

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

ÍTALO FERNANDO MENEZES MARQUES
LAVÍNIA MELO DA SILVA
RENATA VIEIRA DE OLIVEIRA

**ATUAÇÃO DO FISIOTERAPEUTA NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA EM
CRIANÇAS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: Uma revisão integrativa**

RECIFE
2023

**ÍTALO FERNANDO MENEZES MARQUES
LAVÍNIA MELO DA SILVA
RENATA VIEIRA DE OLIVEIRA**

**ATUAÇÃO DO FISIOTERAPEUTA NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA EM
CRIANÇAS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: Uma revisão integrativa**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado
Fisioterapia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Ma. Mabelle Gomes de Oliveira
Cavalcanti

RECIFE
2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

M357a Marques, Ítalo Fernando Menezes.
Atuação do fisioterapeuta na insuficiência respiratória em crianças com
leucemia mieloide aguda: uma revisão integrativa / Ítalo Fernando Menezes
Marques; Lavínia Melo da Silva; Renata Vieira de Oliveira. - Recife: O
Autor, 2023.

19 p.

Orientador(a): Ma. Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Fisioterapia, 2023.

Inclui Referências.

1. Leucemia mieloide aguda. 2. Unidades de terapia intensiva
pediátrica. 3. Oncologia integrativa. 4. Insuficiência respiratória. I. Silva,
Lavínia Melo da. II. Oliveira, Renata Vieira de. III. Centro Universitário
Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615.8

Dedicamos este trabalho a Deus, nossos pais, familiares e amigos!

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por nos ter segurado mesmo diante de todas as adversidades encontradas nos nossos caminhos durante a graduação em fisioterapia. Agradecemos imensamente aos nossos pais por todo apoio e esperança depositada em nós. Sem vocês nada seríamos nesta vida e é por vocês que estamos nos esforçando para ter um futuro melhor. Agradecemos aos nossos professores e orientadora por toda dedicação e paciência no repasse do conhecimento fundamental para atuação como fisioterapeutas nas mais diversas áreas de atuação.

*“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo.
Todos nós sabemos alguma coisa. Todos
nós ignoramos alguma coisa. Por isso
aprendemos sempre.”
(Paulo Freire)*

RESUMO

Introdução: O crescimento de casos de neoplasias e a luta contra o câncer evoluiu para um fator significativo na mortalidade infantil. Estima-se que, todos os anos, aproximadamente 429.000 crianças em todo o mundo, com idades entre 0 e 14 anos, desenvolvam câncer. Indivíduos acometidos com leucemia mieloide aguda (LMA) podem apresentar frequentemente complicações respiratórias, que têm uma incidência de 40%. Os riscos de complicações clínicas para crianças em tratamento contra o câncer se deve aos efeitos colaterais da quimioterapia e da radioterapia, que podem causar lesão pulmonar intersticial.

Objetivo: Analisar a atuação fisioterapêutica no tratamento da insuficiência respiratória em crianças com LMA.

Delineamento Metodológico: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de abordagem retrospectiva qualitativa a ser realizada em três bases de dados eletrônicas LILACS via biblioteca virtual em saúde - BVS, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online- MEDLINE via PUBMED*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*. Para estratégia de busca foram utilizados os seguintes Descritores em Ciência de Saúde (DeCS) na língua portuguesa: leucemia mieloide aguda; unidades de terapia intensiva pediátrica; fisioterapia; insuficiência respiratória.

Resultados: Após a identificação dos estudos através das bases de dados pesquisadas, identificou-se um total de 288 artigos, houve uma perda desses artigos após análise dos títulos, duplicação dos mesmos, indisponibilidade na íntegra e por apresentarem temas tão amplos referentes à nossa busca, de modo que a amostra final foi composta por 4 artigos.

Considerações finais: De acordo com os principais achados desta revisão integrativa, demonstram as vantagens no uso da ventilação não invasiva (VNI) como também benefícios da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para insuficiência respiratória precoce em crianças com LMA, reduzindo as consequências e conseqüentemente o tempo de internação e a superlotação dos leitos hospitalares.

Palavras-chave: Leucemia Mieloide Aguda; Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Oncologia Integrativa; Insuficiência Respiratória.

ABSTRACT

Introduction: The increase in cases of neoplasms and the fight against cancer has become a significant factor in infant mortality. It is estimated that every year, approximately 429,000 children around the world, aged between 0 and 14 years, develop cancer. Individuals suffering from acute myeloid leukemia (AML) may frequently experience respiratory complications, which have an incidence of 40%. The risks of clinical complications for children undergoing cancer treatment are due to the side effects of chemotherapy and radiotherapy, which can cause interstitial lung injury

Objective: To analyze the physiotherapeutic performance in the treatment of respiratory failure in children with AML.

Methodological Design: This is an integrative literature review with a qualitative retrospective approach to be carried out in three LILACS electronic databases via the virtual health library - VHL, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE via PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO). For the search strategy, the following Health Science Descriptors (DeCS) in Portuguese were used: acute myeloid leukemia; pediatric intensive care units; physiotherapy; respiratory failure.

Results: After identifying the studies through the databases searched, a total of 288 articles were identified, there was a loss of these articles after analyzing the titles, duplication of them, unavailability in full and because they presented such broad themes related to our search, so that the final sample consisted of 4 articles.

Final considerations: According to the main findings of this integrative review, they demonstrate the advantages of using non-invasive ventilation (NIV) as well as the benefits of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for early respiratory failure in children with AML, reducing the consequences and consequently length of stay and overcrowding of hospital beds.

Keywords: Leukemia, Myeloid, Acute; Intensive Care Units Pediatric; Integrative Oncology; Respiratory Insufficiency

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	07
2 REFERENCIAL TEÓRICO	09
2.1 Leucemia	09
2.1.1 <i>Fisiopatologia</i>	09
2.1.2 <i>Leucemia Mieloide Aguda</i>	10
2.1.3 <i>Incidência e prevalência da leucemia LMA</i>	10
2.2 Insuficiência Respiratória	11
2.2.1 <i>Taxa de mortalidade em crianças com insuficiência respiratória</i>	11
2.2.2 <i>Complicações respiratórias e repercussões sistêmicas</i>	11
2.2.3 <i>Insuficiência respiratória em crianças com LMA</i>	12
2.3 Fisioterapia na insuficiência respiratória e suporte ventilatório	12
2.3.1 <i>Intervenção fisioterapêutica em crianças com LMA</i>	13
2.3.2 <i>Insuficiência respiratória aguda e suporte da VNI</i>	13
2.3.3 <i>Ventilação não invasiva em portadores da LMA</i>	14
3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	15
3.1 <i>Tipo de revisão, período da pesquisa, restrição linguística e temporal</i>	15
3.2 <i>Identificação e seleção dos estudos</i>	15
3.3 <i>Crerios de elegibilidade</i>	15
3.4 <i>Descritores e estratégia de busca</i>	15
4 RESULTADOS	16
5 DISCUSSÃO	21
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

O combate ao câncer tem se tornado uma causa importante de mortalidade infantil. Estima-se que a cada ano, cerca de 429.000 crianças de idade entre 0 e 14 anos desenvolvem câncer em todo mundo, em 2018 a Organização Mundial da Saúde (OMS) deu início a um programa de combate ao câncer infantil no qual visa aumentar a taxa de sobrevivência em 60% para os tipos curáveis de câncer até o ano de 2030 (Van Weelderen *et al.*, 2021).

A leucemia é um distúrbio maligno que afeta os glóbulos brancos e a maior parte dos casos são causados por uma origem desconhecida. Uma de suas principais peculiaridades é o agrupamento de células doentes na medula óssea, substituindo as células saudáveis do sangue. Existem pelo menos doze tipos de leucemia, sendo a LMA um dos quatro principais tipos de leucemia. A maioria dos casos ocorrem em pessoas de idade média ou alta, mas pode ocorrer em qualquer época, com subtipos que se destacam dependendo da idade: as LMA são frequentes em crianças, contudo também são incidentes em pessoas mais velhas (Selvagem; Weiderpass; Stewart, 2020).

Os fatores considerados como principais na interferência da taxa de mortalidade dos pacientes com LMA, decorrem da intensificação terapêutica e recaída da doença. A probabilidade de cura para LMA nos países desenvolvidos atualmente é de 60%. Estudos realizados nas últimas décadas apontam a probabilidade de 5 anos de sobrevida global, o aumento é atribuído a técnicas aprimoradas de diagnóstico, melhoria nas medidas e cuidados de suporte e terapia de resgate aprimorada, estratégias de tratamento superiores e transplante de células tronco hematopoiéticas (Van Weelderen *et al.*, 2021).

Em pesquisas realizadas dentre os últimos 5 anos, foram relatados alguns conceitos terapêuticos para o tratamento da LMA, que podemos dividir em 3 formas. O primeiro deles é a quimioterapia mielossupressora intensiva inicial, aplicada para reduzir de forma suficiente a doença residual mínima, sendo associada a melhor sobrevida livre da doença. O segundo é a quimioterapia pós-remissão que pode ser feita em pacientes com ou sem transplante de células tronco hematopoiéticas, que se mostra necessária para erradicar a LMA. Em terceiro, a leucemia pode ser tratada de forma adequada com a quimioterapia intratecal que dificilmente vai requerer o uso da radioterapia (Sampaio *et al.*, 2018).

As crianças que recebem tratamento para o câncer enfrentam risco de complicações clínicas, em virtude das consequências da quimioterapia ou associadas a radioterapia que podem também resultar em lesão pulmonar intersticial durante a fase inicial e até alguns meses após o tratamento. A fibrose pulmonar se mostra o problema mais comum em uma fase tardia e pode permanecer assintomática por anos. A literatura sugere que o uso de doses elevadas de medicamentos utilizados para o tratamento da leucemia, assim como sua combinação, pode acarretar na toxicidade pulmonar e deixar o paciente predisposto a infecções. Elevadas doses de antraciclina podem levar a alteração da função pulmonar causando a insuficiência cardíaca congestiva, entretanto altas doses de citosina arabinosil e ciclofosfamida administrada por via intravenosa, está sendo associada a redução de volume e capacidade pulmonar (Selvagem; Weiderpass; Stewart, 2020).

Portanto, apesar da elevada taxa de sobrevida observada atualmente, os benefícios do tratamento intensificado para a leucemia aguda devem ser pesados contra os consequentes riscos aumentados de sua toxicidade, em um acompanhamento a longo prazo da função pulmonar de crianças submetidas a tratamento para LMA, que não incluía transplante de medula óssea ou irradiação em medula espinhal, foram observadas alta incidência de insuficiência ventilatória subclínica, do tipo restritiva, e uma alta frequência de padrões restritivos na curva fluxo-volume. Tais alterações mostraram relação direta com menor idade à época do tratamento e à intensidade do tratamento utilizado, com altas doses cumulativas de alguns quimioterápicos específicos e maior frequência no uso de irradiação craniana (Sarmiento, 2011).

Assim, as complicações pulmonares são frequentemente encontradas em pacientes com leucemia aguda, apresentando uma incidência de 40%, elas são normalmente causadas por um dos cinco mecanismos patogênicos a seguir: extensão da doença de base para os pulmões; infecções oportunistas; reação pulmonar à terapia (drogas, irradiação ou transplante de medula óssea); um processo patológico novo, não-relacionado; ou qualquer combinação destes mecanismos, sendo os processos infecciosos são a causa em 92,4% dos casos (Oliveira; Marchiori; Souza JR, 2004).

Por fim, a partir do exposto, devido ao elevado grau de comprometimento da qualidade de vida e à alta taxa de mortalidade relacionados às alterações

pulmonares observadas em pacientes com leucemia, objetivo do presente estudo foi analisar a atuação fisioterapêutica no tratamento da insuficiência respiratória em crianças com LMA.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Leucemia

A leucemia é o tipo de câncer com maior incidência, e acomete as crianças e adolescentes, normalmente de origem desconhecida. É uma doença que envolve a superprodução de glóbulos brancos imaturos ou anormais que, com o tempo, suprime a produção de células sanguíneas normais e causa sintomas associados a citopenias. As leucemias são um grupo de doenças que sofrem mutações genéticas nas células precursoras hematopoiéticas, que é um tipo de tecido conjuntivo responsável pela produção de células sanguíneas e da linfa, que se localizam na medula óssea. Uma de suas principais peculiaridades é o acúmulo de células infectadas na medula óssea, que substituem as células sanguíneas saudáveis (Hoffbrand, 2013).

Existem vários tipos de leucemias, e são nomeadas de acordo com a velocidade que se desenvolvem e do tipo de célula afetada, que são classificadas em leucemias crônicas e agudas, e fragmentadas em mieloides e linfoides. A classificação atual da leucemia é baseada no sistema da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2016 (classificação das neoplasias do sistema hematopoiético). Os quatro principais tipos de leucemias são: Leucemia Linfocítica Aguda (LLA); Leucemia Linfocítica Crônica (LLC); Leucemia Mielóide Aguda (LMA) e Leucemia Mielóide Crônica (LMC) (Hamerschlak, 2008).

2.1.1 Fisiopatologia

A medula óssea é o local de origem das células sanguíneas e é também conhecida como tutano, devido ao seu nome popular. Nesta célula é encontrado o material genético que origina os glóbulos brancos (leucócitos), os glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos) e também as plaquetas. Na leucemia, uma célula sanguínea que ainda não foi completamente desenvolvida tem uma mutação no DNA que a transforma em uma célula de câncer. Esta célula atípica não é eficaz o suficiente, ela se multiplica mais rapidamente e tem uma taxa de morte mais baixa

do que as outras células. Assim, os indivíduos saudáveis da medula óssea estão sendo cobertos por células anormais de câncer. (Brito et al., 2022).

As leucemias agudas (LA) são neoplasias primárias da Medula Óssea (MO), acontece a substituição de células medulares e sanguíneas normais por células imaturas. Como as células leucêmicas tem capacidade proliferativa exacerbada, o seu número cresce rapidamente e a doença se agrava em um curto intervalo de tempo. Divide-se em Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e Leucemia Mieloide Aguda (LMA) (Do Lago; Petroni, 2017).

2.1.2 Leucemia Mieloide Aguda

A leucemia mieloide aguda progride rapidamente e produz células que não estão maduras e são incapazes de desempenhar funções normais. A proliferação clonal e o bloqueio maturacional das células hematopoiéticas são as características das leucemias graves, que também envolvem a substituição difusa de células ossificantes por células neoplásicas. A leucemia mieloide aguda (LMA) é um grupo heterogêneo de doenças clonais do sistema hematopoiético que afeta principalmente idosos com mais de 60 anos. Os oito subtipos distintos que a ML oferece são M0 a M7. Os procedimentos diagnósticos para identificação da ML e classificação dos subtipos são baseados em critérios morfológicos, químicos e de imunofluorescência somados à análise genética. Além disso, é crucial para determinar se a linhagem da leucemia é mielóide (LMA) ou linfóide (LLA) (Martins; Falcão, 2000).

2.1.3 Incidência e prevalência da LMA

Segundo projeções do Instituto Nacional do Câncer (Inca), mais de 11 milhões de casos da doença serão diagnosticados no Brasil entre 2023 e 2025. Segundo o Inca, em 2020 o problema resultou em 6,7 mil mortes no país. A LMA, ou leucemia aguda, é mais comum em adultos e é responsável por cerca de 80% dos casos desse grupo etiológico; no entanto, é responsável por apenas cerca de 15% das leucemias em crianças. As taxas de incidência estimadas para LMA no Brasil são de 1,11 casos para cada 100.000 habitantes (Instituto Nacional De Câncer, 2023).

2.2 Insuficiência Respiratória

A insuficiência respiratória (IR) pode ser definida como uma condição clínica na qual o sistema respiratório é incapaz de manter os valores da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) e/ou pressão parcial de gás carbônico arterial (PaCO₂) dentro dos limites normais para atender determinadas demandas metabólicas. A definição de IR está relacionada à incapacidade do sistema respiratório em manter níveis adequados de oxigenação e gás carbônico (Pádua; Alvares; Martinez, 2003).

A IR pode ser dividida em aguda e crônica de acordo com a velocidade de início. Na IR aguda, a função respiratória deteriora-se rapidamente e ocorrem manifestações clínicas mais graves. São comuns alterações nos gases sanguíneos e no equilíbrio ácido-base, alcalose ou acidose respiratória. Quando as alterações nas trocas gasosas ocorrem gradualmente ao longo de meses ou anos, estamos lidando com casos de RI crônica (Pádua; Alvares; Martinez, 2003).

2.2.1 Taxa de mortalidade em crianças com insuficiência respiratória

Na década de 1980, foram relatadas altas taxas de mortalidade em torno de 75% para crianças com câncer internadas em centros de terapia intensiva por instabilidade hemodinâmica e comprometimento pulmonar. Os valores relatados foram superiores a 84% entre aqueles que evoluíram com necessidade de suporte respiratório ou circulatório. Esses valores são significativamente maiores quando comparados aos declarados para crianças imunocompetentes (Butt *et al.*, 1988).

A taxa de mortalidade de pacientes pediátricos com câncer que evoluem para insuficiência respiratória grave e necessitam de intubação endotraqueal pode variar de 40 a 60% (Heying *et al.*, 2001). Essas características tendem a ser mais favoráveis no grupo de pacientes que desenvolvem choque séptico e necessitam de uso simultâneo de medicamentos vasoativos (Abraham *et al.*, 2002).

No entanto, foram observadas altas taxas de mortalidade entre 64 e 85,7% em crianças que receberam suporte ventilatório para tratamento de insuficiência respiratória grave, que normalmente está associada a quadras de instabilidade hemodinâmica (Escobar, 2003).

2.2.2 Complicações respiratórias e repercussões sistêmicas

A fadiga é um dos sintomas mais comumente relatados em pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. Esta condição resulta numa diminuição da

capacidade física e subsequente catabolismo muscular, resultando num rápido declínio na capacidade de exercício, levando à inatividade e disfunção persistentes. A imobilidade, por sua vez, afeta diversos órgãos e sistemas do corpo, inclusive o aparelho respiratório, podendo ocorrer disfunção ventilatória. Além das alterações que advêm da fadiga e inatividade física, a quimioterapia provoca ainda, em nível do sistema respiratório, danos ao tecido epitelial, que podem culminar em pneumonite, e fibrose pulmonar levando à insuficiência respiratória (Magno *et al.*, 2021).

2.2.3 Insuficiência respiratória em crianças com LMA

A morbimortalidade em adultos está associada a doenças cardiovasculares, enquanto na população pediátrica a morbimortalidade ocorre devido ao comprometimento do sistema respiratório (Piva *et al.*, 1998). As crianças são particularmente suscetíveis à insuficiência respiratória porque vários fatores inter-relacionados, que vão desde características anatômicas até fisiológicas e imunológicas, favorecem essa evolução, como diâmetros menores das vias aéreas, que criam maior propensão à obstrução; músculos intercostais e função do diafragma é imatura e propensa à fadiga; as aberturas dos ramos laterais (Canais de Lampert e Poros de Kohn) são subdesenvolvidas, o que leva à formação de atelectasia; o tórax é mais complacente; a coordenação toracoabdominal durante o sono REM pode prejudicar a higiene brônquica; crianças pequenas tem menos elastina nos pulmões, resultando em propriedades de recuo elástico reduzidas (Kreit; Rogers, 1995).

Complicações pulmonares são comuns em pacientes com leucemia mieloide aguda, com taxa de incidência de 40%. Geralmente resultam de um dos cinco mecanismos patogênicos: extensão da doença subjacente aos pulmões; uma infecção oportunista; uma resposta pulmonar à terapia (medicamentos, radiação ou transplante de medula óssea); um novo processo de doença não relacionado; ou qualquer combinação de esses mecanismos (Macêdo *et al.*, 2014).

2.3 Fisioterapia na insuficiência respiratória e suporte ventilatório

A LMA pode levar à insuficiência respiratória aguda (IRA) nos primeiros dias, com metade dos casos necessitando de internamento na unidade de terapia intensiva (UTI). Há três síndromes específicas da leucemia responsáveis pela IRA: leucostase, infiltração leucêmica pulmonar (ILP) e pneumopatia por lise aguda

(PLA). Essas três síndromes levam à IRA rapidamente progressiva. Para pacientes com LMA com IRA precoce, o desafio clínico é identificar rapidamente o mecanismo subjacente e selecionar a melhor opção de tratamento (Nizarali *et al.*, 2012).

Os fisioterapeutas, assim como todos os profissionais que compõem a equipe multidisciplinar, podem ofertar maior cuidado e atenção para a criança, promovendo uma assistência mais humanizada, pois as experiências que ela vivencia no hospital irão repercutir por toda sua vida. (Nizarali *et al.*, 2012).

2.3.1 Intervenção fisioterapêutica em crianças com LMA

O fisioterapeuta pode atuar em todas as fases das manifestações tumorais e em diferentes faixas etárias (incluindo leucemia infantil), promovendo melhor qualidade de vida durante a internação, contribuindo para o sucesso do tratamento clínico e retorno às atividades normais de vida. Crianças hospitalizadas com leucemia vivenciam momentos traumáticos, enfrentam diversas cirurgias invasivas durante o tratamento e precisam enfrentar a separação do convívio familiar e social, alterando seu status biopsicossocial. Os fisioterapeutas, juntamente com todos os profissionais de uma equipe multidisciplinar, podem proporcionar às crianças cuidados e atenção redobrados, promovendo uma assistência mais personalizada, pois as experiências pelas quais passam no hospital terão impacto nelas ao longo da vida (Ritter; Lauxen, 2017).

A fisioterapia respiratória é uma especialidade terapêutica que desempenha papel fundamental na prevenção e tratamento de complicações pulmonares de uma forma que não requer recursos sofisticados para ser alcançada. Seu principal objetivo é melhorar a função respiratória para facilitar as trocas gasosas e se adaptar à relação ventilação-perfusão. A fisioterapia respiratória inclui outras técnicas como exercícios respiratórios, mobilização, manobras de reexpansão pulmonares associadas à ventilação, otimizando o conforto do paciente e preservando e restaurando volumes e volumes pulmonares (Gomes, 2016).

2.3.2 Insuficiência respiratória aguda e suporte da VNI

Na insuficiência respiratória aguda, a capacidade residual funcional é reduzida e os shunts pulmonares aumentados, resultando em alterações ventilação-perfusão. Nestes casos, a pressão expiratória positiva proporcionada pelas técnicas de ventilação não invasiva promove a reexpansão (recrutamento) das unidades

alveolares colapsadas, melhorando a ventilação e, posteriormente, aumentando a capacidade residual funcional. Também previne a atelectasia, reduzindo o trabalho respiratório e a energia gasta durante a inspiração (Carvalho; Fonseca, 2004).

Muitos estudos têm apontado o uso da ventilação não invasiva (VNI) como uma opção de suporte respiratório que pode prevenir a intubação endotraqueal em pacientes com insuficiência respiratória grave causada por diversas patologias. O benefício da ventilação não invasiva é evitar a intubação endotraqueal e o uso de ventilação invasiva (VI), reduzindo as complicações associadas a esses procedimentos e, conseqüentemente, melhorando o prognóstico dos pacientes. Os efeitos benéficos da ventilação não invasiva também podem ser associados à redução do tempo de permanência e mortalidade (Azoulay *et al.*, 2001).

2.3.3 Ventilação não invasiva em portadores da LMA

Devido a todas as complicações, a população pediátrica é considerada uma clara candidata à intervenção em terapia intensiva, especialmente quando há necessidade de ventilação mecânica devido à IRA. A necessidade de intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva está associada a uma alta taxa de mortalidade de até 70%. Em meados da década de 2000, ensaios clínicos randomizados relataram que o uso de ventilação não invasiva (VNI) reduziu as taxas de intubação e a mortalidade (Gonzaga, 2011).

VNI em pacientes oncológicos pediátricos pode ser uma abordagem alternativa para prevenir complicações da intubação orotraqueal, como sangramento, barotrauma e infecção, além de melhorar os resultados nesses indivíduos. Além disso, o uso da VNI reduz a necessidade de doses elevadas de sedação, sendo vantajoso para que o paciente mantenha um drive respiratório adequado, tendo estímulo de tosse presente, possibilitando a mobilização e expectoração de secreções, e prevenindo uma possível fraqueza da musculatura subdiafragmática e intercostal, além de causar menos alterações hemodinâmicas devido a utilização de doses baixas de analgésicos ou sedativos (Senteno; Melo; Da Silva, 2021).

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de revisão, período da pesquisa, restrição linguística e temporal.

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, realizada no período de agosto a novembro de 2023. Artigos originados da língua portuguesa e inglesa disponibilizados online, sem restrição temporal.

3.2 Identificação e seleção dos estudos

A etapa de identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados foi realizada por três pesquisadores, de modo a garantir um rigor científico. Para a seleção dos artigos que participaram da pesquisa, foi realizada uma busca nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)* via (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca virtual em saúde (BVS) e *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)*.

3.3 Critérios de elegibilidade

Para os critérios de inclusão foram selecionados estudos com delineamentos do tipo: ensaio clínico randomizado, estudo de coorte e estudo observacional analítico, constituído por pacientes pediátricos, de ambos os sexos, com insuficiência respiratória, com diagnóstico laboratorial leucemia mieloide aguda (LMA), sem restrição linguística e temporal e na qual retrata a atuação do fisioterapeuta na insuficiência respiratória causada pela leucemia mieloide aguda em crianças.

Foram excluídos os estudos que abordaram patologias diversas, estudos com fuga do tema e artigos que não respeitaram os critérios de inclusão.

3.4 Descritores e estratégia de busca

Para estratégia de busca foram utilizados os seguintes Descritores em Ciência de Saúde (DeCS) na língua portuguesa: leucemia mieloide aguda; unidades de terapia intensiva pediátrica; fisioterapia; insuficiência respiratória.

Também foram utilizados os seguintes descritores de acordo com o *Medical Subject Headings (Mesh)*: *leukemia, myeloid, acute; intensive care units pediatric; physiotherapy; respiratory insufficiency.*

Os descritores foram utilizados para que remetesse o conteúdo do nosso estudo através da elaboração de estratégias e busca, sendo combinados utilizando o operador booleano “AND” e “OR” em ambas as bases de dados, conforme a estratégia de busca descrita no (Quadro 1).

Quadro 1 – Estratégia de busca

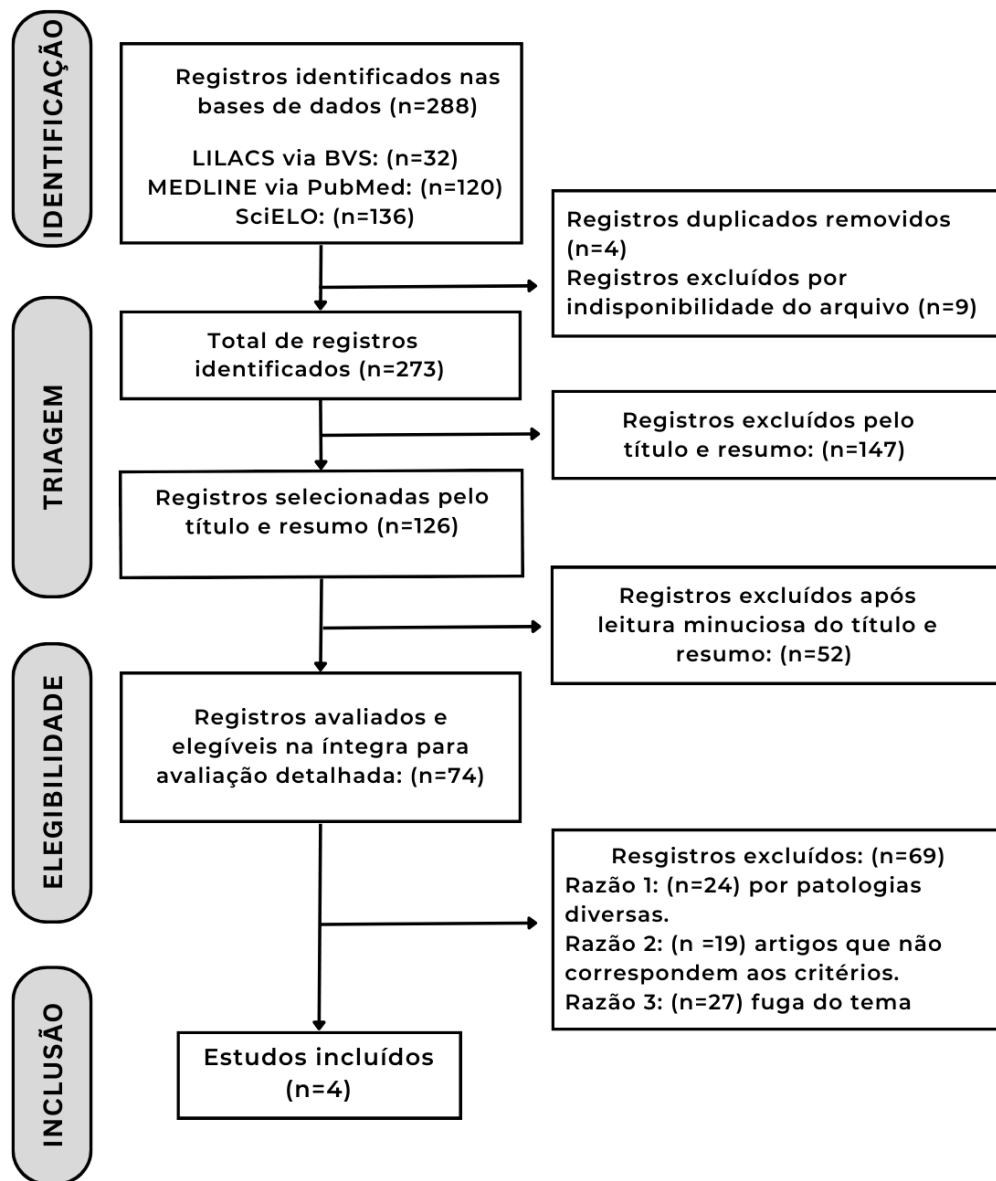
Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE via PubMed	<i>(leucemia myeloid acute) AND (respiratory insufficiency) AND (physiotherapy)</i> <i>(leucemia mieloide aguda) AND (insuficiência respiratória) AND (fisioterapia)</i>
LILACS via BVS	“leucemia mieloide aguda” OR “fisioterapia” OR “insuficiência respiratória” OR “unidades de terapia intensiva pediátrica” “ <i>leucemia myeloid acute</i> ” OR “ <i>physiotherapy</i> ” OR “ <i>respiratory insufficiency</i> ” OR “ <i>intensive care units pediatric</i> ”
SciELO	<i>(physiotherapy) AND (intensive care units pediatric) AND (leucemia myeloid acute)</i> <i>(fisioterapia) AND (unidades de terapia intensiva pediátrica) AND (leucemia mieloide aguda)</i>

Fonte: autoria própria.

4 RESULTADOS

Após a identificação dos estudos através das bases de dados pesquisadas, identificou-se um total de 288 artigos, houve a exclusão desses artigos após análise dos títulos, duplicação dos mesmos, indisponibilidade na íntegra e por apresentarem temas tão amplos referentes à nossa busca, de modo que a amostra final foi composta por 4 artigos, conforme fluxograma de seleção exposto na **Figura 1**. Para a exposição dos resultados foi utilizado o **Quadro 2**, que permitiu a organização das informações obtidas em coluna com nome dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, amostra, objetivos, intervenções, resultados e conclusões.

Figura 1 – Fluxograma de seção de estudos para revisão integrativa



Fonte: elaboração própria

Sobre a análise da amostra desta revisão, tem-se que foi primeiramente organizado em planilha no Programa Microsoft Excel 2010 e após submetida a síntese descritiva com confecção de quadro de sumarização amostral apresentado nos resultados.

Quadro 2 — Sumarização amostral apresentando autor e ano, tipo de estudo, amostra, objetivo, intervenções, resultados e conclusão.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Amostra	Objetivo	Intervenções	Resultados	Conclusão
MACÊDO et al., 2014.	Estudo observacional do tipo analítico transversal	N= 34 crianças, divididas nos grupos A (17 crianças com leucemia aguda na fase de manutenção do tratamento quimioterápico) e B (17 crianças saudáveis).	O objetivo desse estudo foi avaliar a função pulmonar de crianças com leucemia aguda.	Todos os pacientes foram submetidos à avaliação inicial, que envolveu a coleta de dados pessoais, pressões respiratórias máximas e dados de espirometria.	O grupo A apresentou diminuição significativa da pressão inspiratória máxima quando comparado ao grupo B.	As crianças com leucemia aguda, linfóide ou mielóide não apresentam mudança das variáveis espirométricas e da pressão expiratória máxima durante o período de manutenção do tratamento quimioterápico; no entanto, há uma diminuição da pressão inspiratória máxima.
CORTINA et al., 2018.	Ensaio clínico retrospectivo	N= 9 pacientes com idade entre 1 e 12 anos.	Relatar a experiência com uso de ECMO em pacientes com leucemia infantil e IRA.	Dos nove pacientes com leucemia infantil que receberam ECMO, cinco (56%) sobreviveram ao procedimento e quatro (44%) sobreviveram à alta hospitalar.	Todos os quatro sobreviventes estavam em remissão oncológica completa em um acompanhamento médio de 8,4 anos. Restauraram a saúde total e estavam todos empenhados em estudar ou trabalhar em tempo integral.	Com base nos resultados limitados pelo pequeno tamanho da amostra e análise retrospectiva, o estudo indica que a ECMO oferece uma terapia de resgate eficaz em pacientes leucêmicos infantis com IRpA.
LINS; DUARTE; ANDRADE, 2019.	Estudo de Coorte retrospectivo	População composta por crianças entre 1 mês a 12 anos, submetidas à ventilação não invasiva como primeira escolha terapêutica para IRpA.	Descrever o uso da ventilação não invasiva na prevenção da intubação traqueal em crianças na UTI pediátrica e analisar os fatores relacionados à falha.	Analisaram-se os dados biológicos, clínicos e gerenciais, sendo aplicado um modelo com as variáveis que obtiveram significância $\leq 0,20$ na análise bivariada.	Do total de 888 crianças e adolescentes admitidos na UTI pediátrica no período de 29 meses, 212 foram submetidas à VNI com 3 perdas, resultando em 209 (23,5%) crianças e adolescentes com VNI como primeira opção de escolha terapêutica.	Observou-se alta taxa de efetividade no uso da ventilação não invasiva para episódios agudos de insuficiência respiratória.

FRANKLIN et al., 2023.	Ensaio clínico randomizado multicêntrico.	N= 1.517 pacientes com idade entre 1 a 4 anos.	Determinar o efeito da oxigenoterapia precoce de alto fluxo versus oxigenoterapia padrão em crianças com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda	Pacientes divididos em dois grupos comparativos para utilização de Oxigenoterapia precoce de alto fluxo ou Oxigenoterapia padrão.	O uso de oxigênio de alto fluxo aumentou a duração da internação e da oxigenoterapia em comparação com a oxigenoterapia padrão. Além disso, houve mais admissões para a unidade de terapia intensiva e um óbito no grupo que recebeu oxigênio de alto fluxo.	O oxigênio nasal de alto fluxo usado como terapia primária inicial em crianças de 1 a 4 anos com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda não reduziu significativamente o tempo de internação em comparação com a oxigenoterapia padrão.
------------------------	---	--	--	---	--	--

Legenda: VM – Ventilação mecânica; VNI – Ventilação não invasiva; ECMO – Oxigenação por membrana extracorporal; IRpA – Insuficiência Respiratória Aguda; GI – Grupo intervenção; GC – Grupo controle

Essa pesquisa científica literária é composta por uma amostra de 4 artigos científicos, foi possível observar que a composição da amostra foi feita por pacientes com idade entre 1 mês a 14 anos. O total de participantes encontrados foi de 1.560 indivíduos. Grande parte da amostra são de estudos originais sem restrição do ano de publicação, com títulos que fazem referência a intervenção na insuficiência respiratória em crianças e estado fisioterapêutico.

É possível observar ainda no Quadro 2, que os principais achados sobre a temática evidenciam sobre os benefícios da intervenção fisioterapêutica na insuficiência respiratória precoce em crianças com LMA, reduzindo assim, o tempo de internação e superlotações nos leitos hospitalares.

Junto a isso, observa-se que os pacientes com insuficiência respiratória devem realizar acompanhamento fisioterapêutico durante a VM e após o desmame ventilatório, devido sua importância na adequada reabilitação respiratória e motora e conseqüentemente a prevenção de novas sequelas causadas pela mesma, realçando que esse acompanhamento por profissional fisioterapeuta deve ser a curto, médio e longo prazo.

5 DISCUSSÃO

Com base nas informações obtidas através dos estudos utilizados nesta revisão, foi identificado que a utilização da ventilação não invasiva (VNI) e da oxigenação extracorpórea (ECMO) se mostraram eficazes no combate da insuficiência respiratória aguda (IRpA) em pacientes pediátricos com leucemia mieloide aguda.

Lins; Duarte e Andrade (2019) em um estudo de coorte retrospectivo, separaram uma população composta por crianças entre 1 mês a 14 anos, que foram submetidas à ventilação não invasiva, de início a VNI foi aplicada como primeira opção de suporte ventilatório em 86,6% dos pacientes e a fração inspirada de oxigênio $\geq 0,40$ em 47% dos casos. Outro ponto observado no estudo foi que em 86,6% dos casos as crianças que tiveram a ventilação não invasiva como primeira linha de tratamento obtiveram resultados satisfatórios.

Em concordância, Morais et al. (2010) e Cordeiro e colaboradores (2022) continuam a relatar em seus respectivos estudos como a ventilação não invasiva mostrou-se eficaz no tratamento da IRpA nos pacientes pediátricos acometidos por patologias oncológicas. Podendo assim evitar complicações da intubação orotraqueal, além de melhorar o prognóstico destes indivíduos. Os benefícios da VNI para os pacientes com IRpA, incluem ainda, a redução da mortalidade hospitalar e a admissão na unidade de terapia intensiva, além de reduzir custos com despesas hospitalares.

Outra intervenção fundamental que pode diminuir a permanência destes pacientes na unidade de terapia intensiva é a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), Cortina et al. (2018) traz em seu ensaio clínico a experiência com o uso de ECMO em pacientes com leucemia infantil e insuficiência respiratória. Dos nove pacientes com leucemia infantil que receberam ECMO, cinco (56%) sobreviveram ao procedimento e quatro (44%) sobreviveram à alta hospitalar, o estudo indica que a ECMO oferece uma terapia de resgate eficaz em pacientes leucêmicos infantis com IRpA. Apesar de Oliveira et al. (2020) trazer como evidência em seu estudo que a ventilação extracorpórea não é tão difundida, principalmente por ser um procedimento com bastantes recursos dificultando assim a realização dessa tecnologia mesmo se mostrando tão eficaz.

Esses resultados corroboram com os achados de Oliveira et al. (2021), que reafirmaram os resultados positivos da ECMO como terapia de resgate para casos graves de insuficiência respiratória em crianças, o estudo ainda observou um aumento significativo nas taxas de sobrevivência para pneumonia e outros casos respiratórios, resultando em impacto na qualidade de vida em geral.

Segundo Macedo et al. (2014), após avaliação pulmonar por espirometria em crianças com leucemia aguda, não foram observadas alterações nas variáveis do volume expiratório, apesar da diminuição da pressão inspiratória durante a quimioterapia. Em contrapartida, Franklin et al. (2023) mostraram em seu estudo que o uso de alto fluxo como terapia inicial não reduziu o quadro de internação hospitalar em comparação com crianças de 1 a 4 anos com insuficiência respiratória e hipoxemia.

Ao analisar os artigos presentes neste estudo, sugere-se que é de suma importância que os pacientes pediátricos portadores de leucemia mieloide aguda que cursam com aparecimento de insuficiência respiratória, sejam assistidos pelo acompanhamento fisioterapêutico para que procedimentos como a ECMO e a VNI sejam ofertados para consequente melhoria do quadro respiratório destes pacientes, propiciando a melhora do quadro, a diminuição dos custos assistenciais e a permanência na unidade de terapia intensiva.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados apresentados nesta revisão integrativa, foram realizados variados protocolos que sugerem uma avaliação diária, resolução da doença de base, boa oxigenação e ventilação, estabilidade hemodinâmica, nível de consciência adequado, sem uso de bloqueadores ou sedativos. A maioria dos estudos sugere que o melhor protocolo a ser utilizado é a Ventilação Não Invasiva (VNI) ou a membrana extracorpórea como índice preditor de sucesso na alta hospitalar e na melhora da insuficiência respiratória nos pacientes pediátricos com leucemia aguda.

No entanto, é necessária a realização de novos ensaios clínicos com maior padronização para descrição e comparação de diferentes protocolos da utilização da membrana extracorpórea objetivando identificar a frequência, a dose e a intensidade, a fim de definir e adaptar as abordagens mais qualificadas para diminuição de óbitos e internação hospitalar.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, Ron Ben et al. *Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies*. **Journal of pediatric hematology/oncology**, v. 24, n. 1, p. 23-26, 2002.

AZOULAY, Elie et al. *Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support*. **Critical care medicine**, v. 29, n. 3, p. 519-525, 2001.

CORDEIRO, Ana Karoline; DA SILVA ALVES, Débora; GOMES, Evelim Leal de Freitas Dantas. Ventilação mecânica não invasiva em pacientes pediátricos oncológicos: revisão sistemática. **Editora e-Publicar eBooks**, p. 280–291, 31 mar. 2022.

BRITO, Dhyeslen Pereira et al. Tratamento com células-tronco hematopoiéticas em pacientes portadores de Leucemia Miéloide Aguda: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 11198-11207, 2022.

BUTT, Warwick et al. *Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit*. **Critical care medicine**, v. 16, n. 8, p. 761-764, 1988.

CARVALHO, Werther B.; FONSECA, Marcelo CM. Noninvasive ventilation in pediatrics: we still do not have a consistent base. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 5, n. 4, p. 408-409, 2004.

CORTINA, Gerard et al. Extracorporeal membrane oxygenation offers long-term survival in childhood leukemia and acute respiratory failure. **Critical Care**, v. 22, p. 1-2, 2018.

DO LAGO, Camila; PETRONI, Tatiane Ferreira. Fisiopatologia e diagnóstico da Leucemia Mieloide Crônica. **Revista Saúde UniToledo**, v. 1, n. 1, 2017.

ESCOBAR, Norma Cristina Panizza. **Avaliação de fatores prognósticos em crianças e adolescentes internados em unidades de cuidados intensivos oncopediátrica**. São Paulo, 2003. [Dissertação de Mestrado-Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina].

FRANKLIN, Donna et al. Effect of Early High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Length of Hospital Stay in Hospitalized Children With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The PARIS-2 Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 329, n. 3, p. 224-234, 2023.

GOMES, Évelim Leal de Freitas Dantas. Evidência científica das técnicas atuais e convencionais de fisioterapia respiratória em pediatria. **Fisioterapia Brasil**, v. 17, n. 1, p. 88-97, 2016.

GONZAGA, Carolina Silva et al. Ventilação não invasiva em crianças com insuficiência respiratória aguda—uma revisão sistemática. **Einstein (São Paulo)**, v. 9, p. 90-94, 2011.

HAMERSCHLAK, N. *Leukemia: genetics and prognostic factors*. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 4, p. 52-57, 2008.

HOFFBRAND, A. V. **Fundamentos em hematologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

HEYING, Ruth et al. *Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients*. **Critical care medicine**, v. 29, n. 12, p. 2276-2280, 2001.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA), **Ministério da Saúde**. Leucemia. Acesso <https://www.inca.gov.br/assuntos/leucemia>, em 30/08/2023.

KREIT, J. W.; ROGERS, R. M. *Approach to the patient with acute respiratory failure*. **Textbook of Critical Care**. Philadelphia, p. 680-687, 1995.

LINS, Aline Rafaela Barros da Silva; DUARTE, Maria do Carmo Menezes Bezerra; ANDRADE, Lívia Barboza de. Ventilação não invasiva como primeira escolha de suporte ventilatório em crianças. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, p. 333-339, 2019.

MAGNO, Lizandra Dias et al. Avaliação da função pulmonar de pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 12, p. 0-0, 2021.

MACÊDO, Thalita Medeiros Fernandes de et al. Função pulmonar de crianças com leucemia aguda na fase de manutenção da quimioterapia. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, p. 320-325, 2014.

MARTINS, S. L. R.; FALCÃO, Roberto Passetto. A importância da imunofenotipagem na leucemia mielóide aguda. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, p. 57-62, 2000.

MORAIS, Edilene; LIMA, Priscila Ferreira de. Ventilação mecânica não-invasiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda na emergência. In: **Ventilação mecânica não-invasiva em pacientes com insuficiência respiratória aguda na emergência**. 2010. p. 30-30.

NIZARALI, Zahara et al. Ventilação não invasiva na insuficiência respiratória aguda na bronquiolite por vírus sincicial respiratório. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 24, p. 375-380, 2012.

OLIVEIRA, Ana Paola de; MARCHIORI, Edson; SOUZA JR, Arthur Soares. Comprometimento pulmonar nas leucemias: avaliação por tomografia computadorizada de alta resolução. **Radiologia Brasileira**, v. 37, p. 405-412, 2004.

PÁDUA, Adriana Inácio; ALVARES, Flávia; MARTINEZ, José Antônio Baddini. Insuficiência respiratória. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, não. 2/4, pág. 205-213, 2003.

PIVA, Jefferson Pedro et al. Insuficiência respiratória na criança. **J Pediatra (Rio J)**, v. 74, n. Supl 1, p. S99-112, 1998.

RITTER, Wainny Rocha Guimarães; LAUXEN, Bruna Souza. atuação fisioterapêutica em pacientes pediátricos com leucemia. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 4, n. 1, 2017.

SAMPAIO, Janete Aparecida Martins et al. Leucemia mieloide aguda secundária à trombocitemia essencial na infância. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**, v. 2, n. 1, p. 37-42, 2018.

SENTENO, Marcella Bomfim; MELO, Émerson Souza; DA SILVA, Jonathas José. Ventilação não invasiva em oncopediatria na unidade de terapia intensiva. **Revista Eletrônica Ciência & Tecnologia Futura**, v. 1, n. 1, 2021.

SARMENTO, George Jerre. Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia. In: **Fisioterapia respiratória em pediatria e neonatologia**. 2011. p. 582-582.

SELVAGEM, Chris; WEIDERPASS, Elisabete; STEWART, Bernard W. (Org.). **Relatório mundial sobre o câncer: pesquisa sobre o câncer para prevenção do câncer**. Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, 2020.

VAN WEELDEREN, Romy E. et al. Resultado da leucemia mieloide aguda pediátrica (LMA) em países de baixa e média renda: uma revisão sistemática da literatura. 2021.