

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA
CURSO DE FISIOTERAPIA

CAROLINA VITÓRIA SOLANO DE ANDRADE
EMERSON JOSÉ DAMAZIO DO CARMO
LUAN ANTONIO EVANGELISTA DA SILVA

ATUAÇÃO DO FISIOTERAPEUTA NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA EM
CRIANÇAS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: Uma Revisão Integrativa

RECIFE
2024

**CAROLINA VITÓRIA SOLANO DE ANDRADE
EMERSON JOSÉ DAMAZIO DO CARMO
LUAN ANTONIO EVANGELISTA 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): Prof. Ma. Mabelle Gomes de
Oliveira Cavalcanti

RECIFE
2024

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Laís Cardoso, CRB-4/PE-1753/P.

A553a Andrade, Carolina Vitória Solano de.

Atuação do fisioterapeuta na insuficiência respiratória em crianças com leucemia mieloide aguda: uma revisão integrativa / Carolina Vitória Solano de Andrade, Emerson José Damazio do Carmo, Luan Antonio Evangelista da Silva. - Recife: Edição do Autor, 2024.

31 p. : il. p&b.

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

Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Curso de Graduação em Bacharel em Fisioterapia, 2024.

Inclui Referências.

1. Leucemia mieloide aguda. 2. Crianças. 3. Insuficiência respiratória aguda. 4. Fisioterapia respiratória. I. Carmo, Emerson José Damazio do. II. Silva, Luan Antonio Evangelista da. III. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 615.8

**CAROLINA VITÓRIA SOLANO DE ANDRADE
EMERSON JOSÉ DAMAZIO DO CARMO
LUAN ANTONIO EVANGELISTA 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.

Examinadores:

Orientador: Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti

Mestre em Cuidados Intensivos

Examinador 1 – Cintia Maria da Silva Dutra

Mestre em Ciências com ênfase em Oncologia

Examinador 2 – Isabela Lins coelho

Especialista em Acupuntura

Nota: _____

Data: ____/____/____

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, por ter nos guiado durante todo o processo e não nos ter deixado desistir, e ter guiado nosso caminho para que pudéssemos alcançar nossos objetivos.

A nossas famílias por nos ter incentivado e motivado sempre, e nossos pais que participaram da realização de um sonho e ao Kim Jong-Hyun, que me iluminou nas horas mais difíceis com suas músicas.

Agradecemos também aos nossos professores que fizeram parte com seus ensinamentos da nossa formação acadêmica, e a nossa orientadora Mabelle Gomes de Oliveira Cavalcanti por todo direcionamento dado.

“Sofrer não o torna mais sábio, mais maduro,
mais esperto. Crianças sofrem com câncer, e
conseguem permanecer com
aquele sorriso ingênuo, puro e inocente”.
(Omar Monteiro Jr.)

RESUMO

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma das quatro principais leucemias, sendo bem agressiva, maligna e mortal, se caracteriza por ter uma proliferação anormal de células mieloides imaturas, e compreende cerca de 15% das leucemias infantis. Na patologia é possível visualizar algumas alterações, como: fraqueza muscular, fadiga e insuficiência respiratória aguda devido as complicações clínicas ou consequências do tratamento com quimioterapia e radioterapia, fazendo assim com que esses pacientes necessitem do tratamento fisioterapêutico da área respiratória. **Objetivo:** Identificar a atuação do fisioterapeuta no tratamento da insuficiência respiratória em crianças com LMA. **Delineamento Metodológico:** Trata-se de uma revisão integrativa, sem recorte temporal, através das bases de dados: *MEDLINE via PUBMED, LILACS via BVS, SCIELO e PEDro*. Os descritores foram: Leucemia mieloide aguda, Fisioterapia respiratória e Insuficiência respiratória com o operador booleano *AND*. **Resultados:** Foram encontrados 126 artigos, 122 foram excluídos e foram selecionados 4 para estudo. O levantamento dos dados mostrou que a fisioterapia respiratória e o uso da Ventilação Não Invasiva (VNI) e da Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) como desfecho avaliado nos estudos, como tratamento para em pacientes com LMA e IRpA. **Considerações finais:** Com base nos estudos, é possível afirmar que a atuação do fisioterapeuta da área de respiratória se mostra eficaz, atuando com os recursos terapêuticos e o uso da VNI e o ECMO no tratamento da insuficiência respiratória em paciente com leucemia mieloide aguda são bastante eficazes. No entanto, se há uma escassez de artigos científico e estudos relacionados ao uso dos recursos citados na população de LMA infantil, se fazendo necessário mais estudos sobre o tema, visando o aumento do rigor metodológico.

Palavras-chave: Leucemia mieloide aguda; Crianças; Insuficiência Respiratória Aguda; Fisioterapia respiratória.

ABSTRACT

Introduction: Acute Myeloid Leukemia is one of the four main leukemias, being very aggressive, malignant and deadly, it is characterized by a proliferation abnormal formation of immature myeloid cells, and comprises about 15% of childhood leukemias. In pathology it is possible to see some changes, such as: weakness of muscle, fatigue and acute respiratory failure due to clinical complications or consequences of treatment with chemotherapy and radiotherapy or associated with radiotherapy, causing these patients to require physiotherapeutic treatment of the respiratory area. **Objective:** Identify the role of the physiotherapist in the treatment of respiratory failure in children with Acute Myeloid Leukemia (AML). **Method:** This is an integrative review, with no time frame, using the MEDLINE via PUBMED, LILACS via BVS, SCIELO and PEDro databases. The descriptors were: Acute Myeloid Leukemia, Respiratory Physiotherapy and Respiratory Failure with the Boolean AND operator. **Results:** 126 articles were found, 122 were excluded and 4 were selected for the study. The data collection showed that respiratory physiotherapy and the use of Non-Invasive Ventilation (NIV) and Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) as an outcome evaluated in studies, as a treatment for patients with AML and ARF. **Final considerations:** Based on the studies, it is possible to state that the physiotherapist role in the respiratory area proves to be effective, working with the therapeutic use of NIV and ECMO in the treatment of Respiratory failure in patients with acute myeloid leukemia are quite effective. However, if there is a shortage of scientific articles and studies related to the use of these resources in the pediatric AML population, further studies on the topic are necessary, aiming to increase methodological rigor.

Keywords: Acute myeloid leukemia; Children; Acute Respiratory Failure; Respiratory Physiotherapy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	09
2 REFERENCIAL TEORICO.....	11
2.1 Leucemia.....	11
2.1.1 Fisiopatologia.....	11
2.1.2 Leucemia Mieloide Aguda (LMA).....	11
2.1.3 Incidência e Prevalência da LMA em crianças.....	12
2.2 Insuficiência Respiratória.....	13
2.2.1 Taxa de mortalidade infantil em Insuficiência Respiratória.....	13
2.2.2 Insuficiência Respiratória em crianças com LMA.....	13
2.3 Fisioterapia Respiratória e Suporte ventilatório na (IRpA).....	14
2.3.1 Intervenção Fisioterapêutica em crianças com LMA.....	14
2.3.2 IRpA e o suporte da Ventilação não Invasiva (VNI).....	14
2.3.3 O uso da VNI em portadores de LMA.....	15
2.3.4 A utilização da Oxigenação Extracorpórea por Membrana (ECMO).....	16
3 DELENEAMENTO METODOLÓGICO.....	17
3.1 Tipo de revisão.....	17
3.2 Bases de dados	17
3.3 Critérios de elegibilidade	18
4 RESULTADOS.....	19
5 DISCUSSÃO.....	25
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

As Leucemias são uma das formas mais frequentes de cancro na infância e na adolescência, sendo uma doença maligna do sistema hematopoiético que surge por alterações genéticas de uma célula leucocitária progenitora na medula óssea. Sua classificação pode ser estabelecida entre leucemia linfocítica e leucemia mieloide, podendo se manifestar de forma aguda ou crônica. Alguns fatores como: genética, exposição à radiação e quimioterapia, exposição ao benzeno e síndromes mielodisplásicas são atrelados a doença, mas sua origem é desconhecida (Bezerra *et al.*, 2022; Ferreira *et al.*, 2021; Júnior *et al.*, 2023, Nascimento *et al.*, 2016).

Em crianças, as leucemias agudas são mais suscetíveis, e as crônicas acabam ocorrendo com menos frequência. A Leucemia mieloide aguda (LMA) é a que menos acomete pacientes pediátricos e infantis, representando 18% do câncer infantil, porém há um pico na incidência em crianças com menos de um ano de idade (Monteiro *et al.*, 2022).

Sendo a LMA é uma neoplasia letal e agressiva das células hematopoiéticas progenitoras, que vai se manifestar por uma série de mutações no gene das células-tronco da linhagem mielóide, que causa a interrupção da maturação dessas células, e elas acabam se proliferando de forma rápida e descontrolada, atrapalhando o desenvolvimento das células normais e maduras, ficando assim em maioria na medula óssea (Pereira, 2016).

Suas manifestações clínicas são: palidez, febre consecutivas por consequência de infecções, dor óssea e nas articulações, hemorragias, nos exames clínicos como o hemograma é possível uma diminuição das plaquetas e hemoglobinas e há presença de células brancas anormais com neutropenia. Em alguns casos é possível se ter alterações anatômicas e infiltrações em órgãos e tecidos (Oliveira, 2014; Souza, 2018). Nas crianças a patologia apresenta características distintas como: variações na expressão de marcadores moleculares, padrões de resposta ao tratamento e desfechos clínicos (Meshinchi *et al.*, 2020).

Seu diagnóstico é realizado através da análise dos sinais e sintomas dos pacientes em conjunto com outros exames como a imunofenotipagem, que permite não só um diagnóstico como também a classificação, citogenética e estudos de biologia molecular quando se mostra disponível para o paciente, biópsia da medula

óssea. Uma detecção completa e feita de maneira precoce, pode aumentar a sobrevida dos pacientes (Sanchez, 2020; Gomides *et al.*, 2023).

Dentre os recursos que existem para tratamento desta neoplasia, o mais apontado atualmente é a quimioterapia de indução, que é considerado o mais eficiente que vai consistir em agentes químicos isolados ou combinados que tem por finalidade conter a doença, levando o paciente ao estado de remissão completa (RC) (Santos *et al.*, 2019). Se tem também 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), e a quimioterapia intratecal que dificilmente vai requerer o uso da radioterapia (Sampaio *et al.*, 2018).

Os tratamentos usados no combate à LMA devem ser categoricamente analisados a depender do estado clínico do paciente, ponderando os prós e contras, pois a exposição desses pacientes a terapias tão pesadas, acabam trazendo consequências sérias, como complicações respiratórias. Em um acompanhamento a longo prazo da função pulmonar de crianças submetidas ao tratamento da doença, foram observadas alta incidência de insuficiência ventilatória subclínica, do tipo restritiva, e uma alta frequência de padrões restritivos na curva fluxo-volume (Sarmiento, 2011).

Por fim, a partir do que foi exposto, devido à alta taxa de mortalidade e morbidade e seu comprometimento na qualidade de vida resultantes das alterações pulmonares observadas nesta população do estudo, o objetivo foi demonstrar a atuação do fisioterapeuta no tratamento da insuficiência respiratória em crianças com Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Leucemia

2.1.1 Fisiopatologia

Castanhola *et al.* (2021) descreve que processo da formação da leucemia ocorre a partir de mutações genéticas que uma célula sanguínea sofre, ela acaba não tendo um crescimento adequado e acaba não maturando, se transformando em uma célula cancerosa, que se multiplicam descontroladamente e de forma desregulada, criando assim um aglomerado de glóbulos brancos que ainda estão imaturos, e que substituem as células normais, comprometendo assim o sistema imunológico pelo seu acúmulo na corrente sanguínea e na medula óssea prejudicando o processo da formação de elementos hematopoiéticos, que são importantes para o corpo.

Diferente dos outros tipos de câncer, as demais precisam ter mecanismos de angiogênese, ruptura estrutural, produção de metástase, na sua disseminação, já na leucemia não é necessário (Puggina, 2020). Atualmente se é de conhecimento mais de doze tipos, possuindo quatro primárias, que são principais: a Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Mieloide Crônica (LMC), Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) e a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) (INCA, 2022).

Apesar de sua origem inexata, as hemopatias malignas assim como diversas doenças podem ser causadas por múltiplos fatores, podendo ser ambientais e genéticos. O risco da patologia em uma determinada população ou etnia, vai depender das condições sociais, ambientais e econômicas que a rodeiam, bem como das características biológicas dos indivíduos que a compõem (Hoffbrand, 2013).

2.1.2 Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

Faz parte dos subtipos da leucemia, a LMA é um cancro de células-tronco hematopoiéticas da medula óssea, bastante fatal e seu processo de formação é bastante rápido, sendo biologicamente heterogêneo e que envolve mais frequentemente a medula óssea e o sangue periférico, porém também pode vir a se manifestar no tecido extramedular (Jaffe *et al.*, 2016; Narayanan *et al.*, 2020). Sua manifestação, é inespecífica, o que faz o seu quadro clínico se confundir com o de outras doenças, podendo, assim, ocasionar a demora do diagnóstico, acarretando assim infecções, sangramentos e anemias (Nascimento *et al.*, 2016).

Apesar de não se saber exatamente o que ocasiona as alterações que formam a doença em si, em alguns estudos são citados a ativação das proto-oncogenes e as mutações nos genes supressores que ajustam o ciclo celular. Acredita-se que possa estar envolvida com a patogenicidade, pois seu processo de formação pode ocasionar a perda dos mecanismos normais controladores da divisão celular, diferenciação e/ou apoptose (Silva *et al.*, 2006; Braga, 2020).

Existem duas formas de classificação para a LMA, a do grupo Franco-Americano-Britânico (FAB), que propôs a divisão nos subtipos tipo M0 a M7. Porém ela só foi usada até 2006, atualmente sabe-se que a análise morfológica, muitas vezes se torna insuficiente para determinar, com exatidão, a linhagem celular sendo necessários outros métodos para o diagnóstico. Posteriormente foi alterado pela classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), neste sistema mais recente de classificação, a LMA é subclassificada com base na presença ou na falta de alterações genéticas singulares (Souza, 2019; Gomides *et al.*, 2016; Silva, 2012).

Segundo Hamerschlak (2008), a classificação morfológica e imuno fenotípica tem implicações prognósticas, assim como a idade, condições apresentadas pelo enfermo e principalmente a citogenética. Já o quadro clínico vai depender da extensão da doença e do grau em que as células cancerígenas se infiltraram na medula, que costumam causar anemia, neutropenia e plaquetopenia, dores ósseas, sobretudo em membros inferiores, dificultando assim na deambulação, dispneia às atividades físicas, palidez, manchas na pele, sangramentos, febre e infecções, que costumam acontecer com frequência nos portadores dessa patologia (SBP, 2017).

2.1.3 Incidência e Prevalência da LMA em crianças

Embora a LMA seja uma doença rara, dentre as leucemias agudas ela acaba sendo a mais comum, Apesar de sua aparição no público infantil acabar não sendo muito comum, vai ser a principal causa de mortalidade entre crianças e adolescentes em países desenvolvidos e no Brasil. Sendo responsável por aproximadamente 15% dos casos de leucemias agudas na infância, responsável por 30% dos óbitos nessa faixa etária (Silva *et al.*, 2020; Oliveira, 2014).

A doença pode variar de acordo o sexo, idade e etnia, apresentando-se principalmente em duas faixas etárias: nos primeiros anos de vida até os 15. Caracterizada por um grupo heterogêneo de doenças com particularidades que os

distinguem das neoplasias que acometem os adultos (Santos *et al.*, 2022). A prevalência acaba sendo mais no gênero masculino ao decorrer dos anos, mas em crianças, pode acometer meninos e meninas igualmente (Creutzig *et al.*, 2012).

2.2 Insuficiência Respiratória

2.2.1 Taxa de mortalidade infantil em insuficiência respiratória

Aproximadamente 70 mil crianças com até 5 anos incompletos morrem no continente americano anualmente, em decorrência das infecções respiratórias agudas. O comprometimento do sistema respiratório acaba sendo uma das principais causas de óbitos na população infantil. Sendo a insuficiência respiratória aguda um evento bastante frequente nessa população e corresponde a 50% das internações em UTI e UTIP (Oliveira *et al.*, 2013; Moura *et al.*, 2023).

Foi analisado e evidenciado por Souza *et al.* (2021) que no Brasil entre os anos de 2009 a 2018, decorreram cerca de 18.902 mortes infantis por problemas respiratórios sendo o coeficiente de mortalidade foi de 0,64 óbitos por mil nascidos vivos. Em relação ao local de ocorrência do óbito, o maior destaque foi o ambiente hospitalar com 15.476 óbitos (81,87%).

2.2.2 Insuficiência respiratória em crianças com LMA

Os pacientes infantis com LMA podem vir a apresentar várias complicações pulmonares. Podendo ser ocasionadas não apenas por infecções oportunistas, mas também por lesões pulmonares não infecciosas relacionadas diretamente ao processo leucêmico ou ao seu tratamento, que apesar de colaborem para o aumento do sucesso da sobrevida e erradicação de patologias malignas e cancerígenas, podem acabar predispondo os pacientes a várias complicações que possuem grande potência de serem mortais (Stefano *et al.*, 2004; Silva *et al.*, 2021)

Devido a sua anatomia, as crianças acabam por ter uma maior predisposição a insuficiência respiratória, quando são acometidas por patologias do sistema respiratório, predispondo à fadiga respiratória (Matsumo, 2012). Por isso que esses pacientes devem sempre estar sendo acompanhados e monitorados, para evitar mais complicações (Oliveira *et al.*, 2011).

2.3 Fisioterapia Respiratória e Suporte Ventilatório na IRpA

2.3.1 Intervenção Fisioterapêutica em crianças com LMA

O impacto causado na saúde de pacientes infantis com LMA é denso, visto que causa diversas manifestações clínicas decorrentes da patologia ou que podem surgir após o tratamento. A fisioterapia se faz necessária nesses tipos de pacientes, para minimizar os danos causados, visando sempre o paciente como um todo, analisando as necessidades do mesmo, para que ele tenha uma melhor qualidade de vida em meio a tanto sofrimento (Ritter *et al.*, 2017).

Dentro das diversas áreas, a fisioterapia aplicada à oncologia surge para esses pacientes leucêmicos como um meio de preservar, manter e restaurar a integridade cinética funcional dos órgãos e sistemas do paciente oncológico. Se mostrou muito efetiva no controle de dores, disfunções e sintomas que envolvem a doença, principalmente quando afeta a faixa etária pediátrica (Rios, 2014).

Já a fisioterapia respiratória vai ter como objetivo prevenir complicações além de reabilitar a musculatura respiratória, dentre os recursos que se pode utilizar como a manobra de reexpansão pulmonar, exercícios respiratórios, a drenagem postural, incentivadores de fluxo, exercícios no controle respiratório e relaxamento, manobras de higiene brônquica, estímulo de tosse, instrumento de oscilação expiratória e a ventilação não invasiva (VNI) (Moraes; Nogueira, 2020).

2.3.2 Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) e o suporte da VNI

A VNI é uma forma de ventilação que tem sido utilizada com sucesso, em particular, para tratar episódios de IRpA, é considerada como suporte respiratório de primeira linha, diminuindo assim a necessidade da intubação e reduzindo o tempo de internação. É um recurso que leva uma pressão positiva para a via aérea do paciente por meio de máscaras ou interfaces sem e diferentes modalidades, demonstra ser seguro, em razão das respostas positivas encontradas nos trabalhos sobre seu uso como forma de intervenção para esses casos (Stefano *et al.*, 2004; Gonzaga *et al.*, 2011).

Durante a aplicação da VNI, o profissional deve estar atento e monitorar o paciente através da saturação do oxigênio (SpO₂), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), eletrocardiograma (ECG), na pressão arterial (PA),

pressão parcial do gás carbônico (pCO₂) transcutânea e radiografias de tórax e gases sanguíneos repetidos, fazer a relação PaO₂ / FiO₂ (Cordeiro *et al.*, 2022).

A aplicação do recurso inclui o ajustamento da interface e a escolha do modo de ventilação. Esta última também incluirá a decisão sobre quais serão as pressões iniciais e os ajustes de volume, e como titular otimamente estes ajustes para objetivos pré-determinados. Acredita-se que uma experiência maior se traduz em maior cooperação do paciente e desfechos mais favoráveis. Porém em alguns pacientes, porém, a VNI tem limitada eficácia devido à falta de adaptação com o uso das interfaces (Silva *et al.*, 2013; Keenan *et al.*, 2009).

Dentre os modos ventilatórios da VNI, o uso da CPAP, se mostra eficaz em indivíduos que apresentam IRpA, vai aplicar uma pressão constante durante o ciclo respiratório, proporcionando a abertura dos alvéolos, melhorando assim a troca gasosa, a oxigenação, os desconfortos respiratórios e como consequência disso vai haver uma redução no trabalho respiratório (Soares *et al.*, 2008).

2.3.3 O uso da VNI em portadores de LMA

Na LMA, assim como em outros tipos de leucemias, os pacientes podem acabar desenvolvendo insuficiências respiratórias por infecções, congestão das vias aéreas pulmonares ou redução do calibre das vias aéreas causados por compressões internas ou externamente, entre outros fatores como a queda do estado geral ou fadiga. A ventilação não invasiva possibilita uma boa estratégia ventilatória para esses casos (Oliveira *et al.*, 2009).

Seja pelo comprometimento pulmonar, ou mesmo decorrente do tratamento, podem acabar sentindo desconfortos respiratórios, precisando assim de recursos para melhorar sua capacidade respiratória, o prognóstico é pior quando estes pacientes necessitam de intubação orotraqueal, e nesse contexto a ventilação mecânica não invasiva (VNI) vem se mostrando como ótima escolha, pois tem o intuito de melhorar as trocas gasosas e reduzir trabalho respiratório, promovendo conforto e reduzindo o sofrimento do paciente e até evitando uma intubação traqueal (Sarmiento, 2007).

2.2.4 A utilização da Oxigenação Extracorpórea por Membrana (ECMO)

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é uma modalidade de suporte de vida extracorpórea que possibilita suporte temporário à falência da função

pulmonar e/ou cardíaca, refratária ao tratamento clínico convencional (Chaves *et al.*, 2019). Sendo um dos principais dispositivos de suporte de vida extracorpóreo utilizados atualmente, ele tem o intuito de fornecer suporte ao coração e ao pulmão até a promoção de sua recuperação ou substituição (Ribeiro, 2020).

Devido à eficácia comprovada, o suporte de ECMO vem sendo cada vez mais utilizado em pacientes com insuficiência respiratória aguda grave que demonstrem insuficiência persistente progressiva apesar da utilização de terapias e manobras convencionais. Seu uso aumentou nos últimos anos, em casos respiratórios de pacientes neonatais e pediátricos (Dumont *et al.*, 2024).

O dispositivo possui duas modalidades, sendo elas a Veno-arterial (VA) que fornece um suporte mais na área cardíaca do que a área pulmonar, onde o sangue é drenado do átrio direito por uma cânula que pode ficar veia jugular interna direita, no lado direito do átrio ou na veia femoral, ele pode retornar à aorta torácica ou pela carótida aorta ou pela artéria femoral direita (Saueressig *et al.*, 2021).

Já a Veno-venosa ou (VV), não é fornecido o suporte circulatório, então é preciso que o coração esteja funcionando bem, por isso que pacientes com disfunção circulatória grave não são indicados. Essa modalidade evita a canulação da artéria carótida e a femoral, diminuindo assim possíveis complicações causadas pela canulação, ela também é a modalidade de escolha no contexto de insuficiência respiratória (Romano *et al.*, 2017).

O tratamento de (ECMO) salva vidas principalmente de crianças com insuficiência respiratória e/ou cardíaca; os sobreviventes submetidos ao tratamento mostraram uma boa qualidade de vida comparável aos pares saudáveis. Ele possibilita o suporte temporário à falência da função pulmonar ou cardíaca refratária ao manejo clínico convencional (Chaves *et al.*, 2019).

3 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

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

Esta pesquisa trata-se de uma revisão integrativa, sem restrições linguísticas e temporais. O período de pesquisa ocorreu entre os meses de fevereiro a junho de 2024.

3.2 Bases de dados, descritores e estratégia de busca.

A etapa de identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados por três pesquisadores independentes, de modo a garantir um rigor científico. Para a seleção dos artigos que integraram a amostra, foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: 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*, *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)* e *Physiotherapy Evidence Database (PEDro)*.

Para busca dos estudos foram utilizados os descritores do *Medical Subjects Headings (MeSH)*: “*Physical Therapy Modalities: “respiratory physiotherapy”, “Acute Myeloid Leukemia”, “Respiratory Insufficiency”*”. Também foram utilizados os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “*Leucemia mieloide aguda*”, “*Fisioterapia respiratória*”, “*Insuficiência respiratória*”. Para a busca utilizou-se os booleanos AND conforme estratégia descrita no **Quadro 1**.

Quadro 1 - estratégia de busca

Base de dados	Estratégia de Busca
MEDLINE via PubMed	<i>(Acute myeloid leukemia in children) AND (Respiratory Insufficiency) (Respiratory Physiotherapy) AND (Insufficiency Respiratory in children)</i>
LILACS via BVS	<i>(Acute myeloid leukemia in children) AND (Respiratory Insufficiency) (Respiratory Physiotherapy) AND (Insufficiency Respiratory in children)</i>
PEDro	<i>*Respiratory Therapy* *Acute Myeloid Leukemia* *Respiratory Insufficiency*</i>
SciELO	<i>(Acute myeloid leukemia in children) AND (Respiratory Insufficiency) (Respiratory Physiotherapy) AND (Insufficiency Respiratory in children)</i>

Fonte: Autoria própria

3.3 Critérios de elegibilidade (PICOT)

Os critérios de inclusão estipulados para a seleção dos artigos foram delineamentos do tipo coortes transversais, retrospectivos e ensaio clínico randomizados, sem restrições temporais, que abordassem a atuação do fisioterapeuta na insuficiência respiratória em pacientes pediátricos com leucemia mieloide aguda na qual retratassem como principais desfechos: o uso da VNI e do ECMO nesses pacientes leucêmicos durante a insuficiência respiratória e o seu desfecho.

Foram definidos como critérios de exclusão pacientes adultos e idosos, com outros tipos de patologias associadas, conforme descrito no **Quadro 2**.

Quadro 2 – Critérios de elegibilidade

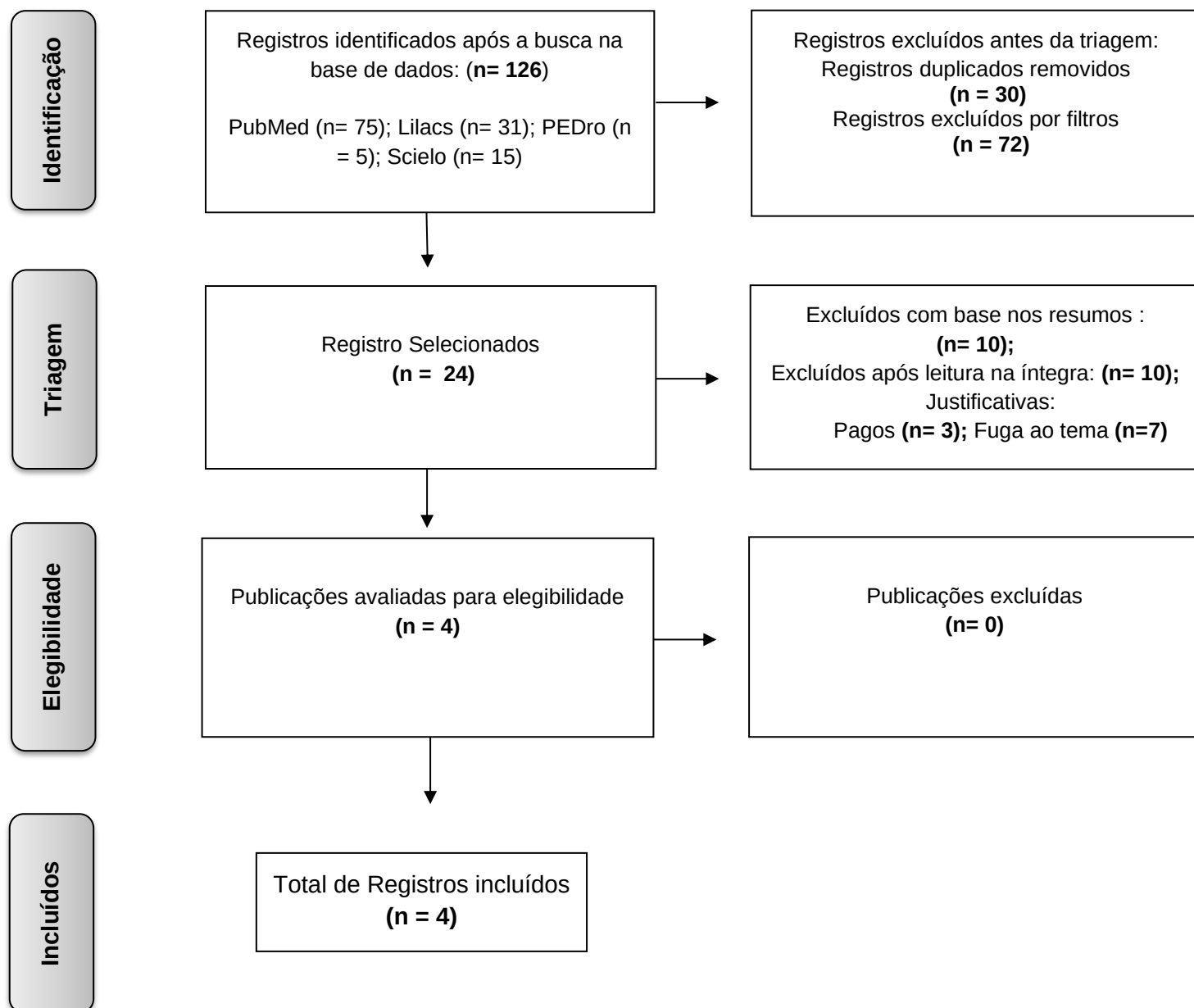
	Critérios	Inclusão
P	(População)	Crianças com LMA, hematológicas, imunocomprometidas
I	(Intervenção)	Fisioterapia respiratória, uso do ECMO, uso da VNI
C	(Controle)	Não pré-estabelecido
O	(Desfecho)	Tratar a Insuficiência respiratória
T/ S	(Tipos de estudos)	Ensaios clínicos, Coorte retrospectivo, Coorte Transversal

4 RESULTADOS

Após a identificação dos estudos através das bases de dados pesquisadas, identificou-se um total de 126 artigos, houve exclusões 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 3**, que permitiu a organização das informações obtidas em coluna com nome dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, características da amostra, objetivos, intervenção, resultados e conclusão.

Figura 1- Fluxograma de seção de estudos para revisão integrativa.



Quadro 3- Descrição de artigos selecionados para estudo.

Autor/ ano	Tipos de estudo	Amostra	Objetivo	Intervenções	Resultados	Conclusões
Piastra et al., 2004	Ensaio clínico, piloto	4 pacientes com idade média de 9 há 15 anos com LMA	Avaliar a efetividade da VNI por meio da interface do capacete no tratamento da IRA em crianças hematológicas.	Fornecer a VNI com pressão de suporte positiva por meio do capacete e do ventilador na UTI, até o paciente apresentar melhora no desempenho ventilatório e desaparecimento da atividade muscular acessória.	Houve melhora da oxigenação e isso foi observado uniformemente nas primeiras 3 horas após a admissão, o capacete foi bem tolerado pelas crianças, dois pacientes receberam alta da UTIP estáveis e outras duas tiveram complicações não- respiratórias e faleceram.	A VNI via capacete pode oferecer um suporte ventilatório eficaz, trazendo melhora na troca gasosa durante o tratamento de pacientes pediátricos que possuem hematologias malignas e que sofrem com IRA. A VNI pode oferecer uma abordagem mais precoce para o tratamento desse tipo de paciente.
Macêdo et al., 2014	Coorte transversal	N= 34 crianças divididas em grupos A (17 crianças com Leucemias agudas na fase de manutenção do tratamento quimioterápico) e B (17 crianças saudáveis).	Avaliar a funcionalidade pulmonar de crianças com LMA.	O uso da espirometria, onde as curvas fluxo-volume e volume-tempo, foram realizadas em esforço máximo e analisadas após cada manobra. A avaliação da força muscular respiratória foi executada , a (Plmáx) e pressão (PEmáx) foram medidas utilizando um manômetro digital.	O grupo A apresentou uma significativa diminuição da pressão inspiratória máxima em comparação com o grupo B.	As crianças com leucemia aguda, linfóide ou mieloide que não apresentam mudança das variáveis na espirometria e na pressão expiratória máxima durante o período de manutenção do tratamento quimioterápico; porém na pressão inspiratória máxima vai haver uma diminuição.
Cortina et al., 2018	Ensaio clínico randomizado	9 pacientes com idades entre 1 até 12 anos	Descrever a experiência com uso do ECMO em pacientes com leucemia infantil e IRA.	Os pacientes receberam o suporte do ECMO, que teve uma duração média de 14 dias.	Cinco (56%) pacientes sobreviveram à ECMO e quatro (44%) sobreviveram até a alta hospitalar, estando também em remissão oncológica completa em um acompanhamento médio de 8,4 anos,	Os resultados foram restringidos e limitados pela pequena amostra e análise retrospectiva, porém o estudo aponta que o ECMO proporciona uma terapia de resgate eficaz em pacientes infantis com leucemia e com IRA.

					conseguiram restabeleceram a saúde.	
Lindell et al., 2022	Estudo de Coorte retrospectivo	Crianças de 1 mês a 15 anos intubadas na UTIP que receberam ventilação mecânica invasiva por ≥ 24 horas.	Determinar a associação entre suporte respiratório pré-intubação e expor os resultados em pacientes que possuíam insuficiência respiratória aguda mostrando o impacto dos diagnósticos de pacientes imuno comprometimento nos resultados após ajuste feitos para auxiliar devido a gravidade da doença.	Uso da Cânula nasal de alto fluxo CNAF e a ventilação não invasiva com pressão positiva (VPPNI) antes da intubação na UTIP	O uso de CNAF pré-intubação por centro variou de 0 a 55%, e o uso de VNIPP pré-intubação por centro variou de 0 a 63%. A variância permaneceu significativa em ambos os modelos. A adição subsequente da duração do suporte respiratório pré-intubação e do volume médio mensal de intubações diminuiu ainda mais essa variância, que permaneceu estatisticamente significativa em ambos os modelos ($p < 0,001$).	Para ambos os modos de suporte respiratório pré-intubação, a adição de fatores de nível de paciente e de nível central ao modelo reduz, mas não elimina, a heterogeneidade dos resultados na mortalidade na UTIP .

Legenda: VNI- Ventilação não invasiva; IRA- Insuficiência Respiratória Aguda; UTIP- Unidade de terapia intensiva pediátrica; ROM- Risco de mortalidade mediana; GP- grupo de controle; GI- Grupo de incidência; VEF1- volume expiratório forçado em 1 segundo; PEP- pressão expiratória positiva; LMA- Leucemia mieloide aguda; FO- Sobrecarga hídrica; ECMO- Oxigenação por membrana extracorpórea; CNAF- Cânula nasal de alto fluxo; VNIPP-ventilação não invasiva com pressão positiva; TCH- transplante de células hematopoiéticas.

Os estudos incluídos analisaram as condições respiratórias desses pacientes infantis com LMA e os efeitos da VNI e do ECMO para tratar episódios de insuficiência respiratória que eles podem apresentar.

O ensaio clínico piloto de Piastra *et al.* (2004) avalia a viabilidade da VNI por meio da interface do capacete, no tratamento da insuficiência respiratória aguda (IRA) em crianças hematológicas. Foram avaliadas quatro mulheres consecutivas (com idade entre 9 e 17 anos) afetadas por leucemia aguda (3 leucemias linfocítica aguda (LLA), 1 leucemia mieloide aguda (LMA) e com (IRpA) hipoxemia (definida por dispneia grave em repouso, frequência respiratória > 30 respirações/min, $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 200$ e contração ativa dos músculos acessórios). A ventilação com pressão de suporte foi fornecida por meio de capacete (CaStar, Starmed, Itália) por meio de ventilador de UTI (Servo 300, Siemens Elema, Suécia). Sendo examinados os efeitos da ventilação com pressão de suporte fornecida por capacete na gasometria, frequência respiratória, hemodinâmica, tolerância do paciente, taxa de complicações e desfecho dos pacientes.

O estudo observacional do tipo analítico transversal de Macêdo *et al.* (2014), tinha como intuito avaliar a função pulmonar de crianças leucemias agudas, participaram do processo trinta e quatro crianças com idades entre 5 até 12 anos com diagnóstico de leucemia aguda e estavam na fase de manutenção do tratamento quimioterápico, no estudo foram analisados e comparado dois grupos, um de crianças saudáveis, sem histórico de doenças cardiovasculares ou pulmonares e com idades condscendentes as dos grupo de crianças com leucemia, os pacientes passaram por uma avaliação inicial, e durante a avaliação foi monitorados a taxa de maturação periférica de oxigênio, pressão arterial e frequência cardíaca, pressão expiratória máxima e espirometria. A espirometria foi realizada digitalmente pelo MK8 Microloop Viasys, foi instruído que as crianças respirarem o mais profundamente possível, pausando por 1 a 2 segundos e depois expirando com o máximo esforço, continuando a exalar até o final. As manobras tinham que estar livres de tosse, quaisquer vazamentos de ar, obstrução do bocal, manobra de valsava, fechamento da glote, hesitação ou uma nova inspiração, e foi dado feedback verbal durante as manobras, os pacientes também tinham um minuto de descanso entre cada manobra. A força muscular respiratória foi executada 10 minutos após a espirometria e foi utilizado para medir a pressão inspiratória máxima (PImáx) e pressão expiratória máxima (PEmáx) no manômetro digital MVD300, o tratamento ocorreu entre janeiro e setembro de 2011.

No ensaio clínico randomizado de Cortina *et al.* (2018), foram relatados a experiência de um único centro de Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) em pacientes com

leucemia infantil e IRA. Cerca de nove pacientes infantis com leucemia receberam o recurso durante o tratamento de indução entre o período de janeiro de 2004 e junho de 2017. Em decorrência da IRA, dois pacientes tiveram infecções pulmonares e nos outros, complicações pulmonares não infecciosas. Antes de se realizar o ECMO, a ventilação mecânica foi utilizada por 3 dias. A duração média do suporte com foi de 14 dias. Cinco (56%) pacientes sobreviveram ao ECMO e quatro (44%) sobreviveram até a alta hospitalar.

Lindell *et al.* (2022), em seu estudo de coorte retrospectivo, teve como objetivo apontar a associação entre suporte respiratório pré-intubação e mostrar os resultados em pacientes com insuficiência respiratória aguda, ressaltando o impacto dos diagnósticos dos pacientes imuno comprometimento nos resultados após ajuste feitos para auxiliar devido à gravidade da doença. Foram consultados oitenta e dois centros no banco de dados do Virtual pediatric systems (VPS) durante o período do estudo 2014 a 2019, em busca de um código de procedimento para intubação endotraqueal, um campo de dados obrigatório para todos os locais participantes. Foram incluídas crianças de 1 mês até 15 anos intubadas na UTIP, que receberam ventilação mecânica invasiva por ≥ 24 horas. Nas UTIP dos centros foi se utilizado a cânula nasal de alto fluxo (CNAF) e a ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) antes da intubação em 1.825 (34%) das 5.348 intubações. Dos pacientes admitidos, 50% não tinham diagnóstico de CI (imunocomprometidos), enquanto 41% eram CI sem transplante prévio de células hematopoiéticas (TCH) e 9% tinham TCH prévio. Foi comparado os pacientes que foram intubados sem um suporte prévio e tiveram exposição da pré-intubação feita com a CNAF e a VNIPP.

5 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo, referem sobre o uso da VNI e do ECMO em pacientes pediátricos portadores de LMA, que por complicações da própria patologia e seu tratamento, acabam por sofrer com complicações pulmonares como a insuficiência respiratória. É possível observar-se que o suporte ventilatório não invasivo oferecido a esse perfil de pacientes, e se mostrado ser efetivo, por apresentar uma crescente melhora na sobrevida dessa população e reduzindo a taxa de complicações e mortalidade.

De acordo com Oliveira *et al* (2013), complicações respiratórias como a (IRpA) pode ser algo bastante recorrente em pacientes oncológicos, principalmente em pacientes infantis, correspondendo aproximadamente 50% das internações em unidade de terapia intensiva pediátrica. Esse perfil de paciente pode apresentar diversas particularidades e características fisiológicas, como o pequeno diâmetro das vias aéreas que produz uma maior tendência à obstrução, junto com deficiência imunológica causada pela patologia e pelos tratamentos.

Em seu estudo, Macêdo *et al* (2014), analisa e mostra como pacientes oncológicos sofrem uma diminuição da pressão inspiratória máxima (Pimáx) durante a respiração, após terapias para o tratamento da leucemia aguda, constatando que o tratamento quimioterápico apesar de ser uma das formas de tratamento, acaba trazendo consequências para os pacientes. O estudo tinha como objetivo, observar se houve alterações respiratórias nesses pacientes, e foram separados em dois grupos sendo avaliado a funcionalidade pulmonar de cada um, medindo a força muscular respiratória (PImáx) e (PEmáx).

No ensaio clínico Møller *et al* (2016), ele aponta a importância de se realizar nesses pacientes com LMA que estão passando pelo tratamento quimioterápico, e que através disso podem ter complicações respiratórias, uma medição diária contínua do VEF1 na espirometria e se utilizar a PEP. As medidas diárias do VEF1 podem ser uma importante ferramenta de alerta precoce para avaliação da deterioração pulmonar durante as fases críticas da neutropenia causadas pelo tratamento de quimioterapia.

Para esses pacientes leucêmicos que desenvolvem insuficiência respiratória aguda (IRpA) como complicação respiratória, o ensaio clínico de Piastra *et al* (2004), enfatiza como o uso da VNI entra como uma alternativa de tratamento. Esse recurso tem ganhado notoriedade e tem se mostrado eficaz. No estudo foi analisado pacientes leucêmicos pediátricos em tratamento para dá IRpA, oferecendo um suporte ventilatório eficaz, nesses pacientes leucêmicos infantis, além de possuir diferentes interfaces como as cânulas nasais,

máscaras orofaciais, facial total e capacete, facilitando assim a tolerância maior ao recurso e trazendo uma melhora na oxigenação.

Bellani *et al* (2008), ressalta que o modo (CPAP) é uma ferramenta útil no manejo desse perfil de pacientes com insuficiência respiratória aguda, e que o uso do capacete e da máscara facial tradicionalmente empregada vão trazer positivamente uma melhor tolerância nos pacientes, e consequentemente, uma maior duração do tratamento.

Porém existem alguns fatores preditores que podem causar a falha da VNI. Segundo Araujo *et al* (2019), em seu estudo de coorte retrospectivo, mostra que pacientes que portam infecções pulmonares, possuem grandes chances de falharem tratamento com VNI, se tornando assim um fator preditor na falha nesse tipo de recurso, fazendo com que o paciente precise usar a ventilação não invasiva, e acabe sendo exposto a um maior risco de complicações e óbito.

E Lindell *et al* (2022), também mostra em seu estudo de coorte, através de uma análise que pacientes pediátricos com imunocomprometidos e com IRpA, que não obtiveram sucesso com o uso da VNIPP e da CNAF pré intubação traqueal tiveram uma maior probabilidade de mortalidade na UTIP, e como consequência precisaram fazer uso da VMI, aumentando risco para os pacientes infantis.

No ensaio clínico de Cortina *et al* (2024), se é demonstrado e indicado outro recurso que também pode ser utilizado na intervenção de IRpA em pacientes leucêmicos, o ECMO, que apesar de ser invasivo, mostrou uma taxa de sucesso como intervenção. Também é ressaltado a importância de uma equipe profissional que seja preparada para utilizar esse tipo de recurso e no manusear dos pacientes que fazem uso deste recurso, pois se bem usado, esse recurso pode proporcionar uma terapia de resgate eficaz.

Por fim, o artigo de Oliveira *et al* (2015), enfatiza como fisioterapia respiratória se mostra eficaz para esses pacientes. O profissional consegue utilizar recursos que auxiliam no tratamento desses pacientes, trazendo uma melhora na oxigenação e tratando possíveis complicações respiratórias que possam vir a ter, sendo um profissional importante dentro do setor hospitalar.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados expostos no presente estudo, os autores mostram que apesar da LMA e a insuficiência respiratória são uma das principais causas de mortalidade no perfil infantil. Com isso a fisioterapia respiratória se mostra essencial para o alívio de complicações respiratórias que esses pacientes venham a ter, o recurso da VNI, se mostra viável, seguro e eficaz e prático, melhorando a troca gasosa, diminuindo o uso da musculatura acessória e desobstruindo as vias áreas e o mais importante por ser um recurso não invasivos, evita muitos riscos aos pacientes leucêmicos infantis que sofrem com episódios de IRpA.

A utilização do ECMO também é uma possibilidade de terapia, por apresentar uma boa resposta, aumentando assim chance de sobrevivência nessa população que já sofrem com uma alta taxa de mortalidade.

Em suma, se faz necessário a construção de novas pesquisas mais específicas que explorem mais a população de (LMA) infantil e suas complicações associadas, priorizando estudos que sugere protocolos com parâmetros e que se mostrem eficazes para o suporte respiratório não invasivo e o uso do ECMO na insuficiência respiratória aguda para essa população que acaba tendo sua função respiratória comprometida por vários fatores.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, B. P. et al. **Fatores Preditores para a Falha da Ventilação não Invasiva em Pacientes Hospitalizados com Câncer.** Revista Brasileira de Cancerologia, v. 65, n. 1, p.1-7, 2019.
- BELLANI, G. et al. **The use of helmets to deliver non-invasive continuous positive airway pressure in hypoxemic acute respiratory failure.** Minerva Anesthesiol, ed.74(11), p. 651-656, 2008.
- BEZERRA, J. M. et al. **Diagnóstico Molecular das Leucemias.** Revista Arquivos Científicos (IMMES), v. 5, n. 1, p. 20 - 34, 2022.
- BRAGA, G. A. **Leucemia Mielóide Aguda: Revisão de Literatura.** 2020. Disponível em:https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/21-Leucemia-mielode-aguda.pdf.
- CASTANHOLA, M. E. et al. **A Fisiopatologia da Leucemia e o papel das anormalidades cromossômicas.** Revista Multidisciplinar em Saúde, [S. l.], v. 2, n. 1, p.27,2021.
- CHAVES, R. C. de F. et al. **Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura.** Revista Brasileira De Terapia Intensiva, v.31(3), p. 410–424, 2019.
- CREUTZIG, U. et al. **Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from an international expert panel.** Blood, The American Society of Hematology, v. 120, ed. 16, p. 3163-3387, 2012.
- 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.
- CORDEIRO, C. G. et al. **Evidências do uso de ventilação não invasiva com pressão positiva pós-extubação: uma revisão de literatura.** Research, Society and Development, v. 11, n. 1, e.39911125109, p. 1-8, 2022.
- DUMONT, F. E. et al. **Os principais fatores da ECMO na UTI pediátrica .** Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences , [S. l.], v. 6, n. 1, p. 297–323, 2024.
- FERREIRA, G. et al. **Características dos Pacientes com Leucemia Infantil no Âmbito Hospitalar e a Contribuição da Fisioterapia: um Estudo Retrospectivo.** Revista Brasileira de Cancerologia, [S. l.], v. 67, n. 1, p.141-177, 2021.

GOMIDES, T. A. R. et al. **Diagnóstico laboratorial para identificação da Leucemia Mieloide Aguda através da técnica de imunofenotipagem.** Revista Brasileira de Desenvolvimento , [S. l.] , v. 4, p. 13692–13705, 2023.

GONZAGA, C. S. et al. **Ventilação não invasiva em crianças com insuficiência respiratória aguda – uma revisão sistemática.** Einstein (São Paulo), São Paulo, v. 9, n. 1, p. 90-94, 2011.

HAMERSCHLAK, N. **Leucemia: fatores prognósticos e genética.** Jornal De Pediatria, e.84(4), p.52–57, 2008.

HOFFBRAND, A.V. et al. **Fundamentos em hematologia.** Porto Alegre; Artmed; 6. ed, p. 454, 2013.

INCA, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer. Tipos de câncer. Leucemia.** Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia>. Acesso em: 4 de mar. 2024.

JAFFE, E. et al. **Hematopatologia,** Nova York: Elsevier, ed.2ª , 2016.

JÚNIOR, L. P. et al. **Um estudo da prevalência e da caracterização da mortalidade em crianças e adolescentes por leucemia no Brasil.** Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. v. 5, n. 3, p. 1271-1279, 2023.

KEENAN, S. P. et al. **Interfaces for noninvasive ventilation: does it matter?** *Jornal Brasileiro De Pneumologia*, v.35(2), p.103-105, 2009.

LINDELL, R. B. et al. **The Use and Duration of Preintubation Respiratory Support Is Associated With Increased Mortality in Immunocompromised Children With Acute Respiratory Failure.** Critical care medicine vol. 50,7, p.1127-1137, 2022.

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.

MATSUMO, A. K. **Insuficiência respiratória aguda na criança.** Ribeirão Preto, São Paulo: Revista USP, ed.45(2), p.168-84, 2012.

MESHINCHI, S. et al. **Acute myeloid leukemia in children and adolescents: identification of new molecular targets brings promise of new therapies.** *hematology/oncology clinics*, ed. 31(5), p.915–937, 2017.

MOLLER, T. et al. **Early warning and prevention of pneumonia in acute leukemia by patient education, spirometry, and positive expiratory pressure: A randomized controlled trial.** *American journal of hematology* vol. 91,3 p.271-6, 2016.

MONTEIRO, T. I. L. et al. **Manifestações orais do paciente portador de leucemia.** São Paulo, 2022. Disponível em: <http://repositorio.unitau.br/jspui/handle/20.500.11874/6301#:~:text=URI%3A,http%3A//repositorio.unitau.br/jspui/handle/20.500.11874/6301,Data%20do%20documento>

MOURA, D. N. A. et al. **Temporal trend of mortality from infectious respiratory diseases in childhood in Minas Gerais, Brazil, 2000-2020.** Epidemiologia E Serviços De Saúde, vol.32, p.1-12, 2023.

MORAES, G. F.; NOGUEIRA, B. M. L. **Fisioterapia Oncológica na Leucemia Aguda: Revisão Bibliográfica.** 2020. Disponível em: <https://www.fap.com.br/banco-tc/fisioterapia/2020/FIS2020018.pdf>

NARAYANAN, Damodaran; OLGA K Weinberg. **How I investigate acute myeloid leukemia.** International journal of laboratory hematology vol. 42,1, p.3-15. 2020.

NASCIMENTO, C. A. D. et al . **Leucemia Mieloide Aguda (LMA): as condições psicológicas do paciente adulto.** Revista Psicol. de Belo Horizonte, v. 22, n. 2, p. 336-355, 2016.

OLIVEIRA, J. L. et al. **Benefícios da ventilação mecânica não invasiva (VNI) na assistência aos pacientes oncológicos em cuidados paliativos.** Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, 2009.

OLIVEIRA, J. B. S. et al. **Perfil epidemiológico da insuficiência respiratória aguda em crianças internadas na unidade de terapia intensiva de um hospital público da Paraíba.** Revista InterScientia, [S. l.], v. 1, n.3,p.115–126, 2013.

OLIVEIRA, P. M. N. et al. **Uso da ventilação não invasiva como recurso da fisioterapia respiratória pediátrica.** HU Revista, [S. l.], v.41, n.1 , p.15-20, 2015.

OLIVEIRA, M. J. S. Revisão Sistemática sobre fatores de risco para Leucemia Mielóide Aguda (Salvador Bahia). 2014. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/16101>

OLIVEIRA, K. M. C. et al. **Força Muscular Respiratória e Mobilidade Torácica em Crianças e Adolescentes com Leucemia Aguda e Escolares Saudáveis.** Revista Brasileira de Cancerologia; v. 57(4), p. 511-517, 2011.

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 Med., v.30(3), p.472-476, 2004.

PEREIRA, A. T. C. R. **Leucemia Mielóide Aguda na Criança: do Diagnóstico ao Prognóstico. Monografia.** Farmácia, Universidade do Porto. Porto. p. 59. 2016. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/86284/2/162685.pdf>.

PUGGINA, D. A. B. **Um panorama geral sobre as leucemias: uma revisão bibliográfica.** AC&T Científica. São José do Rio Preto-SP. v.1, p.1-16, 2020.

RITTER, W. R. G. et al. **Atuação fisioterapêutica em pacientes pediátricos com leucemia.** Revista Saúde Multidisciplinar. v. 4, n. 1, p.1-12, 2017.

RIBEIRO, A. P. R. **ECMO A Terapia Que Salva Vidas: Revisão Sistemática.** Revista Multidisciplinar e de psicologia. v.14, n. 54, p. 341-356, 2020.

RIOS, L. C. **Atuação da Fisioterapia no Câncer Infanto-Juvenil.** Atualiza Associação Cultural – Fisioterapia Pediátrica e Neonatal. Salvador-BA, 2014. Disponível em: <https://bibliotecaatualiza.com.br/arquivotcc/FPN/FPN08/RIOS-luciana.PDF>.

ROMANO, T. G. et al. **Extracorporeal respiratory support in adult patients.** Jornal Brasileiro De Pneumologia, v. 43(1), p. 60–70, 2017.

SANCHEZ, L. D. H. B. **Diagnóstico laboratorial das leucemias agudas.** Academia de ciência e tecnologia,[S. l.], p.1-13, 2020.

SAUERESSIG, M. G. et al. **ECMO no paciente adulto com insuficiência respiratória.** Rio de Janeiro, v.30(1), p.61-68, 2021.

SAMPAIO, J. A. M. et al. **Leucemia mieloide aguda secundária à trombocitemia essencial na infância.** Revista Científica Hospital Santa Izabel. Vol.2.1, p. 37-42, 2018.

SARMENTO, G. J. V. et al. **Fisioterapia Respiratória em Pediatria e Neonatologia.** 1ª ed., São Paulo: Barueri, 2011.

SARMENTO, G. J. V. **Fisioterapia respiratória no paciente crítico.** 2 ed. São Paulo: Manole, . p. 90-97, 2007.

SBP, Sociedade Brasileira de Pediatria. **Atuação do pediatra: epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico.** 2017. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/C-Doc-Cientifico-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf. Acesso em: 05 de mar. 2024.

SHIMONY, S. et al. **Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management.** American journal of hematology, vol. 98,3, p. 502-526, 2023.

STEFANO, N. et al. **Acute respiratory failure in the cancer patient: the role of non-invasive mechanical ventilation.** Critical Reviews in Oncology/Hematology, v. 51, n. 2 ,p. 91-103, 2004.

SOUZA, J. B. A. et al. **Mortalidade Infantil Brasileira por doenças Respiratórias no Período de 2009 a 2018.** Ciências Biológicas e da Saúde: Pesquisas Básicas e Aplicadas, p. 110-119, 2021.

SOUZA, M. V. **Avaliação Epidemiológica De Pacientes Com Leucemia Mielóide Aguda Atendidos Em Serviços De Oncohematologia Pediátrica Do Rio Grande Do Sul Nos últimos 10 Anos.** 2018, 42 p. Dissertação (Mestrado em Saúde da

Criança e do Adolescente)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 2018.

SOUZA, A. A. et al. **Importância do Painel de Screening de Imunofenotipagem por citometria de fluxo para diagnóstico de leucemias agudas.** Revista Inova Saúde, Criciúma, vol.9, n.1,p. 155-175, 2019.

SILVA, F. C. et al. **Diagnóstico laboratorial das leucemias mielóides agudas.** Rede de Revistas Científicas da América Latina, v. 42, n. 2, p. 77-84, 2006.

SILVA, R. M. et al. **Adaptation to different noninvasive ventilation masks in critically ill patients.** Jornal Brasileiro De Pneumologia, v. 39,n. 3, p. 469–475, 2013.

SILVA C. M. et al. **Leucemia Mielóide Aguda Congênita: relato de caso.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 42, n. 2, p. 316, 2020.

SILVA, D. F. **Leucemia Mielóide Aguda.** Academia de Ciência e Tecnologia, 2012. Disponível em https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/9-Leucemia-mieloide-aguda.pdf .

SILVA, S. S. et al. **Leucostase secundária a leucemia mieloide aguda, com manifestação de síndrome respiratória aguda: relato de caso.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 3, p. 1-7, 2021.

SANTOS, M. M. F. et al. **Leucemia Mieloide, Aguda e Crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos.** Revista Saúde em Foco, v. 11, p. 279-294, 2019.

SANTOS, P. G. R. et al. **Números de casos e mortalidade por Leucemia infantojuvenil no Brasil: um recorte temporal de 2007 a 2017.** Revista Multidisciplinar em Saúde, [S. l.], p. 97–107, 2022.

SOARES, S. M. de T. P. et al. **Pressão positiva contínua nas vias aéreas: modo ventilatório.** Revista de Ciências Médicas, [S. l.], v. 17, n. 2, 2008. Disponível em: <https://puccampinas.emnuvens.com.br/cienciasmedicas/article/view/745>.