; KUTKO et al. 2003; FISER et al. 2005). Todavia, a nossa casuística de pacientes pediátricos submetidos a transplante de medula óssea é pequena, e, provavelmente, sua influência sobre a mortalidade geral não determinou variações significativas.

Altos índices de mortalidade também são relacionados com a presença de neutropenia e sepse (BUTT et al. 1988; SIVAN et al. 1991; VAN VEEN et al. 1996). Entretanto, a presença de neutropenia severa não contribuiu estatisticamente, em nosso estudo, para a necessidade de ventilação invasiva. Assim como o uso do G-CSF[®] não contribuiu para uma

redução na necessidade de intubação endotraqueal entre os pacientes neutropênicos.

O tempo entre o diagnóstico oncológico e a internação na UTIPO foi referido como sendo uma variável capaz de influenciar no prognóstico do paciente. Essa variável reflete longos períodos de exposição a quimioterápicos e/ou irradiação com conseqüente maior toxicidade (pulmonar, cardíaca, outras), ou presença de doença oncológica refratária ao tratamento (HALLAHAN et al. 2000; HEYING et al. 2001; FISER et al. 2005; TAMBURRO 2005). No entanto, essa variável não foi estatisticamente diferente entre os grupos, ventilação não invasiva e invasiva.

6.2 VANTAGENS ASSOCIADAS AO USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

A ventilação não invasiva tem sua aplicabilidade tanto na insuficiência respiratória tipo I (pneumonia, bronquiolite, asma) quanto na do tipo II (patologias nas quais há uma redução do *drive* respiratório, como as doenças neuromusculares), prevenindo a intubação endotraqueal ou reduzindo o seu tempo de permanência.

A insuficiência respiratória tipo I, caracterizada por hipoxemia, apresenta baixos valores de PaO_2 com variações na pCO_2 que podem ser de normal a reduzida. Nesses casos, há uma alteração na ventilação – perfusão das unidades alveolares dos pulmões. Com a técnica de BIPAP, que é capaz de fornecer uma pressão expiratória positiva (PEEP), há um incremento da

capacidade residual funcional com melhora da oxigenação e redução da necessidade de FiO_2 .

Na insuficiência respiratória tipo II, caracterizada por uma hipoventilação, há um aumento na pCO_2 , acompanhada ou não de hipoxemia. A pressão inspiratória positiva (IPAP), fornecida através da ventilação não invasiva, contribui, nesses casos, reduzindo o esforço respiratório, pois promove uma ventilação alveolar adequada, além de oxigênio suplementar (TEAGUE 2003).

Em literatura, há um consenso do benefício do uso da ventilação não invasiva que reduz a necessidade de intubação endotraqueal e a mortalidade em pacientes adultos e pediátricos com insuficiência respiratória crônica reagudizada e hipercápnica (KEENAN et al. 1997). No entanto, o uso da ventilação não invasiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica ainda permanece controverso (KEENAN et al. 1997; ANTONELLI et al. 1998; MARTIN et al. 2000).

Enquanto alguns autores descrevem uma redução na taxa de intubação (MARTIN et al. 2000; ANTONELLI et al. 2001), na mortalidade e no tempo de internação nos setores de terapia intensiva, outros encontram resultados opostos (EVANS 2001; ESTEBAN et al. 2002; KEENAN et al. 2002; PETER et al. 2002). Em ambos os casos, estudos de modo randômico e controlados foram aplicados em pacientes adultos, sendo alguns multicêntricos (DELCLAUX et al. 2000; ANTONELLI et al. 2001). Em pediatria, são poucas as publicações, sendo a maioria, constituída de relatos de casos ou experiências avaliando o uso da técnica não invasiva em um

pequeno número de pacientes (PADMAN et al. 1994; FORTENBERRY et al. 1995; MARINO et al. 1997; PADMAN et al. 1998; RIMENSBERGER 2000; AKINGBOLA et al. 2002; PIASTRA et al. 2004; SHAH et al. 2005; VILLANUEVA et al. 2005).

Nossos resultados são otimistas em relação ao uso da ventilação não invasiva em crianças com câncer que desenvolveram insuficiência respiratória aguda de caráter hipoxêmico, ainda que associado a quadros de sepse/choque séptico. Nossas taxas de mortalidade geral (41,8%) ou no grupo que utilizou a ventilação não invasiva (22,5%) são baixas comparadas a outros estudos, que relatam mortalidades em torno de 64% entre crianças com câncer e em uso de suporte respiratório e inotrópicos/vasopressores (FISER et al. 2005) Já nossa taxa de intubação endotraqueal (25,8%) é semelhante ao descrito em literatura para a população adulta, sugerindo que a ventilação não invasiva pode colaborar, em caráter protetor, evitando a intubação endotraqueal e o uso da ventilação invasiva, cuja mortalidade, em nosso estudo, foi de 61,3%.

Resultados desfavoráveis encontrados entre a população adulta e citados em algumas publicações podem ser explicados por vários motivos. O modo como a ventilação não invasiva foi utilizada pode ser um deles (PADMAN e NADKARNI 1996; ESTEBAN et al. 2002; ANTONELLI et al. 2003; BROCHARD 2003). Ao contrário do CPAP, a utilização do BIPAP permite que o paciente receba uma pressão inspiratória positiva. Desse modo, o paciente recebe, durante a fase de inspiração espontânea, uma pressão inspiratória positiva do aparelho. Há um aumento do volume

corrente e melhora da ventilação com conseqüente redução do trabalho da musculatura respiratória (BROCHARD et al. 1987). Além do IPAP, essa modalidade também permite a aplicação de uma pressão expiratória positiva, que tem por finalidade melhorar a ventilação em áreas colapsadas (PADMAN e NADKARNI 1996).

Uma das críticas à utilização da técnica de BIPAP, em pediatria, é a presença de um baixo fluxo inspiratório gerado por crianças muito pequenas (< 18 meses), e debilitadas, que seriam incapazes de deflagar o aparelho que, portanto, perderia sua aplicabilidade. No nosso estudo, apenas 12 crianças com menos de 18 meses fizeram uso de BIPAP, e apenas uma evoluiu para intubação endotraqueal e óbito. Além disto, a nossa população é caracterizada, predominantemente, por crianças que desenvolveram insuficiência respiratória hipoxêmica e difere da analisada pelos autores, que é caracterizada por crianças com obstrução de vias aéreas superiores (NORREGAARD 2002; ESSOURI et al. 2005). Nesses casos, a criança apresenta malformações que impossibilitam a geração de um fluxo inspiratório adequado, capaz de deflagar o aparelho.

A utilização de aparelhos convencionais e não capazes de compensar perdas pressóricas no circuito também é responsável pela falha na aplicação da técnica não invasiva (VILLANUEVA et al. 2005). Lembrando que essas perdas também podem ocorrer em aparelhos de uso específico para a realização da ventilação não invasiva, quando as máscaras não estão bem adequadas à face do paciente. Em casos assim, há um prolongamento do tempo inspiratório que desrespeita o término do esforço respiratório do

paciente, perdendo-se, assim, o sincronismo entre o aparelho e o paciente, o que contribui para a falha dessa técnica (BROCHARD 2000).

Além disto, o uso contínuo da ventilação não invasiva por longos períodos (24 horas, por exemplo), na experiência deste serviço, parece ter um efeito melhor se comparado ao uso intermitente (algumas horas por dia). Embora haja relatos de que o uso intermitente teria um efeito tão bom quanto o contínuo e que o tempo de uso da ventilação não invasiva (≥ 24 horas) não é critério para o sucesso da técnica (TOGNET et al. 1994; EVANS 2001; BERNET et al. 2005).

O tipo de máscara utilizada também parece contribuir para o sucesso dessa modalidade de ventilação. A máscara adequada permite um maior conforto e melhor aceitação do paciente ao uso da ventilação não invasiva (FORTENBERRY et al. 1995; KEENAN et al. 1997; BROCHARD 2000). E, em pediatria, a utilização de máscaras nasais é mais aceita do as faciais. Embora haja relatos de que as máscaras faciais apresentem vantagens comparadas às nasais, visto que previnem o escape de ar pela boca e possível falha da técnica (TEAGUE 2003).

As variações pressóricas instituídas no início, assim como durante o uso da ventilação não invasiva, parecem também influenciar no sucesso do tratamento. Dados relacionados às pressões oferecidas aos pacientes são pouco claros, quando descritos, ficando a critério e experiência do serviço a modulação destas pressões. Portanto, serviços mais experientes podem apresentar resultados melhores se comparados a outros (KEENAN et al. 1997; NORREGAARD 2002).

Em alguns casos, os critérios de inclusão e exclusão, que são diferentes entre as publicações, também podem ter contribuído para essa divergência de resultados, além da utilização de amostras populacionais que são, na maioria das vezes, pequenas (ANTONELLI et al. 1998; KEENAN et al. 2002; PETER et al. 2002).

O momento da indicação da ventilação não invasiva também parece contribuir para o sucesso da técnica, e embora não haja um *guideline* em pediatria para o seu uso, autores sugerem que a adoção precoce da ventilação não invasiva, em estágios iniciais da insuficiência respiratória, parece ter um efeito benéfico para os pacientes, sem contra-indicações para o procedimento, principalmente naqueles casos em que a terapia medicamentosa não apresentou uma boa resposta (EVANS 2001; KEENAN et al. 2002; CARVALHO e FONSECA 2004).

A etiologia responsável pela insuficiência respiratória também é descrita como variável capaz de influenciar nos resultados, favoráveis ou não. Em pacientes cuja etiologia esta relacionada com a evolução desfavorável de processos infecciosos pulmonares (pneumonias) ou edema agudo de pulmão, os resultados são otimistas. Ao contrário dos pacientes cujo comprometimento pulmonar está relacionado à síndrome do desconforto respiratório agudo, para os quais os resultados são desanimadores. Pacientes imunossuprimidos e transplantados também respondem melhor ao uso da ventilação não invasiva (NAVA e CARLUCCI 2002; ANTONELLI et al. 2003; BROCHARD 2003; MEERT et al. 2003). Nesses casos, evitam-se processos infecciosos nosocomiais em uma população que é,

particularmente, mais suscetível a adquiri-los, principalmente se submetida a intubação endotraqueal (BROCHARD 2003).

Neste estudo, que avalia o uso da ventilação não invasiva em crianças imunossuprimidas com comprometimento pulmonar por processos infecciosos (pneumonia), em sua maioria, os resultados obtidos, semelhante ao descrito em literatura para os adultos, são otimistas.

Em estudos anteriores analisando um pequeno número de pacientes, concluímos que a ventilação não invasiva pode estar contribuindo na redução da mortalidade entre crianças com câncer e que desenvolvem insuficiência respiratória e necessidade de suporte respiratório (DA COSTA et al. 2003; PANCERA et al. 2004).

A utilização de um grupo controle, baseado em pacientes descritos em artigos de anos anteriores, não é possível, pois diferem entre si quanto às formas de tratamento, que evoluem e são modificadas ao longo dos anos. Assim, pacientes citados anteriormente seriam submetidos a tratamentos menos eficazes, podendo ser isso, fator determinante para uma pior evolução no grupo (AKINGBOLA e HOPKINS 2001).

Portanto, uma crítica à grande maioria dos estudos, em pediatria, é a ausência de um grupo controle. Existe a possibilidade de que a melhora do paciente ocorreria com o uso da medicação convencional, independente do uso da ventilação não invasiva. Quando os estudos são de modo randômico e controlado, em geral, a população pediátrica estudada é pequena.

Algumas limitações que podem ser apontadas em nosso estudo poderiam estar contribuindo para um possível “viés”. Em estudos

retrospectivos, a decisão do uso de suporte respiratório para tratamento da insuficiência respiratória depende do médico que assistiu ao paciente no momento de sua piora. E, algumas vezes, fica pouco claro a sua indicação, que em geral, é baseada em sinais e sintomas clínicos, presença de hipercapnia e/ou hipóxia (EVANS 2001; NORREGAARD 2002; BERNET et al. 2005), ao contrário de estudos prospectivos cuja presença de protocolos para a inclusão do paciente no estudo permite uma melhor caracterização da população a ser analisada. Dessa forma, limitamo-nos apenas a descrever as características da doença oncológica e as características clínicas relacionadas ou não a insuficiência respiratória no momento da indicação do suporte respiratório. A identificação de possíveis variáveis que poderiam estar contribuindo para uma maior mortalidade em associação ao uso da ventilação invasiva, também foi motivo de preocupação.

Aproximadamente, 32% dos pacientes estudados tinham idade superior a 13 anos, sendo apenas dois maiores do que 20 anos (22 e 24 anos). A admissão desses pacientes no setor de terapia intensiva pediátrica deve-se ao fato de manterem um acompanhamento com a equipe de oncologia pediátrica, que opta por tratar pacientes adultos que apresentam recidiva da doença oncológica, se tiverem sido submetidos a tratamento prévio pelo grupo pediátrico do Hospital do Câncer. A inclusão de pacientes adultos (2 casos) poderia limitar a possibilidade de extrapolar os resultados deste estudo para a faixa etária pediátrica, pois a idade parece influenciar na técnica de ventilação não invasiva e na evolução clínica (AKINGBOLA e HOPKINS 2001). No entanto, são poucos os pacientes incluídos neste estudo

acima de 20 anos, sendo a média de idade da população estudada em torno dos 9 anos.

Essa possibilidade ocorre, pois as crianças têm um risco maior de desenvolver insuficiência respiratória quando comparado aos adultos, devido às propriedades anatômicas e funcionais peculiares ao seu aparelho respiratório. O pequeno diâmetro das vias respiratórias é uma delas. Na presença de hiper-reatividade brônquica ou edema de mucosa, há um aumento significativo da resistência das vias aéreas, determinando uma redução da oxigenação. Outra variação capaz de contribuir para um maior esforço respiratório e gasto energético é a instabilidade torácica, conseqüente a uma composição predominante de cartilagem no arcabouço costal da criança (RIMENSBERGER 2000). Além disto, a capacidade residual funcional na criança é muito próxima da capacidade pulmonar total, essa peculiaridade, associado ao fato de que durante a fase REM (*rapid eye movement*) do sono ocorre uma hipotonia da musculatura respiratória, determina reduções ainda maiores na capacidade residual funcional das crianças. Os tipos de fibras musculares que participam da musculatura diafragmática das crianças também são pouco tolerantes a quadros de insuficiência respiratória. Elas são compostas, predominantemente, de fibras pouco resistentes à fadiga respiratória. Portanto, qualquer alteração no sistema respiratório da criança é capaz de rapidamente determinar uma hipoventilação alveolar com evolução para insuficiência respiratória. Há uma redução da complacência pulmonar, com aumento da frequência respiratória e do espaço morto. Observa-se um esforço respiratório capaz de promover

um assincronismo abdominal-torácico, sem aumento do volume alveolar. Estas alterações também explicam o por que o uso da ventilação não invasiva deve ser instiuída precocemente nas crianças que apresentam os primeiros sinais e sintomas de insuficiência respiratória (TEAGUE 2003).

Na maioria dos estudos, observou-se uma melhora clínica e laboratorial da insuficiência respiratória com uma média de uso da ventilação não invasiva em torno de três horas (TOGNET et al. 1994; PIASTRA et al. 2004; BERNET et al. 2005; VILLANUEVA et al. 2005). Neste estudo, optou-se pelo uso de ventilação não invasiva por, pelo menos, por 24 horas contínuas. O uso prolongado tem por finalidade avaliar melhor a presença de efeitos tardios benéficos ou não ao paciente. Permite, também, que o tratamento medicamentoso proposto atue como coadjuvante melhorando a insuficiência respiratória do paciente.

Entre as crianças que fizeram uso da ventilação não invasiva, um total de 31 (25,8%) evoluiu para intubação endotraqueal e necessidade de ventilação invasiva. Esta taxa é maior se comparada a outros estudos relacionados à população pediátrica (PADMAN et al. 1994; FORTENBERRY et al. 1995; PADMAN et al. 1998; RIMENSBERGER 2000; VILLANUEVA et al. 2005). Lembrando que as crianças com instabilidade hemodinâmica e disfunção de múltiplos órgãos foram excluídas destes estudos. Ao contrário do presente estudo, em que um total de 187 (78,3%) crianças apresentou, no momento da indicação do suporte respiratório, sepse grave ou choque séptico. E, portanto, apesar de não haver dados relacionados a escores de gravidade, a população pediátrica analisada por eles parece apresentar um

menor comprometimento do estado geral se comparado à população deste estudo. Há, ainda, relatos de uma maior falha no uso da ventilação não invasiva entre os pacientes com sepse, se comparados aos não sépticos. Além disso, 30 – 50% da população incluída por estes autores era constituída por crianças com insuficiência respiratória causada por patologias neuromusculares, que respondem melhor ao uso da técnica não invasiva, se comparadas aos pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica (pneumonia e/ou síndrome do desconforto respiratório agudo) (FORTENBERRY et al. 1995; PADMAN et al. 1998; ANTONELLI et al. 2001).

Por outro lado, a nossa taxa de intubação endotraqueal, após 24 horas de uso da ventilação não invasiva, é menor se comparada à relatada por BERNET et al. (2005) (43%). Essa diferença pode estar relacionada com a inclusão, pelo autor, de um grande número de crianças com idade inferior a um ano. Determinando uma média de idade bem inferior à relatada em nosso estudo, 2,45 anos. E, crianças menores cooperam menos com o uso da técnica não invasiva se comparada às crianças maiores. Ainda, metade das crianças submetidas à ventilação não invasiva utilizou a técnica de CPAP, que parece ser menos eficaz do que a de BIPAP (PADMAN e NADKARNI 1996).

A indicação do uso da ventilação não invasiva deve ser baseada nos sinais e sintomas de progressivo esforço respiratório, além da necessidade de oxigênio e presença de alterações no pH arterial (TEAGUE 2003). Não deve ser demorada e é ideal nos estágios iniciais da insuficiência respiratória, a fim de melhorar a ventilação alveolar e reduzir o esforço respiratório. Com

isso, evita-se uma deterioração do padrão respiratório do paciente com progressão para fadiga respiratória e necessidade de intubação endotraqueal (HALLAHAN et al. 2000; RIMENSBERGER 2000; HILL 2001). O rápido reconhecimento de colapso cardiocirculatório e seu imediato tratamento, também, é fundamental no prognóstico desses pacientes (HALLAHAN et al. 2000),

6.3 FATORES CAPAZES DE CONTRIBUIR PARA A FALHA NO USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

Apesar da baixa mortalidade encontrada entre os pacientes com câncer submetidos à ventilação não invasiva (22,5%), não podemos sugerir sua utilização indiscriminadamente para todos. Os pacientes portadores de tumores sólidos, com disfunção cardíaca e TISS ≥ 40 pontos apresentam um risco maior para a ventilação invasiva. Portanto, quando presentes, esses fatores podem determinar uma falha no uso da técnica não invasiva em menos de 24 horas, seguido da necessidade de intubação endotraqueal.

Na nossa opinião, o uso da ventilação não invasiva em pacientes com tumor sólido, escores de gravidade TISS ≥ 40 pontos e/ou presença de disfunção cardíaca deve ser criterioso. O atraso na indicação da intubação endotraqueal devido ao uso inadequado da ventilação não invasiva deve ser evitado por acarretar prejuízo ao paciente. Há descrição, em adultos, de uma maior mortalidade em decorrência do atraso na indicação do uso da ventilação invasiva, determinado por fatores como isquemia cardíaca, maior

fadiga respiratória, risco de pneumonia aspirativa e complicações decorrentes da intubação endotraqueal de emergência (ESTEBAN et al. 2004). Lembrando que a população estudada é constituída, em sua maioria, por crianças com plaquetopenia, cujo risco de sangramento, local e/ou em parênquima pulmonar, durante o procedimento de intubação endotraqueal de emergência constitui fator de risco para o óbito.

São poucos os estudos, adultos e pediátricos, encontrados em literatura que descrevem possíveis fatores capazes de determinar falha da técnica não invasiva. Em ambos os estudos, as variáveis relacionadas com o grau de insuficiência respiratória não contribuíram para auxiliar na identificação do paciente com risco de intubação endotraqueal, dado esse, semelhante ao encontrado neste estudo. A única variável, analisada por ambos autores, e capaz de predizer falha no uso da ventilação não invasiva foi a necessidade de elevadas quantidades de FiO_2 , em torno de 80%, para manter saturações de oxigênio razoáveis após uma hora de uso dessa técnica (ANTONELLI et al. 2001; BERNET et al. 2005). Há, também, descrição de maior chance de intubação endotraqueal em pacientes cuja causa da insuficiência respiratória tenha sido pneumonia e/ou síndrome do desconforto respiratório agudo (ANTONELLI et al. 2001). Infelizmente, ambas as variáveis não foram analisadas neste estudo.

Pacientes com escores de gravidade elevados também têm maior chance de evoluir para ventilação invasiva (ANTONELLI et al. 2001; FISER et al. 2005). Dado esse semelhante ao encontrado em nosso estudo. Concordamos que o uso do escore TISS não seja o mais adequado para

avaliar a gravidade das crianças nos grupos estudados, pois esse parâmetro tem sua pontuação baseada na quantidade e características dos procedimentos realizados. Dessa maneira, os pacientes submetidos à intubação endotraqueal e ventilação invasiva podem receber um maior número de pontos, determinados, também, por um maior número de cuidados que requer o paciente em ventilação invasiva.

A introdução de pacientes hemodinamicamente instáveis no estudo tem por objetivo avaliar a possibilidade de uso da ventilação não invasiva nesse grupo e permitir que a presença de sepse grave, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos deixem de ser contra-indicações para o uso dessa técnica. Em 1998, PADMAN et al. já sugeriam que o BIPAP poderia ter algum benefício para essa população. Embora haja descrição de falha do uso da ventilação não invasiva em pacientes que evoluem com sepse ou uso de inotrópico/vasopressor (ANTONELLI et al. 2001; FISER et al. 2005).

É descrito que o trabalho respiratório, quando intenso, determina um aumento do consumo de oxigênio, e em pacientes com disfunção cardiovascular, para os quais a oferta de oxigênio é limitada, a presença de dissociação entre a demanda e a oferta determina acidose láctica. Nesses casos, o uso da ventilação não invasiva pode contribuir reduzindo o esforço respiratório do paciente e o conseqüente consumo de oxigênio; justificando, portanto, seu uso em pacientes com instabilidade hemodinâmica (AUBIER et al. 1982). A ventilação não invasiva atua, também, reduzindo o retorno venoso e otimizando a sobrecarga de ventrículo esquerdo, com decorrente aumento do débito cardíaco (EVANS 2001; ANTONELLI et al. 2003). No

entanto, contrariando nossas expectativas, a presença de disfunção cardíaca, associada na maioria das vezes ao uso de inotrópico/vasopressor, foi fator determinante para falha no uso da ventilação não invasiva com < 24 horas de seu uso. Embora, a presença de sepse grave, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos, que são variáveis intimamente relacionadas à disfunção cardíaca, não tenham sido fatores determinantes para a necessidade de intubação endotraqueal.

Em nossos resultados, a presença de tumor sólido também foi fator preditivo para a necessidade de ventilação invasiva. Provavelmente, devido a um maior comprometimento pulmonar por tumores sólidos (presença de lesão primária e/ou metástases). Neste estudo, não avaliamos o estadió da doença nos pacientes com tumor sólido e nem o esquema terapêutico utilizado. Pacientes portadores de tumor sólido, cujo estadió seja muito avançado, são submetidos a esquemas de radioterapia e quimioterapia altamente agressivos. Tais protocolos induzem a uma depressão medular semelhante à observada para pacientes com neoplasia hematológica. A leucopenia severa associada à intensa plaquetopenia (< 50.000 plaquetas/mm³), pode justificar um maior risco de óbito e indicação de intubação endotraqueal. Porém, estudos relacionados com essa variável devem ser realizados a fim de elucidar esse achado.

6.4 FATORES PREDITIVOS PARA O ÓBITO NO GRUPO QUE UTILIZOU VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

Não há, em literatura, estudos que determinem possíveis fatores preditivos para o óbito em pacientes, adultos e/ou pediátricos, em uso da ventilação não invasiva. Neste estudo, ao contrário do esperado, as variáveis relacionadas com o grau de insuficiência respiratória, a quantidade de órgãos comprometidos, a presença de sepse grave/choque séptico e com o escore de gravidade não foram determinantes para identificar, entre os pacientes em uso de ventilação não invasiva, aqueles com risco de óbito. Lembrando que as crianças que desenvolveram TISS ≥ 40 pontos estão, em sua maioria, no grupo VI (80%).

No entanto, a presença de plaquetopenia e disfunção hepática foram fatores preditivos para o óbito. Muito provavelmente por contribuírem para um maior risco de sangramento local (epistaxes, gengivorragias) ou de parênquima pulmonar, nessa população específica de pacientes, que apresenta, na maioria das vezes, depressão medular devido ao uso de quimioterápicos. Os fatores preditivos para a necessidade de intubação endotraqueal e uso da ventilação invasiva (falha da técnica não invasiva) entre aquelas (120 crianças) que fizeram uso da ventilação não invasiva, por mais de 24 horas, não foram avaliados neste estudo. Entretanto, entre os pacientes submetidos à ventilação não invasiva por > 24 horas, 25,8% (31 crianças) necessitaram de intubação endotraqueal, sendo que 87,1% (27/31) delas com evolução para o óbito (dados não apresentados). Ressalta-se que

89 crianças (74,2%) permaneceram em ventilação não invasiva até a melhora do quadro. Portanto, os fatores preditivos para o óbito poderiam estar refletindo, indiretamente, aqueles relacionados à falha da ventilação não invasiva.

Os achados em nosso estudo são otimistas e favoráveis ao uso da ventilação não invasiva em crianças com câncer que desenvolvem insuficiência respiratória aguda e que necessitam de tratamento específico com suporte respiratório. Acreditamos ser possível a utilização da técnica não invasiva em uma população específica de crianças cujo comprometimento hemodinâmico não seja tão severo. No entanto, para alguns pacientes, o seu uso deve ser criterioso, podendo ser contra-indicado para aqueles cujos fatores de risco para a falha do uso da ventilação não invasiva estão, em sua maioria, presentes. Nestes casos, o atraso na indicação do uso da ventilação invasiva poderia determinar um prejuízo ainda maior para o paciente. É um grande desafio reconhecer na população pediátrica oncológica quais as crianças que se beneficiariam com o uso da ventilação não invasiva daquelas cujo uso desta técnica traduziria apenas um atraso na indicação da intubação endotraqueal prejudicando a sobrevida. Tal desafio deve ser motivo de futuros estudos.

7 CONCLUSÃO

- 1 A mortalidade encontrada no estudo foi de (100/239) 41,8% entre os pacientes que desenvolveram insuficiência respiratória aguda e necessitaram de suporte respiratório, e de 49,2% entre os que, além da insuficiência respiratória aguda, desenvolveram instabilidade hemodinâmica. A mortalidade entre as crianças que fizeram uso da ventilação não invasiva foi (27/120) 22,5% e entre as crianças que fizeram uso da ventilação invasiva foi (73/119) 61,3%. A sobrevida, determinada pelo método de Kaplan-Meyer, também sofreu variação significativa, sendo 30,1% entre os que utilizaram a técnica não invasiva e de 6,8% entre os submetidos à intubação endotraqueal.
- 2 A taxa de intubação endotraqueal entre os pacientes que fizeram uso da ventilação não invasiva por mais de 24 horas (falha da técnica) foi de 25,8%.
- 3 A mortalidade entre as crianças que fizeram uso da ventilação invasiva é três vezes superior quando comparada à encontrada entre as crianças submetidas à técnica não invasiva. E a sobrevida sofreu redução em cinco vezes, quando a criança foi submetida à ventilação invasiva.
- 4 Na análise estatística univariada, aplicada para a população estudada, houve significância na associação de oito variáveis em relação à variável ventilação invasiva: disfunção de múltiplos órgãos,

disfunção cardíaca, instabilidade hemodinâmica, escore de gravidade – TISS, radiografia de tórax, uso de benzodiazepínico, uso de opióide e óbito. Na análise estatística múltipla, quando aplicada, mostrou significância na associação de apenas três variáveis em relação à variável ventilação invasiva: presença de tumor sólido, disfunção cardíaca e TISS ≥ 40 pontos.

- 5 Na análise estatística univariada, aplicada no grupo de crianças que utilizou ventilação não invasiva > 24 horas, houve significância na associação de cinco variáveis em relação à variável óbito: plaquetopenia < 50.000 plaquetas/mm³, disfunção de múltiplos órgãos, disfunção hepática e uso de analgesia/sedação. Na análise estatística múltipla, quando aplicada, mostrou significância na associação de apenas três variáveis em relação à variável óbito: plaquetopenia < 50.000 plaquetas/mm³, uso de benzodiazepínico durante a internação e disfunção hepática.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abraham RB, Toren A, Ono N, et al. Predictors of outcome in the Pediatric Intensive Care Units of Children with malignancies. **J Pediatr Hematol Oncol** 2002; 24:23-7.

Akingbola AO, Hopkins RL. Pediatric noninvasive positive pressure ventilation. **Pediatr Crit Care Med** 2001; 2:164-8.

Akingbola AO, Simakajornboon N, Hadley EF, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in pediatric status asthmaticus. **Pediatr Crit Care Med** 2002; 3:181-4.

Angus DC, Linde-Zwirbe WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Crit Care Med** 2001; 29:1303-10.

Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. **N Engl J Med** 1998; 339:429-35.

Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation. **JAMA** 2000; 283:235-41.

Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. **Intensive Care Med** 2001; 27:1718–28.

Antonelli M, Pennisi MA, Conti G. New advances in the use of noninvasive ventilation for acute hypoxaemic respiratory failure. **Eur Respir J** 2003; 22(Suppl. 42):65S–71S.

Antonelli M. Non invasive ventilation in immunosuppressed patients. In: **9th Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine**; 2005 August 27; Buenos Aires; 2005. p.130-1.

Arceci RJ. Progress and controversies in the treatment of pediatric acute myelogenous leukemia. **Curr Opin Hematol** 2002; 9:353-60.

Arndt CAS, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. **N Engl J Med** 1999; 341:342-52.

Aubier M, Viïres N, Syllie G, et al. Respiratory muscle contribution to lactic acidosis in low cardiac output. **Am Rev Respir Dis** 1982; 126:648–52.

Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: Impact of noninvasive mechanical ventilatory support. **Crit Care Med** 2001; 29:519-25.

Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. **Pediatr Crit Care Med** 2005; 6:660-4.

Biarent D. New tools in ventilatory support: high frequency ventilation, nitric oxide, tracheal gas insufflation, non-invasive ventilation. **Pediatr Pulmonol Suppl** 1999; 18:178-81.

Birnkrant DJ. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. **Clin Pediatr (Phila)** 2002; 41:301-8.

Bleyer WA. What can be learned about childhood cancer from Cancer Statistics Review 1973-1988. **Cancer** 1993; 71(10 Suppl):3229-36.

Bleyer WA. Epidemiologic impact of children with brain tumors. **Childs Nerv Syst** 1999; 15:758-63.

Brochard L, Pleskwa F, Lemaire E. Improved efficacy of spontaneous breathing with inspiratory pressure support. **Am Rev Respir Dis** 1987; 136:411-5.

Brochard L, Mancebo J, Wysochi M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. **N Engl J Med** 1995; 333:817-22.

Brochard L. What is really important to make noninvasive ventilation work. **Crit Care Med** 2000; 28:2139-40.

Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. **Eur Respir J** 2003; 22(Suppl. 47):31s-7s.

Butt W, Barker G, Walker C, et al. Outcome of children with haematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. **Crit Care Med** 1988; 16:761-4.

Carcillo JA, Fields AL. Task Force Committee Members: clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. **Crit Care Med** 2002; 30:1365-78.

Carrazza FR. Desnutrição. In: Marcondes E, editor. **Pediatria básica**. São Paulo: Sarvier; 1994. p.635-43.

Carvalho WB, Fonseca MCM. Noninvasive ventilation in pediatrics: We still do not have a consistent base. **Pediatr Crit Care Med** 2004; 5:408-9.

Cheifetz IM. Invasive and noninvasive pediatric mechanical ventilation. **Respir Care** 2003; 48:442-53.

Cogliati AA, Conti G, Tritapepe L, et al. Noninvasive ventilation in the treatment of acute respiratory failure induced by all-trans retinoic acid (retinoic acid ayndrome) in children with acute promyelocytic leukemia. **Pediatr Crit Care Med** 2002; 3:70-3.

Conti G, Marino P, Cogliati A, et al. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. **Intensive Care Med** 1998; 24:1283-8.

da Costa C, Pancera CF, Hayashi M, Lamelas RG, de Camargo B. Predictors of outcome in children with septicemia and septic shock: Experience of a Pediatric Oncology Intensive Care Unit (POICU) [abstract]. **Med Ped Oncol** 2003; 41:299.

da Silva ED. **Fatores de risco para a mortalidade em crianças e adolescentes com câncer e sepse/choque séptico internados em unidades de cuidados intensivos pediátrica oncológica (UCIPO)**. São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado-Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina].

da Silva DCB, Foronda FAK, Troster EJ. Ventilação não invasiva em pediatria. **J Pediatr** 2003; 79(Supl.2):S161-8.

de Andrade DV, da Silva CP, de Oliveira LDS, et al. O uso da ventilação mecânica não-invasiva na extubação precoce e como técnica de desmame: revisão de literatura. **Rev Bras Terap Intensiva** 2005; 17:135-41.

Delclaux C, L'Her E, Alberti C, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask. **JAMA** 2000; 284:2352-60.

Ellovitch MEF. Insuficiência respiratória aguda. In: Matsumoto T, de Carvalho WB, Hirschheimer MR, editores. **Terapia intensiva pediátrica**. São Paulo: Editora Atheneu; 1997. p.254-84.

Escobar NCP. **Avaliação dos fatores prognósticos em crianças e adolescentes internados em unidade de cuidados intensivos oncopediátrica**. São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado-Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina].

Essouri S, Nicot F, Clément A, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in infants with upper airway obstruction: comparison of continuous and bilevel positive pressure. **Intensive Care Med** 2005; 31:574-80.

Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28- day international study. **JAMA** 2002; 287:345-55.

Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. **N Engl J Med** 2004; 350:2452-60.

Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. **Intensive Care Med** 2001; 27:166-78.

Fauroux B, Boffa C, Desguerre I, et al. Long-term noninvasive mechanical ventilation for children at home: a national survey. **Pediatr Pulmonol** 2003; 35:119-25.

Fauroux B, Nicot F, Essouri S, et al. Setting of noninvasive pressure support in young patients with cystic fibrosis. **Eur Respir J** 2004; 24:624-30.

Ferreira FAL, Hirschheimer MR, Carvalho WB. Estadiamento do paciente de alto risco. In: Matsumoto T, de Carvalho WB, Hirschheimer MR, editores. **Terapia intensiva pediátrica**. São Paulo: Editora Atheneu; 1997. p.5-12.

Fiser RT, West NK, Bush AJ, et al. Outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients. **Pediatr Crit Care Med** 2005; 6:531-6.

Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, et al. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bilevel positive pressure (BIPAP) nasal mask ventilation. **Chest** 1995; 108:1059-64.

Goldstein B, Giroir B, Randolph A, Members of the International Consensus on Pediatric Sepsis. International Pediatric Sepsis Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. **Pediatric Crit Care Med** 2005; 6:2-8.

Hagen SA, Damian MC, Martin PL, et al. Mechanically ventilated pediatric stem cell transplant recipients: effect of cord blood transplant and organ dysfunction on outcome. **Pediatr Crit Care Med** 2003; 4:206-13.

Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. **Crit Care Med** 2000; 28: 3718-21.

Heney D, Lewis IJ, Lockwood L, Cohen AT, Bailey CC. The intensive care unit in paediatric oncology. **Arch Dis Child** 1991; 67:294-8.

Heredia CD, Moreno A, Olivé T, Iglesias J, Ortega JJ. Role of the intensive care unit in children undergoing bone marrow transplantation with life-threatening complications. **Bone Marrow Transplant** 1999; 24:163-8.

Heying R, Schneider DT, Korholz D, Stannigel H, Lemburg P, Gobel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. **Crit Care Med** 2001; 29:2276-80.

Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. **Crit Care Med** 2000; 28:3185-90.

Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. **N Engl J Med** 2001, 344:481-7.

Hill NS. Noninvasive ventilation for immunocompromised patients. **N Engl J Med** 2001; 344:522-4.

Hillberg RE, Johnson DC. Current concepts: noninvasive ventilation. **N Engl J Med** 1997; 337:1746-52.

Ionemoto HF, Petlik MEI. Anemias carenciais. In: Marcondes E, editor. **Pediatria básica**. São Paulo: Sarvier; 1994. p.644-54.

Jacobe SJ, Hassan A, Veys P, et al. Outcome of children requiring admission to an intensive care unit after bone marrow transplantation. **Crit Care Med** 2003; 31:1299-305.

Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, et al. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. **Crit Care Med** 1997; 25:1685-92.

Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. **JAMA** 2002; 287:3238-44.

Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? a systematic review. **Crit Care Med** 2004; 32:2516-23.

Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: update 1983. **Crit Care Med** 1983; 11:1-3.

Keengwe IN, Stansfield F, Eden OB, Nelhans ND, Dearlove OR, Sharples A. Paediatric oncology and intensive care treatments: changing trends. **Arch Dis Child** 1999; 80:553-5.

Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. **Pediatric Crit Care Med** 2003; 4:333-7.

Marino P, Rosa G, Conti G, et al. Treatment of acute respiratory failure by prolonged non-invasive ventilation in a child. **Can J Anaesth** 1997; 44:727-31.

Martin TJ, Hovis JD, Constantino JP, et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **Am J Respir Crit Care Med** 2000; 161:807-13.

Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. **Chest** 1989; 95:865-70.

Meert K, Lieh-Lai M, Sarnaik I, et al. The role of intensive care in managing childhood cancer. **Am J Clin Oncol** 1991; 14:379-82.

Meert AP, Close L, Hardy M, et al. Noninvasive ventilation: application to the cancer patient admitted in the intensive care unit. **Support Care Cancer** 2003; 11:56-9.

Meliones JN, Wilson BG, Cheifetz IM, Hayden WR, Greenberg RS. Respiratory monitoring. In: Rogers MC, editor. **Textbook of pediatric intensive care**. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p.331-63.

Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. **Thorax** 2000; 55:819-25.

Nakamura NH. Valores laboratoriais e funcionais normais. In: Matsumoto T, de Carvalho WB, Hirschheimer MR, editores. **Terapia intensiva pediátrica**. São Paulo: Editora Atheneu; 1997. p.1319-33.

Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. **Ann Intern Med** 1998; 128:721-8.

Nava S, Carlucci A. Non-invasive pressure support ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: common strategy for different pathologies? **Intensive Care Med** 2002; 28:1205-7.

Norregaard O. Noninvasive ventilation in children. **Eur Respir J** 2002; 20:1332-42.

Nourdine K, Combes P, Carton MJ, et al. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? a prospective clinical survey. **Intensive Care Med** 1999; 25:567-73.

Padman R, Lawless ST, VonNessen S. Use of BiPAP[®] by nasal mask in the treatment of respiratory insufficiency in pediatric patients: preliminary investigations. **Pediatr Pulmonol** 1994; 17:119-23.

Padman R, Nadkarni VM. Noninvasive nasal mask positive pressure ventilation in a pediatric patient with acute hypoxic respiratory failure. **Pediatr Emerg Care** 1996; 12:44-7.

Padman R, Lawless ST, Kettrick RG. Noninvasive ventilation via bilevel positive airway pressure support in pediatric practice. **Crit Care Med** 1998; 26:169-73.

Pancera CF, da Costa CML, Hayashi M, et al. Sepsis grave e choque séptico em crianças com câncer: fatores preditores de óbito. **Rev Assoc Med Bras** 2004; 50:439-43.

Pang D, Keenan SP, Cook DJ, et al. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. **Chest** 1998; 114:1185-92.

Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: a meta-analysis update. **Crit Care Med** 2002; 30:555-62.

Piastra M, Antonelli M, Chiaretti A, et al. Treatment of acute respiratory failure by helmet-delivered non-invasive pressure support ventilation in children with acute leukemia: a pilot study. **Intensive Care Med** 2004; 30:472-6.

Poutanen T, Tikanoja T, Riikonen P, Silvast A, Perkkio M. Long-term prospective follow-up study of cardiac function after cardiotoxic therapy for malignancy in children. **J Clin Oncol** 2003; 21:2349-56.

Prado AF, Godoy RMA, Godoy MP, et al. Ventilación no invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria agudo en Pediatría. **Rev Med Chile** 2005; 133:525-33.

Principi T, Pantanetti S, Catani F et al. Noninvasive continuous positive airway pressure delivered by helmet in hematological malignancy patients with hypoxemic acute respiratory failure. **Intensive Care Med** 2004; 30:147-50.

Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, et al. **SEER cancer statistics review, 1973-1994**. Bethesda: National Cancer Institute; 1997. (NIH publication n° 97). Available from: <URL: http://www.seer.cancer.gov/csr/1973_1994/overview.pdf> [2006 mai 12].

Rimensberger PC. Noninvasive pressure support ventilation for acute respiratory failure in children. **Schweiz Med Wochenschr** 2000; 130:1880-6.

Schneider DT, Lemburg P, Sprock I, et al. Introduction of the oncological pediatric risk of mortality score (O-PRISM) for ICU support following stem cell transplantation in children. **Bone Marrow Transplant** 2000; 25:1079-86.

Schvartsman BG, Carvalho MF, Okay Y, Manissadjian. Insuficiência Renal Aguda. In: Marcondes E, editor. **Pediatria básica**. São Paulo: Sarvier; 1994. p.1568-74.

Shah PS, Ohlsson A, Shah JP. Continous negative extrathoracic pressure or continuous positive pressure airway pressure for acute hypoxemic respiratory failure in children. **Cochrane Data Base Syst Rev** 2005; 20:CD003699.

Sillos EM, West NK, Schmidt JE, et al. Improved outcome for mechanically ventilated children with malignancy [abstract]. **Am J Respir Crit Care Med** 2002; 165:A464.

Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJL. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. **Intensive Care Med** 1991; 17:11-5.

Stoll BJ, Holman RC, Schuchat A. Decline in sepsis-associated neonatal and infant deaths in the United States, 1979 through 1994. **Pediatrics** 1998; 102:e18.

Tamburro R. Pediatric cancer patients in clinical trials of sepsis: factors that predispose to sepsis and stratify outcome. **Pediatr Crit Care Med** 2005; 6 (3 Suppl):S87-91.

Teague WG. Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. **Pediatr Pulmonol** 2003; 35:418-26.

Teague WG. Non-invasive positive pressure ventilation: current status in paediatric patients. **Paediatric Respir Rev** 2005; 6:52-60.

Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. **Pediatr Crit Care Med** 2004; 5:337-41.

Tognet E, Mercatello A, Polo P, et al. Treatment of acute respiratory failure with non-invasive intermittent positive pressure ventilation in hematological patients. **Clin Intensive Care** 1994; 5:282-8.

Van Veen A, Karstens A, Van der Hoek ACJ, et al. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. **Intensive Care Med** 1996; 22:237-41.

Villanueva AM, Espuñes SP, Los Arcos Solas M, et al. Aplicación de ventilación no invasiva en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. **Pediatría** (Barcelona) 2005; 62:13-9.

Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttmann UE. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. **Crit Care Med** 1986; 14:271-4.

Zimmerman JJ. Sepsis/septic shock. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, editors. **Pediatric critical care**. 2nd St. Louis: Mosby; 1998. p.1088-100.

Zlochevsky C. Insuficiência cardíaca. In: Matsumoto T, de Carvalho WB, Hirschheimer MR, editores. **Terapia intensiva pediátrica**. São Paulo: Editora Atheneu; 1997. p.62-8.

Anexo 1 - Ficha Protocolo

- 1) Nome: _____
- 2) RGH:..... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |
- 3) Sexo: [1] Masculino [2] Feminino.....|....|
- 4) Idade (Nº meses):..... | ... | ... | ... |
- 5) Tipo de TU: [1] Tu não sólido [2] Tu sólido.....|....|
- 6) Remissão: [0] Não [1] Sim [9] Ign.|....|
- 7) Leucopenia: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 8) Anemia (Hb < 11 g/dl): [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 9) Hb:..... | ... | ... | , | ... |
- 10) Plaquetas: [9] Ign..... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |
- 11) Estado Nutricional: [0] Eutrófico [1] Desnutrido [2] Sobrepeso.....|....|
- 12) Estatura (cm):..... | ... | , | ... | ... |
- 13) Peso (Kg):.....|....|....|,|....|
- 14) Presença de galope: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 15) Redução na FE: [0] Não [1] Sim [9] Ign.|....|
- 16) Disfunção de múltiplos órgãos: [0] Não Até 2 órgãos [1] >2 órgãos [2].....|....|
- 17) Disfunção cardíaca: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 18) Disfunção hematológica: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 19) Disfunção renal aguda: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 20) Disfunção gástrica: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 21) Disfunção hepática: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 22) Presença de hipotensão: [0] Não [1] Sim..... | ... |

- 23) Instabilidade hemodinâmica: [0] Não [1] Sepses grave [2] Choque séptico:.....|....|
- 24) Valor absoluto de TISS.....|....|
- 25) Valor absoluto Frequência Cardíaca:.....||||
- 26) Valor absoluto Frequência Respiratória:.....|||
- 27) Dispnéia moderada/grave: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 28) Lesão radiológica: [0] não [1] ≤ 2 quadrantes [2] > 2 quadrantes [9] Ign.....|....|
- 29) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 30) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ valor absoluto:.....||||
- 31) Presença de retenção de CO_2 : [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 32) Acidose respiratória com $\text{pH} < 7,25$: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 33) Suporte respiratório: [1] VNI [2] VI.....|....|
- 34) Óbito: [0] Não [1] Sim.....|....|
- 35) Uso de G-CSF: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 36) Uso de BZD: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 37) Uso de opióide: [0] Não [1] Sim [9] Ign.....|....|
- 38) Ano de admissão na UTIPO:.....||||
- 39) Data do diagnóstico oncológico:...../.../....
- 40) Data da admissão na UTIPO:...../.../....
- 41) Data do dia do óbito/alta:...../.../....

Anexo 2 - Ficha para determinar a pontuação de TISS

TISS KEENE e CULLEN 1983, SILLOS et al. 2002

(4 PONTOS)

- A - Parada cardíaca e/ou reanimação nas últimas 48 horas*
- B – Ventilação controlada com ou sem PEEP*
- C – Ventilação controlada com relaxamento muscular contínuo ou intermitente*
- D – Balão para tamponamento de varizes*
- E – Infusão arterial contínua*
- F – Cateter em artéria pulmonar
- G – Passagem de marcapasso arterial e/ou ventricular*
- H – Hemodiálise em paciente instável*
- I – Diálise Peritoneal
- J – Indução de hipotermia*
- K – Infusão de sangue sob pressão*
- L – Roupa pressurizada
- M – Monitorização de pressão intercraniana
- N – Transfusão de plaquetas
- O – Passagem de balão intra-aórtico
- P – Precedimento operatório de emergência*
- Q – Lavagem de sangramento gastrointestinal
- R – Endoscopia ou broncoscopia de emergência
- S – Infusão de mais de uma droga vasoativa

(3 PONTOS)

- A – Alimentação parenteral (incluindo fluidos nas falências renal, cardíaca e hepática)
- B – Marcapasso auxiliar

C – Dreno torácico
D – Ventilação mandatória intermitente ou ventilação assistida*
E – CPAP
F – Correção de potassemia
G – Intubação naso ou orotraqueal*
H – Aspiração intratraqueal sem visualização
I – Balanço metabólico frequente*
J – Múltiplas coletas de amostras de sangue ou sangrias (>4)
K – Infusão freqüente de hemoderivados (+ de 5 unidades em 24 h)
L – Medicação endovenosa em bolo, não programada
M – Infusão de droga vasoativa
N – Infusão contínua de antiarrítmicos
O – Cardioversão por arritmia (não desfibrilação)
P – Colchão para hipotermia
Q – Cateterização arterial
R – Digitalização nas últimas 48 horas
S – Medida de trabalho cardíaco por qualquer método
T – Uso de diuréticos devido a sobrecarga hídrica ou edema cerebral
U – Tratamento para alcalose metabólica
V – Tratamento para acidose metabólica
W – Pericardiocentese de emergência
X – Anticoagulação
Y – Flebotomia
Z – Cobertura com mais que dois antibióticos
AA – Tratamento de convulsão ou encefalopatia metabólica (nas últimas 48 h)
AB – Tração ortopédica complexa

(2 PONTOS)

A – PVC
B – 2 Cateteres periféricos

- C – Hemodiálise em paciente instável
- D – Traqueostomia (nas últimas 48 h)
- E – Respiração espontânea em uso de tubo endotraqueal ou traqueostomia
- F – Alimentação gástrica ou enteral
- G – Reposição de fluidos perdidos além do soro de manutenção*
- H – Quimioterápico por via parenteral
- I – Sinais vitais a cada hora
- J – Trocas múltiplas de curativos
- K – Uso de hormônio antidiurético

(1 PONTO)

- A – Monitorização eletrocardiográfica
- B – Sinais vitais a cada hora
- C – Uma cateterização periférica
- D – Anticoagulação prolongada
- E – Balanço entre perdas e ganhos nas 24 horas
- F – Exames de coagulação
- G – Medicação endovenosa intermitente programada
- H – Troca rotineira de curativos
- I – Tração ortopédica simples
- J – Cuidados com a traqueostomia
- K – Escara de decúbito*
- L – Cateter vesical
- M – Cateter de O₂ nasal ou máscara
- N – Cobertura com dois ou menos antibióticos por via endovenosa
- O – Fisioterapia torácica
- P – Irrigação extensa, curativos ou debridamento em ferimentos, fistulas ou colostomia
- Q – Descompressão gastrointestinal
- R – Nutrição parenteral periférica ou nutrição com lipídios

Explicações de alguns itens do TISS marcados com * acima:

- Itens que recebem 4 pontos.

A – Até 2 dias após a última parada cardíaca

B – Não inclui o VMI que corresponde a 3 pontos

C – Curarização

D – Uso de balão de Sengstaken-Blakemore ou Linton para sangramento gástrico ou esofágico

E – Inclui infusões intra-arteriais para controle de sangramento gástrico. Não inclui fluxo padrão de heparina de 3 mL/hora para manter cateter desobstruído.

G – Incluir neste escore o uso de marcapasso, mesmo se for crônico.

H – Na diálise por falência orgânica aguda somente as duas primeiras operações; nas crônicas, incluir somente se o paciente estiver em situações instável

J – Indução contínua ou intermitente de hipotermia para alcançar temperatura corporal menor que 33°C.

K – Incluir uso de bomba ou infusão manual quando o estado do paciente exigir rápida reposição de sangue

P – Procedimentos operatórios, inclusive para fins diagnósticos como por exemplo, arteriografia.

- Itens que recebem 3 pontos

D – A ventilação é dada segundo a demanda do paciente

G – Inclui intubação eletiva ou emergências na UTI dentro das 24 h; não se contam pontos diariamente.

I – Inclui balanços realizados além daqueles de rotina; freqüentes ajustes entre ganhos e perdas

- Itens que recebem 2 pontos:

G – Reposição de fluidos, além da manutenção

- Itens que recebem 1 ponto:

K – Não inclui medidas preventivas para úlcera de decúbito

Classificação do paciente

Classe IV – Pacientes com mais de 40 pontos.

Classe III – Pacientes entre 20 – 39 pontos.

Classe II – Pacientes entre 10 – 19 pontos.

Classe I – Pacientes com menos de 10 pontos.

Anexo 3 - Termo de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer

CENTRO DE TRATAMENTO E PESQUISA
**HOSPITAL
DO CÂNCER**
A. C. CAMARGO
São Paulo, 29 de abril de 2004.

À
Dra. Christiane Pacera

Ref.: Projeto de Pesquisa n.º 593/04
"O impacto do uso da ventilação não invasiva em pacientes pediátricos oncológicos com insuficiência respiratória aguda".

Prezada Doutora

Seu projeto de pesquisa, acima mencionado, foi apreciado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Câncer em sua última reunião de 28.04.2004. Os membros desta comissão aprovaram a realização deste estudo.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas à secretaria do CEP dentro de 12 meses.

Atenciosamente


Dr. Agnaldo Anelli
Presidente da Comissão de Ética em Pesquisa

CC
Dra. Beatriz de Camargo