

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE FISIOTERAPIA

**AURINEIDE GOMES DE SOUZA
JARDEANE FERREIRA DOS SANTOS PAIVA
KEROLAYNE COSTA DA SILVA**

**ATUAÇÃO DO FISIOTERAPEUTA NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA EM
CRIANÇAS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

RECIFE
2023

**AURINEIDE GOMES DE SOUZA
JARDEANE FERREIRA DOS SANTOS PAIVA
KEROLAYNE COSTA DA SILVA**

**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 Fisioterapia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

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

RECIFE
2023

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

S725a Souza, Aurineide Gomes de.
Atuação do fisioterapeuta na insuficiência respiratória em crianças com leucemia mieloide aguda: uma revisão integrativa/ Aurineide Gomes de Souza; Jardeane Ferreira dos Santos Paiva; Kerolayne Costa da Silva. - Recife: O Autor, 2023.
19 p.

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

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

Inclui Referências.

1. Fisioterapeutas. 2. Insuficiência Respiratória. 3. Criança. 4. Leucemia Mieloide Aguda. I. Paiva, Jardeane Ferreira dos Santos. II. Silva, Kerolayne Costa da. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615.8

Dedicamos esse trabalho a nossos pais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

À nossa orientadora Mabelle, expressamos nossa profunda gratidão. Sua orientação competente, dedicação e paciência foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Suas sugestões valiosas e feedback construtivo contribuíram significativamente para o aprimoramento do nosso trabalho.

Aos nossos familiares pelo amor incondicional, apoio constante e encorajamento. Vocês foram minha fonte de inspiração e motivação para seguir em frente, mesmo nos momentos mais desafiadores.

Ao meu amigo Marcos, pela amizade verdadeira e por estar ao meu lado durante todo o processo. Suas palavras de incentivo, momentos de descontração e ajuda foram fundamentais para aliviar a pressão e manter o equilíbrio.

Por fim, agradecemos a todos aqueles que acreditaram em nós e nos apoiaram ao longo desta jornada. Cada palavra de encorajamento e gesto de confiança foram fundamentais para superar os obstáculos e chegar até aqui.

Este trabalho é o resultado de uma rede de apoio e amor. A todos vocês, nosso mais profundo agradecimento.

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

(Paulo Freire)

RESUMO

Introdução: Mesmo com a melhora substancial da leucemia mieloide aguda (LMA) na infância nos últimos 40 anos, este progresso atingiu um platô em que não se obteve alteração significativa. Atualmente, os pacientes que sobrevivem a LMA apresentam complicações sendo uma delas a insuficiência respiratória. **Objetivo:** Identificar as características clínicas e o manejo da insuficiência respiratória em crianças com leucemia mielóide aguda. **Delineamento Metodológico:** Trata-se de um estudo de revisão integrativa, realizado no período de fevereiro a junho de 2023, nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE via PUBMED*, Biblioteca virtual em saúde - BVS, *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, sem restrição temporal, com delineamento dos tipos ensaios clínicos e coorte. Foram excluídos, estudos indisponíveis na íntegra, com erros metodológicos, duplicados e estudos que não sejam da temática estabelecida. **Resultados:** Durante as buscas foram encontrados 296 artigos, após análise criteriosa foram selecionados 5 artigos para compor a amostra do presente estudo, tais resultados expostos nesta revisão integrativa mostraram a importância da atuação fisioterapêutica através de recursos de suporte ventilatório que contribuíram para a melhora no quadro de insuficiência respiratória em crianças com LMA. **Considerações finais:** Os estudos revisados sugerem que as abordagens terapêuticas como ventilação não invasiva e oxigenação por membrana extracorpórea podem melhorar a oxigenação e reduzir a dependência do suporte ventilatório em crianças com insuficiência respiratória, acrescido do papel ativo do fisioterapeuta na implementação e monitoramento adequado do suporte ventilatório em crianças com LMA.

Palavras-chave: Fisioterapeutas; Insuficiência Respiratória; Criança; Leucemia Mieloide Aguda.

ABSTRACT

Introduction: Despite substantial improvement in childhood acute myeloid leukemia (AML) over the past 40 years, this progress has reached a plateau where no significant changes have been achieved. Currently, patients who survive AML experience complications, one of which is respiratory failure. **Objective:** To identify the clinical characteristics and management of respiratory failure in children with acute myeloid leukemia. **Methodological Design:** This is an integrative review study conducted from February to June 2023, using the databases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE via PUBMED, Virtual Health Library - BVS, Scientific Electronic Library Online (SciELO), without temporal restriction, with a design including clinical trials and cohort studies. Studies that were unavailable in full, had methodological errors, were duplicates, or were not relevant to the established theme were excluded. **Results:** During the searches, 296 articles were found, and after careful analysis, 5 articles were selected to compose the sample for this study. The results presented in this integrative review showed the importance of physiotherapeutic intervention through ventilatory support resources, which contributed to the improvement in respiratory failure in children with AML. **Final Considerations:** The reviewed studies suggest that therapeutic approaches such as non-invasive ventilation and extracorporeal membrane oxygenation can improve oxygenation and reduce dependence on ventilatory support in children with respiratory failure, along with the active role of the physiotherapist in implementing and adequately monitoring ventilatory support in children with AML.

Keywords: Physiotherapists. Respiratory Failure. Child. Acute Myeloid Leukemia.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	08
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
2.1	Neoplasias hematológicas e tratamento medicamentoso.....	11
2.2	Incidência e prevalência da leucemia mieloide aguda.....	11
<i>2.2.1</i>	<i>Taxa de mortalidade e complicações respiratórias.....</i>	<i>12</i>
2.3	Insuficiência respiratória aguda e suporte da ventilação não invasiva	13
2.4	Ventilação não invasiva em portadores de leucemia mieloide aguda....	14
3	DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	15
4	RESULTADOS.....	17
5	DISCUSSÃO	21
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24
	REFERÊNCIAS.....	25

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 19 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).

Dentre as neoplasias hematológicas, temos as leucemias que constituem um grupo de neoplasias malignas onde a principal característica se dá pela expansão clonal de células progenitoras hematopoiéticas imaturas que estão presentes no sangue e na medula óssea. As leucemias são divididas em agudas e crônicas sendo a primeira subdividida em mielóide e linfóide. Sendo descritas como neoplasias agressivas que se desenvolvem nas células tronco da hematopoiese, ela provoca o aumento na velocidade de produção e diminui a apoptose das células primitivas, os blastos, presentes na medula óssea, no sangue periférico e em outros tecidos, o que resulta em uma insuficiência da medula óssea (OLIVEIRA; CASTRO; HÖRNER, 2021).

A Leucemia Aguda (LA) é considerada o câncer maligno pediátrico mais comum dentre outros apresentáveis no mundo, estima-se que apenas 15 a 20% dentre essas tem o diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Esta caracteriza-se como uma patologia rara que apresenta uma incidência de 7 casos a cada 1 milhão de crianças menores de 15 anos, afetando assim em média crianças na faixa dos 6 anos de idade. Mesmo com a melhora substancial da LMA na infância nos últimos 40 anos, este progresso atingiu um platô em que não se obteve alteração significativa. Nos dias atuais, estima-se que 35% dos pacientes portadores de LMA morrem da doença, e os que sobrevivem apresentam diversos efeitos tardios debilitantes (RIBEIRO, 2014; VAN WEELDEREN et al., 2021; QUESSADA et al., 2021).

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 (RIBEIRO,2014; 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 (RIBEIRO, 2014).

Em uma criança com LMA é possível observar alterações motoras e respiratória, como fraqueza muscular, fadiga, e redução da capacidade pulmonar. Estudos têm investigado os fatores de risco associados ao desenvolvimento dessa doença em crianças, um estudo publicado em 2007 ressaltou a importância desses fatores. De acordo com os autores, a exposição pré-natal a fatores ambientais, como radiação ionizante, agentes químicos e certos produtos farmacêuticos, foi identificada como um fator de risco potencial para o surgimento da LMA em crianças, além disso, os autores destacam a importância das alterações genéticas adquiridas, como as translocações cromossômicas e as mutações somáticas, que desempenham um papel crucial no desenvolvimento e prognóstico da LMA em crianças (BELSON; KINGSLEY; HOLMES, 2007).

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 (MACÊDO et al., 2014).

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 (ERDUR et al., 2008).

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 (WEITZMAN et al., 2003).

A fisioterapia desempenha um papel crucial no tratamento de pacientes com neoplasias hematológicas, que está frequentemente associado a um fardo físico e psicológico significativo, sua abordagem tem implicações diretas na preparação física do paciente para tratamentos medicamentosos, manutenção da saúde durante o tratamento farmacológico, promoção da recuperação do paciente após o tratamento e maximização da saúde e do bem-estar na sobrevivência e nos cuidados paliativos da doença. A atividade física e o treinamento são partes vitais do tratamento fisioterapêutico e há evidências crescentes que apoiam o benefício do exercício para pacientes com câncer hematológico (GRANGER, 2023).

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 identificar as características clínicas e o manejo da insuficiência respiratória em crianças com leucemia mielóide aguda (LMA).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Neoplasias hematológicas e tratamento medicamentoso

O termo câncer tem sido utilizado de forma genérica com a finalidade de representar um conjunto com mais de 100 patologias, que possui como denominador comum o crescimento desordenado de células que podem invadir ou comprimir tecidos e órgãos. As neoplasias hematológicas são doenças determinadas por alterações no sangue ou nos tecidos que o formam sendo conhecidas como linfomas, leucemias e síndromes mieloplásticas (CALEFI et al., 2014).

A forma de tratamento mais utilizada para essas patologias é a quimioterapia, que pode ser realizada de forma combinada ou isolada e nos casos de recidivas ou casos em estado muito avançado onde o tratamento medicamentoso não é tão eficaz, é indicado o transplante de células tronco hematopoiéticas. Por não ter como característica a especificidade, às drogas antineoplásicas afetam as células saudáveis, provocando efeitos colaterais que podem ser agudos, crônicos, cumulativos ou irreversíveis, como toxicidade hematológica, neurológicas, gastrintestinais, cardíacas e dermatológicas (SILVEIRA, 2020).

2.2 Incidência e prevalência da leucemia mieloide aguda

A LMA representa uma forma de tumor sanguíneo que se manifesta pela proliferação desregrada de células anômalas na medula óssea, prejudicando a geração convencional de elementos sanguíneos. A LMA é uma neoplasia hematológica relativamente rara, mas é a forma mais comum de leucemia em adultos, com uma incidência de cerca de 4 casos por 100.000 pessoas por ano em todo o mundo (SHORT; RYTTING, 2018).

Embora a LMA seja mais comum em adultos, também afeta crianças e adolescentes. De acordo com um estudo publicado no *The New England Journal of Medicine*, a incidência de leucemia mieloide aguda em crianças de 0 a 19 anos nos Estados Unidos é de cerca de 0,6 casos por 100.000 pessoas por ano. Um outro estudo, publicado na revista *British Journal of Haematology*, aponta que a LMA representa cerca de 15% das leucemias pediátricas (RUBNITZ; INABA, 2012; HUNGER; MULLIGHAN, 2015).

Além disso, a prevalência da LMA varia de acordo com a idade e o sexo dos pacientes. Estudos indicam que essa patologia é mais comum em homens do que em mulheres e em pacientes acima de 60 anos. Ainda assim, a LMA é uma doença

complexa e heterogênea, e a sua incidência e prevalência podem variar amplamente de acordo com diversos fatores, incluindo a localização geográfica, a etnia, a história familiar e os fatores de risco individuais (FERRARA et al., 2013).

Portanto, é importante que sejam realizados estudos contínuos sobre a incidência e prevalência da LMA, a fim de compreender melhor a sua epidemiologia e identificar fatores de risco para a doença, bem como desenvolver tratamentos mais eficazes e melhorar a sobrevida dos pacientes.

2.2.1 Taxa de mortalidade e complicações respiratórias

Apesar da LMA ser uma forma rara de câncer, a taxa de mortalidade e as complicações respiratórias associadas à LMA são desafios significativos no tratamento desses pacientes.

A taxa de mortalidade por LMA em adultos é cerca de 20% a 30%, e as causas mais comuns de óbito estão relacionadas a complicações infecciosas e hemorrágicas. A LMA em crianças apresenta uma taxa de mortalidade mais elevada do que em adultos. Estudos têm demonstrado que a taxa de sobrevida de cinco anos para crianças com LMA é de aproximadamente 50%, em comparação com uma taxa de sobrevida de 70% a 80% em adultos. Isso indica que as crianças com LMA enfrentam um risco maior de mortalidade devido à natureza agressiva da doença e às dificuldades no tratamento (DÖHNER et al., 2016).

As complicações respiratórias são uma preocupação frequente em crianças com LMA. Entre as complicações respiratórias mais frequentes nestes pacientes, estão a pneumonia e a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), que podem levar à insuficiência respiratória e, conseqüentemente, ao óbito. Pesquisadores avaliaram a função pulmonar de crianças com LMA durante a fase de manutenção da quimioterapia e observaram uma redução significativa na capacidade vital forçada e no volume expiratório forçado no primeiro segundo em comparação com crianças saudáveis. Essas complicações podem ser atribuídas à toxicidade do tratamento quimioterápico e à supressão do sistema imunológico (DÖHNER et al., 2016; MACÊDO et al., 2014).

Além disso, a imunossupressão resultante do tratamento quimioterápico também aumenta o risco de infecções, incluindo infecções respiratórias. Um estudo realizado em 2018 investigou os fatores de risco para doença fúngica invasiva em crianças com câncer pediátrico e transplante de células-tronco hematopoiéticas. Os

autores destacaram que a imunossupressão associada ao tratamento de quimioterapia e ao transplante aumenta o risco de complicações respiratórias, como pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (FISHER et al., 2018).

Em resumo, a taxa de mortalidade em crianças com leucemia mieloide aguda é mais elevada do que em adultos, e as complicações respiratórias representam um desafio significativo no tratamento desses pacientes. É crucial monitorar de perto a função pulmonar, prevenir infecções respiratórias e agir precocemente no manejo das complicações respiratórias para melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida dessas crianças (FISHER et al., 2018; DÖHNER et al., 2016; MACÊDO et al., 2014).

2.3 Insuficiência respiratória aguda e suporte da ventilação não invasiva

A insuficiência respiratória aguda (IRA) é uma síndrome grave que acomete o aparelho respiratório e tem sido uma das maiores causas de internamento nas unidades de terapia intensiva (UTI). A IRA é uma síndrome que causa o comprometimento nas trocas gasosas e pode ser identificada através da interpretação adequada da gasometria arterial e de indicadores derivados da mesma. A IRA afeta os níveis de oxigênio (O₂) no sangue arterial que é fundamental para o bom funcionamento celular. A característica dessa síndrome é dada pela quebra no funcionamento dos sistemas neurológico, pulmonar, cardiovascular, músculo esquelético e hematológico. Havendo a quebra nesta cadeia, ocorrerá o comprometimento da oferta de (O₂) aos tecidos. A IRA é definida como a incapacidade do sistema respiratório, desenvolvida agudamente e pode ser classificada em pulmonar ou extrapulmonar (DO VALE PINHEIRO; PINHEIRO; MENDES, 2015).

A ventilação mecânica não invasiva (VMNI) é utilizada para proporcionar pressão positiva para uma adequada ventilação de maneira artificial, em pacientes sobre os cuidados em UTI. A VMNI se mostra eficaz no tratamento das disfunções pulmonares. Apesar do seu uso ser mais frequente em adultos do que em crianças, estudos tem comprovado que a VMNI utilizada em crianças com insuficiência respiratória aguda tem melhorado a fraqueza e fadiga respiratória nas unidades de terapia intensiva pediátrica. O uso da VMNI visa minimizar as complicações e respaldar a musculatura e ventilação do paciente sendo assim utilizada como recurso

terapêutico para evitar possíveis complicações diminuindo assim a possibilidade do uso da ventilação mecânica invasiva (VMI) (FARIAS et al., 2019).

2.4 Ventilação não invasiva em portadores de leucemia mieloide aguda

Em unidades de terapia intensiva o método de ventilação mecânica não invasiva, utilizado em pacientes com leucemia mieloide aguda tem como o objetivo evitar que o paciente venha a necessitar da ventilação mecânica invasiva (VMI) na admissão, diminuindo o número de complicações durante a hospitalização e reduzindo o índice de mortalidade (BARRETO et al., 2015).

A VMNI deve ser considerada a primeira escolha como suporte ventilatório, dada a possibilidade de evitar que ocorram complicações diretas barotrauma, infecção e sangramento no processo de intubação traqueal e da ventilação convencional. Visando uma forma de tratamento para pacientes conscientes e cooperativos com insuficiência respiratória, a ventilação não invasiva com pressão de suporte tem se mostrado um meio seguro e eficaz para esses pacientes melhorando trocas gasosas e atuando na redução da taxa de complicações relacionadas à ventilação mecânica convencional (PIASTRA et al., 2004)

Dentre os pacientes que são submetidos ao método de VMNI só necessitam de uso subsequente da VMI aqueles que tenham desfechos piores do que os casos que se obtém sucesso, e a maior parte dos pacientes são avaliados e submetidos a esse método são pacientes graves portadores de doenças hematológicas notavelmente doenças malignas como a LMA (BARRETO et al., 2015).

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

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

Este artigo trata-se de um estudo de revisão integrativa, realizado no período de fevereiro a junho de 2023.

3.2 Bases de dados, descritores e estratégia de busca.

A etapa de identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados foi realizada por três pesquisadores independentes, de modo a garantir um rigor científico. Para a seleção dos artigos que integrariam a amostra, foi realizada uma busca nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE via PUBMED*, Biblioteca virtual em saúde - BVS, *Scientific Electronic Library Online - Scielo*.

Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) na língua portuguesa: Fisioterapeutas; Insuficiência Respiratória; Criança; Leucemia Mieloide Aguda e de acordo com o *Medical Subject Headings (Mesh): Physical Therapists; Respiratory Insufficiency; Child; Leukemia, Myeloid, Acute*, os descritores foram utilizados para que remetesse a temática do nosso estudo através da construção de estratégias de busca da combinação desses descritores.

Para a busca utilizou-se o operador booleano AND em ambas as bases de dados, conforme estratégia de busca descrita no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Estratégia de busca

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE via PubMed	(Physical Therapists) AND (Respiratory Insufficiency) AND (Child) AND (Leukemia Myeloid Acute) (Leukemia Myeloid acute) AND (Child) (Respiratory Insufficiency) AND (Child) (Children) AND (Respiratory failure) (Children) AND (Respiratory Insufficiency) AND (Leukemia Monocytic Acute)
LILACS via BVS	(Physical Therapists) AND (Respiratory Insufficiency) AND (Child) AND (Leukemia Myeloid Acute) (Leukemia Myeloid acute) AND (Child) (Respiratory Insufficiency) AND (Child) (Children) AND (Respiratory failure)

	(Children) AND (Respiratory Insufficiency) AND (Leukemia Monocytic Acute)
SciELO	(Fisioterapeuta) AND (Insuficiência respiratória) AND (Criança) AND (Leucemia Mieloid Aguda) (Leucemia mielóide aguda) AND (criança) (Insuficiência respiratória) AND (criança) (Children) AND (respiratory failure) (Criança) AND (insuficiência respiratória) AND (Leucemia Monocítica Aguda)

Fonte: autoria própria.

3.4 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos, foram artigos publicados na língua inglesa e portuguesa na íntegra e disponibilizados online, sem restrição temporal, com delineamentos dos tipos, ensaios clínicos randomizados, controlados ou aleatórios, cegos ou duplos cegos e coorte, na qual retratassem como principais desfechos a insuficiência respiratória em crianças e jovens com leucemia mielóide aguda e suas complicações respiratórias, acrescido da atuação do fisioterapeuta no tratamento de crianças acometidas com esta afecção clínica.

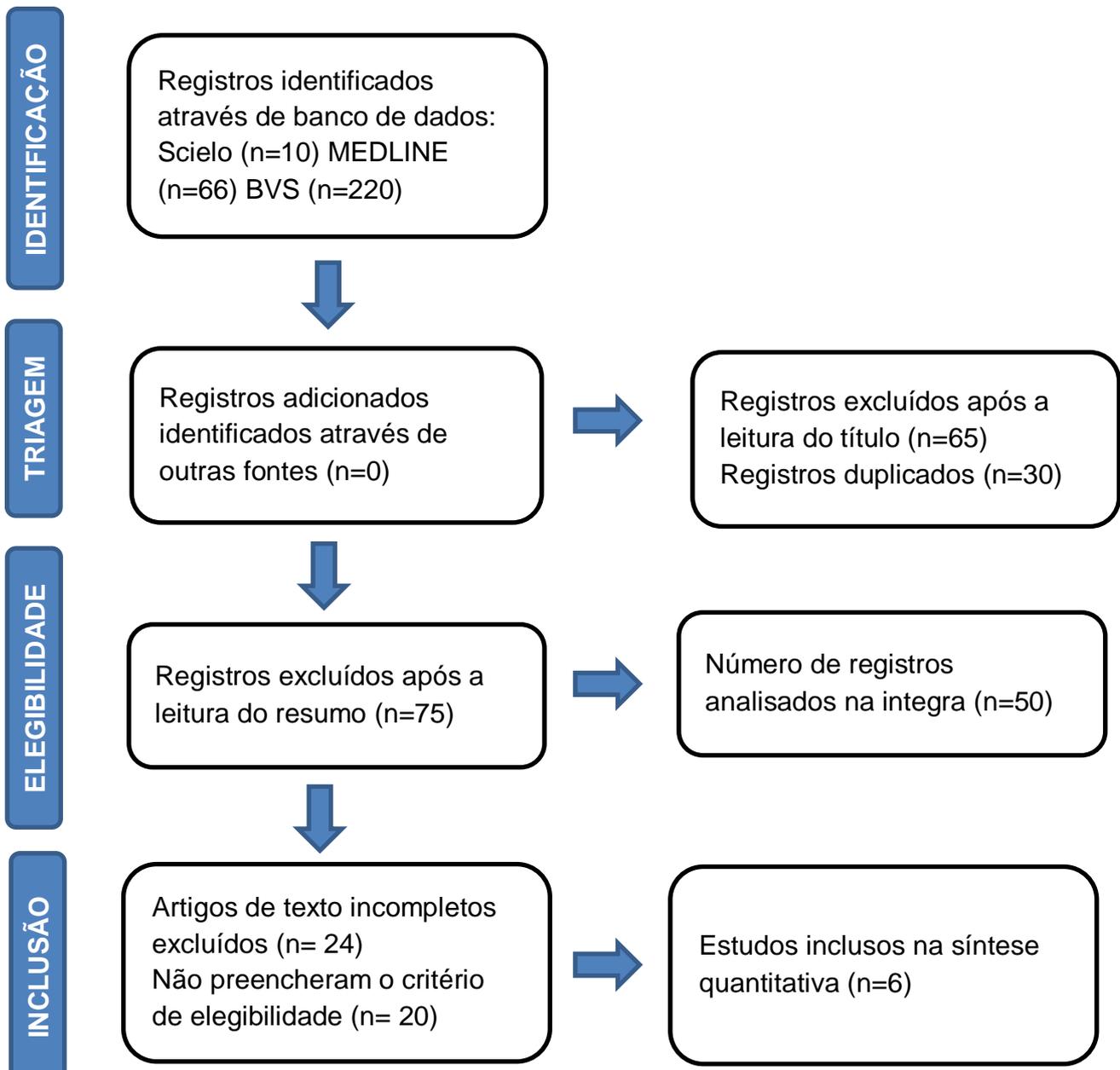
Foram excluídos, estudos indisponíveis na íntegra, estudos com erros metodológicos, estudos duplicados e estudos que não sejam da temática estabelecida e crianças em ventilação mecânica invasiva.

4 RESULTADOS

Após a identificação dos estudos através das bases de dados pesquisadas, foram identificadas um total de 296 artigos, houve uma perda desses artigos após análise dos títulos e pela duplicação dos mesmos e por apresentarem temas tão amplo referente a nossa busca, de modo que amostra final composta por 6 artigos conforme o 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, objetivos, protocolos e conclusão.

Figura 1. Fluxograma da busca de artigos e critérios de seleção.



Quadro 2 – Características dos estudos incluídos

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Objetivo	Intervenções	Resultados	Conclusões
Cortina et al., 2018.	Ensaio clínico retrospectivo.	N= 9 pacientes com idade entre 1 e 18 anos.	Relatar a experiência com uso de ECMO em pacientes com leucemia infantil e IRA.	Uso de ECMO (oxigenação por membrana extracorpórea) 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 IRA.
Meister et al., 2010.	Ensaio clínico	N= 4 pacientes com idade entre 6 meses a 15 anos.	Descrever o uso da ECMO veno-venosa e arteriovenosa como recurso em crianças leucêmicas com insuficiência respiratória.	Foi realizado o uso de ECMO veno-venosa e arteriovenosa como escolha para suporte pulmonar após diagnóstico de SDRA.	Foi observada a recuperação da função pulmonar e primeira remissão prolongada em 50% dos pacientes avaliados após o uso do ECMO.	Concluiu-se que a ECMO é uma ferramenta de suporte para reduzir a incidência de morte precoce, mortalidade relacionada ao tratamento e, em última análise, melhorar a sobrevida geral na leucemia infantil.
Ramnarayan et al., 2022.	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado.	N= 600 pacientes com idade entre 0 a 15 anos.	Avaliar a terapia com CNAF como primeira linha de suporte respiratório não invasivo em comparação com o CPAP para doenças agudas.	Pacientes divididos em 2 grupos para iniciar o CNAF a uma taxa de fluxo baseada no peso do paciente ou CPAP de 7 a 8 cm H ₂ O.	Foi observado no grupo CNAF a redução do uso de sedação, duração média da internação na UTI e duração média da internação aguda em comparação ao CPAP. O evento adverso mais comum foi trauma nasal sendo mais incidente no grupo no grupo CPAP.	Entre as crianças avaliadas a CNAF em comparação com o CPAP atendeu ao critério de não inferioridade para o tempo até a liberação do suporte respiratório.

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.
Piastra et al., 2004.	Ensaio clínico observacional.	N= 4 pacientes com idade entre 9 e 17 anos	Avaliar a viabilidade da ventilação não invasiva (VNI) por meio de uma nova interface — o capacete — no tratamento da insuficiência respiratória aguda (IRA) em crianças hematológicas.	A ventilação de pressão de suporte foi fornecida por meio de um capacete (CaStar, Starmed, Itália) por meio de um ventilador de UTI (Servo 300, Siemens Elema, Suécia).	Uma melhora da oxigenação foi observada uniformemente nas primeiras 3 horas após a admissão. O capacete foi bem tolerado por todas as crianças. Nenhuma complicação foi observada.	A ventilação não invasiva através do capacete pode oferecer suporte ventilatório eficaz e melhorar a troca gasosa no tratamento da IRA em pacientes hematológicos pediátricos.
Pechet et al., (2003).	Ensaio clínico retrospectivo.	N= 6 crianças com idade entre 5 e 17 anos.	Avaliar a recuperação da saúde pulmonar em pacientes oncológicos que foram submetidas a transplante de pulmão.	Transplante pulmonar.	Não houve diferença significativa na apresentação pós-transplante. apresentaram menos episódios de rejeição aguda e uma incidência ligeiramente maior de infecções oportunistas.	O transplante pulmonar foi tido como seguro para ser utilizado como recurso visando possibilitar a continuação da sobrevivência após o tratamento de malignidades.

Legenda: **ECMO**: Oxigenação por Membrana Extra Corpórea; **UTI**: Unidade de Terapia Intensiva; **CNAF**: Cânula Nasal de Alto Fluxo; **CPAP**: Pressão positiva contínua nas vias aéreas; **UTIP**: Unidade de terapia intensiva pediátrica; **VMNI**: Ventilação mecânica não invasiva; **IRA**: Insuficiência respiratória aguda; **SDRA**: Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo; **VNI**: Ventilação Não Invasiva.

Através dos 6 artigos analisados, foi possível observar que a composição da amostra foi feita por pacientes com idades que variaram de 0 dias de vida até 18 anos de idade. O total de participantes encontrados foi de 2.134 indivíduos. Grande parte da amostra é estudo de Franklin et al (2023), e as menores amostras são dos estudos de Piastra et al (2004) e Meister et al (2010). De acordo com os critérios de elegibilidade descritos anteriormente, foi possível observar a relação da insuficiência respiratória com o uso da cânula nasal de alto fluxo, oxigenação por membrana extracorpórea, ventilação mecânica não invasiva e oxigenoterapia padrão e observar os resultados.

O estudo de Piastra et al (2004), apresentou uma abordagem promissora ao utilizar a ventilação não invasiva com suporte de pressão entregue por capacete em crianças com leucemia e IRA, mostrando resultados iniciais encorajadores. No entanto, o estudo teve uma amostra pequena e foi considerado como um estudo piloto, necessitando de mais pesquisas para confirmar sua eficácia em uma amostra maior.

Os estudos de Meister et al (2010) e Cortina et al. (2018) relataram que a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) pode ser uma terapia de resgate eficaz em crianças com leucemia e falência pulmonar. Ambos os estudos observaram uma taxa de sobrevivência favorável entre os pacientes submetidos à ECMO, com resultados positivos a longo prazo. No entanto, destacou-se a necessidade de cuidados e monitoramento rigorosos, devido às possíveis complicações associadas à terapia, como infecções e complicações hemorrágicas.

Estudos mais recentes, como os de Franklin et al (2023) e Ramnarayan et al (2022), investigaram abordagens alternativas, como a terapia com cânula nasal de alto fluxo (CNAF) e a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). Essas terapias demonstraram resultados favoráveis em relação à redução do tempo de internação e à necessidade de suporte respiratório invasivo.

No entanto, é importante ressaltar que essas abordagens não foram diretamente comparadas com a ECMO nos estudos analisados, indicando a necessidade de mais pesquisas comparativas para determinar a melhor opção terapêutica em cada caso.

A partir dos dados, os estudos revisados sugerem que a ECMO pode ser uma opção eficaz de terapia de resgate em crianças com leucemia e insuficiência respiratória aguda enquanto a CNAF e o CPAP apresentam eficácia na redução do tempo de internação e na necessidade de uso da VMI.

5 DISCUSSÃO

A partir dos resultados apresentados, esse estudo trata-se de uma revisão integrativa a fim de levantar evidências disponíveis sobre insuficiência respiratória em pacientes com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda. A pesquisa foi realizada através de dados fundamentados em estudos coorte retrospectivo e ensaios clínicos, onde abordam diferentes estratégias de suporte ventilatório em crianças com insuficiência respiratória aguda, a fim de analisar sua aplicabilidade e eficácia específica em pacientes com LMA.

O estudo de Pechet (2003), avaliou os resultados obtidos com um grupo de crianças com câncer (5 com leucemia e 1 com meduloblastoma) submetidas a transplante pulmonar, e que haviam previamente sido tratadas com quimioterapia, radioterapia e transplante de medula óssea (TMO). A função pulmonar destas crianças estava seriamente comprometida, com um volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) de 17+-5% e uma capacidade vital forçada (CVF) de 28+-19% do predito. Duas crianças eram dependentes de ventilação mecânica invasiva e duas necessitavam de ventilação não-invasiva (VNI) pelo menos à noite. Os resultados mostraram que estes pacientes não apresentaram diferenças significativas na apresentação clínica pós-transplante. Porém, apresentaram menos episódios de rejeição aguda e uma incidência ligeiramente maior de infecções oportunistas. Assim, o transplante pulmonar seria um procedimento seguro de ser realizado nesta população, contudo faz-se necessário avaliar mais precisamente o estado imunológico anterior ao transplante, a fim de se estabelecer um regime específico de imunossupressão pós-operatória.

Para Meister et al (2009), técnicas inovadoras também vêm sendo investigadas para melhor manejo da insuficiência respiratória em crianças com leucemia, e a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), faz parte deste grupo de novas tecnologias. Em seu estudo foram avaliadas 4 crianças com leucemia que receberam o tratamento com ECMO. Ambos os pacientes chegaram a complicações respiratórias devido a imunossupressão induzida por quimioterapia e apesar do estudo relatar que crianças que necessitam de ECMO como suporte após o transplante de células-tronco hematopoiéticas têm um prognóstico ruim, 50% da amostra obteve melhora progressiva após o tratamento com o ECMO por um período entre 10 e 20 dias. O estudo ainda fala que casos de sepse, neutropenia e trombocitopenia em crianças

com leucemia não devem ser consideradas contraindicações para o tratamento com ECMO, entretanto, o quadro de citopenia, coagulopatia e imunossupressão, característico desta população de pacientes, seria um critério de contraindicação à utilização desta técnica, devido ao risco aumentado de infecção e sangramento. Neste contexto, têm-se pesquisado o real benefício desta técnica nesta população de pacientes.

Corroborando Meister et al., (2009), embora a ECMO seja uma intervenção eficaz, ainda há questões relacionadas à sobrevida a longo prazo e às complicações associadas. Cortina et al (2018) conduziram um estudo que avaliou a sobrevida em longo prazo de crianças com LMA submetidas à ECMO devido à insuficiência respiratória. Nove pacientes com leucemia infantil foram submetidos à ECMO como parte do tratamento. A causa da insuficiência respiratória aguda (IRA) variou, com infecções pulmonares em três pacientes, complicações pulmonares não infecciosas em dois pacientes e quatro casos sem organismos identificados. O tempo médio de ventilação mecânica antes da ECMO foi de 3 dias, e a duração média do suporte de ECMO foi de 14 dias. Cinco pacientes (56%) sobreviveram à ECMO, e quatro (44%) receberam alta hospitalar. Os resultados indicaram que a ECMO oferece uma chance de sobrevida significativa e pode ser considerada como uma opção terapêutica para casos graves. No entanto, os profissionais de saúde devem estar cientes dos riscos e complicações associadas ao procedimento.

Em contrapartida, além das intervenções invasivas, há um crescente interesse em abordagens menos invasivas para o tratamento da insuficiência respiratória em crianças. Assim, o estudo de Franklin et al (2023), investigou o efeito do uso precoce de oxigênio nasal de alto fluxo em comparação com a oxigenoterapia padrão em crianças com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda. Neste estudo observou-se que a duração da internação foi significativamente maior no grupo de oxigênio de alto fluxo em comparação com o grupo de oxigênio padrão. A média de internação foi de 1,77 dias no grupo de alto fluxo e 1,50 dias no grupo de oxigênio padrão. Em relação aos resultados secundários pré-definidos, não houve diferença significativa em 4 deles. A duração média da oxigenoterapia foi maior no grupo de alto fluxo (1,07 dias) do que no grupo de oxigênio padrão (0,75 dias). Também foi visto que no grupo de alto fluxo, houve um maior número de admissões na unidade de terapia intensiva em comparação com o grupo de oxigênio padrão.

Complementando tais achados, o estudo de Piastra et al (2004) demonstrou que a ventilação não invasiva (VNI) com suporte pressórico fornecida por meio do capacete pode ser uma opção terapêutica eficaz para o tratamento da insuficiência respiratória aguda em crianças com LMA. No estudo realizado em um grupo de pacientes (3 com leucemia linfocítica aguda [ALL], 1 com leucemia mielóide aguda [LMA]), foi observada uma melhora uniforme da oxigenação nas 3 primeiras horas após admissão e houve boa tolerância ao capacete pelas crianças. Após a análise concluiu-se que o suporte pode ser eficaz no tratamento da insuficiência respiratória em pacientes pediátricos com malignidades hematológicas, reduzindo o risco de complicações associadas à ventilação mecânica invasiva.

Em comum acordo, outra abordagem não invasiva de suporte respiratório é a terapia de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), Ramnarayan et al (2022), realizaram um estudo que comparava a terapia de alto fluxo nasal (CNAF) com a terapia CPAP em crianças com doenças agudas. O estudo envolveu 573 crianças com doenças agudas e que requeriam uso de suporte ventilatório não invasivo. O tempo médio de liberação do suporte respiratório foi semelhante nos dois grupos, atendendo ao critério de não inferioridade. No entanto, o grupo CNAF apresentou vantagens significativas em relação ao uso de sedação, duração da internação em terapia intensiva e duração da internação aguda, com taxas menores de eventos adversos como trauma nasal. Os resultados indicaram que apesar da terapia CNAF não ser inferior à terapia CPAP em relação à liberação do suporte respiratório, o uso de CNAF mostrou-se eficaz e seguro como terapia primária em crianças com insuficiência respiratória aguda, oferecendo benefícios adicionais em comparação com o CPAP.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no exposto acima, a insuficiência respiratória é uma complicação grave da leucemia mieloide aguda (LMA) em crianças, com diversas etiologias, tanto decorrentes da patologia em si como do tratamento intensivo instituído para combater a doença de base. O arsenal terapêutico mostra-se vasto e deve ser aplicado com o intuito de sempre que possível, alcançar uma melhor qualidade de vida para a criança e minimizar o risco de morte.

Os estudos examinados mostram que as abordagens terapêuticas como a pressão positiva nas vias aéreas, terapia com cânula nasal de alto fluxo e oxigenação por membrana extracorpórea podem melhorar a oxigenação e reduzir a dependência do suporte ventilatório em crianças com respiração respiratória. Nesse contexto, é fundamental que o fisioterapeuta desempenhe um papel ativo na implementação e monitoramento adequado da ventilação não invasiva, como primeira escolha de suporte ventilatório em crianças com LMA. Dessa forma, o fisioterapeuta pode contribuir para otimizar a função respiratória e promover melhores resultados clínicos nessa população.

No entanto, é necessário o desenvolvimento de estudos específicos em pacientes com LMA para avaliar a eficácia e a segurança das diferentes abordagens terapêuticas, a fim de aprimorar a atuação do fisioterapeuta e alcançar melhores resultados clínicos nessa população.

REFERÊNCIAS

- BARRETO, L. M. et al. Principais características observadas em pacientes com doenças hematológicas admitidos em unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, p. 212-219, 2015.
- BELSON, M.; KINGSLEY, B.; HOLMES, A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. **Environmental health perspectives**, v. 115, n. 1, p. 138-145, 2007.
- CALEFI, K. A. C. et al. Qualidade de vida do paciente com neoplasia hematológica submetido à quimioterapia. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 41-53, 2014.
- CORTINA, G. 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 VALLE PINHEIRO¹, B.; PINHEIRO, G. S. M.; MENDES, M. M. Entendendo melhor a insuficiência respiratória aguda. **Pulmão RJ**, v. 24, n. 3, p. 3-8, 2015.
- DÖHNER, H. et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 129, n. 4, p. 424-447, 2017.
- ERDUR, B. et al. Evaluating pulmonary complications in childhood acute leukemias. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 30, n. 7, p. 522-526, 2008.
- FARIAS, D. H. et al. UTILIZAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA (VMNI) COMO RECURSO TERAPÊUTICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS**, v. 5, n. 2, p. 95-95, 2019.

FERRARA, F.; SCHIFFER, C. A. Acute myeloid leukaemia in adults. **The Lancet**, v. 381, n. 9865, p. 484-495, 2013.

FISHER, B. T. et al. Risk factors for invasive fungal disease in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 7, n. 3, p. 191-198, 2018.

FRANKLIN, D. 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.

GRANGER, C. L. Physiotherapy management of blood cancers. **Journal of Physiotherapy**, 2023.

HUNGER, S. P.; MULLIGHAN, C. G. Acute lymphoblastic leukemia in children. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 16, p. 1541-1552, 2015.

MACÊDO, T. M. F. 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.

MEISTER, B. et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a rescue therapy for leukaemic children with pulmonary failure. **British journal of haematology**, v. 148, n. 1, p. 126-131, 2010.

OLIVEIRA, C. C.; CASTRO, C. Q.; HÖRNER, R. Perfil epidemiológico de pacientes com leucemia mieloide aguda: Uma revisão integrativa. **Saúde (Santa Maria)**, 2021.

PECHET, T. V. et al. Lung transplantation in children following treatment for malignancy. **The Journal of heart and lung transplantation**, v. 22, n. 2, p. 154-160, 2003.

PIASTRA, M. 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 medicine**, v. 30, p. 472-476, 2004.

QUESSADA, J. et al. Cytogenetics of pediatric acute myeloid leukemia: a review of the current knowledge. **Genes**, v. 12, n. 6, p. 924, 2021.

RAMNARAYAN, P. et al. Effect of high-flow nasal cannula therapy vs continuous positive airway pressure therapy on liberation from respiratory support in acutely ill children admitted to pediatric critical care units: A randomized clinical trial. **JAMA**, v. 328, n. 2, p. 162-172, 2022.

RIBEIRO, R. C. Advances in treatment of de-novo pediatric acute myeloid leukemia. **Current Opinion in Oncology**, v. 26, n. 6, p. 656-662, 2014.

RUBNITZ, J. E.; INABA, H. Childhood acute myeloid leukaemia. **British journal of haematology**, v. 159, n. 3, p. 259-276, 2012.

SHORT, N. J.; RYTTING, M. E.; CORTES, Jorge E. Acute myeloid leukaemia. **The Lancet**, v. 392, n. 10147, p. 593-606, 2018.

SILVEIRA, I. N. T. Qualidade de vida de pacientes com neoplasia hematológica em tratamento quimioterápico. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, 15 p., 2020.

VAN WEELDEREN, R. E. et al. Outcome of pediatric acute myeloid leukemia (AML) in low-and middle-income countries: a systematic review of the literature. **Expert Review of Anticancer Therapy**, v. 21, n. 7, p. 765-780, 2021.

WEITZMAN, S. et al. Febre e desconforto respiratório em um menino de 8 anos recebendo terapia para leucemia linfoblástica aguda. **The Journal of Pediatrics**, v. 142, n. 6, pág. 714-721, 2003.