

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E  
DO ADOLESCENTE

**VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA NA  
CRISE DE ASMA AGUDA GRAVE EM CRIANÇAS:  
NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PAULA DE SOUZA SILVA

Porto Alegre, Brasil, 2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E  
DO ADOLESCENTE

**VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA  
NA CRISE DE ASMA AGUDA GRAVE EM  
CRIANÇAS:  
NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS**

PAULA DE SOUZA SILVA

**Orientador: Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto**

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre

Porto Alegre, Brasil, 2015

## CIP - Catalogação na Publicação

de Souza Silva, Paula  
VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA NA CRISE DE ASMA  
AGUDA GRAVE EM CRIANÇAS: NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS /  
Paula de Souza Silva. -- 2015.  
55 f.

Orientador: Sérgio Saldanha Menna Barreto.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa  
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,  
Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. ventilação não invasiva. 2. asma. 3. criança.  
4. revisão sistemática. I. Saldanha Menna Barreto,  
Sérgio, orient. II. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO**

**ADOLESCENTE**

**ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:**

**04 / 05 / 2015**

**E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:**

**Prof. Dr. Paulo R. Antonacci Carvalho**

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**Prof. Dr. Clécio Homrich da Silva**

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**Prof. Dra. Bruna Ziegler**

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**EM AGRADECIMENTO:**

**Ao meu orientador Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto, por todos os ensinamentos e paciência ao longo destes dois anos de trabalho e, especialmente, por ter abraçado a minha ideia desde o início;**

**Aos meus pais e a minha irmã, por entenderem as minhas ausências e momentos difíceis, me apoiando incondicionalmente;**

**Ao meu namorado Marcos pelo carinho e companheirismo de sempre;**

**Ao Dr. Danilo Blank e ao Dr. Diego Brandenburg por suas contribuições de ordem metodológica no início do estudo.**

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A ventilação mecânica não invasiva (VNI) vem sendo eventualmente utilizada como tratamento adjunto no manejo da crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão. **OBJETIVO:** Avaliar a qualidade das evidências existentes para embasar diretrizes do emprego da VNI no manejo da crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão. **MATERIAL E MÉTODOS:** Busca, seleção e análise (iniciada em Julho de 2013) de todos os artigos originais sobre asma e VNI em crianças, publicados até 1º de setembro de 2014, em todos os idiomas, nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Web of Science, Cochrane Library, Scopus e Scielo, encontrados através de busca pelos descritores: asthma, status asthmaticus, noninvasive ventilation, bronchospasm, continuous positive airway pressure, child, infant, pediatrics, hypercapnia, respiratory failure e das palavras-chave: BIPAP, CPAP, bilevel, acute asthma e near fatal asthma. Os artigos foram qualificados segundo os graus de evidências do Sistema GRADE. **RESULTADOS:** Foram obtidos apenas 9 artigos originais. Destes, 2 (22%) apresentaram nível de evidência A, 1 (11%) apresentou nível de evidência B e 6 (67%) apresentaram nível de evidência C. **CONCLUSÃO:** O emprego da VNI na crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão, é aplicável a maioria destes pacientes, contudo, as evidências não podem ser consideradas conclusivas, uma vez que pesquisa adicional de alta qualidade provavelmente tenha um impacto modificador na estimativa de efeito. **PALAVRAS-CHAVE:** ventilação não invasiva; criança; asma; revisão sistemática.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The noninvasive mechanical ventilation (NIV) has been eventually used as an adjunct treatment to manage severe acute asthma in children unresponsive to the standard treatment. **OBJECTIVE:** Assess the quality of the existing evidences to support guidelines of the use of NIV in managing severe acute asthma in children who do not respond to the standard treatment. **MATERIAL AND METHODS:** Search, selection and analysis (started in July 2013) of all original articles about asthma and NIV in children, published before September 1<sup>st</sup> 2014, in all languages, on the electronic databases PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Scopus and Scielo, found through search by the descriptors: asthma, status asthmaticus, noninvasive ventilation, bronchospasm, continuous positive airway pressure, child, infant, pediatrics, hypercapnia, respiratory failure and the key words: BIPAP, CPAP, bilevel, acute asthma and near fatal asthma. The articles found were qualified following the levels of evidences of the GRADE System. **RESULTS:** It has been found only 9 original articles. From those, 2 (22%) were level of evidence A, 1 (11%) was level of evidence B and 6 (67%) were level of evidence C. **CONCLUSION:** The use of NIV in severe acute asthma in children unresponsive to standard treatment applies to most of these patients, however the evidence can't be considered conclusive, once additional high quality research will probably have a modifier impact on the estimated effect. **KEYWORDS:** noninvasive ventilation; child; asthma; review.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### DISSERTAÇÃO

|   |    |
|---|----|
| <b>Quadro:</b> Forças do sistema de Classificação de Recomendações..... | 27 |
| <b>Figura 1.</b> Interfaces de VNI – Máscaras.....                      | 17 |
| <b>Figura 2.</b> Interfaces de VNI – Pronga Nasal.....                  | 17 |
| <b>Figura 3.</b> Fluxograma da Revisão Sistemática.....                 | 29 |

### ARTIGO ORIGINAL

|  |    |
|--|----|
| <b>Quadro 1.</b> Principais características dos estudos.....   | 44 |
| <b>Quadro 2.</b> GRADE System para qualidade da evidência..... | 49 |



**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

A/C - Assisto-controlada

ACCP - American College of Chest Physicians

AIRLA - *The Asthma Insights and Reality in Latin America Study*

BIPAP – Bilevel positive airway pressure

CAS - *Clinical Asthma Score*

Cça - criança

CPAP- Pressão contínua na via aérea

Cx - caixa

DeCS - Descritores em Ciências da Saúde

ECR – Ensaio clínico randomizado

GRADE – Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation  
Working Group

ICSI - Institute for Clinical Systems Improvement

IOT- Intubação orotraqueal

MeSH - *Medical Subjects Headings*

MPIS - *Modified Pulmonary Index Score*

m-WCAS - *Modified Wood's Clinical Asthma Score*

NIV – noninvasive ventilation

PAS - *Pediatric Asthma Score*

Pcte - paciente

PCV - Pressão controlada

PEDro - Physiotherapy Evidence Database

Pntx - pneumotórax

PRVC - Pressão regulada – volume controlado

PSV - Pressão de suporte

RIP - Respiratory Inductive Plethysmography

RS – Revisão Sistemática

SA - status asthmaticus

SIMV - Ventilação mandatória intermitente sincronizada

Ti/Ttot - tempo inspiratório/tempo total

Tinsp - tempo inspiratório

TQT - traqueostomia

Tto - tratamento

UTIP - UTI pediátrica

VM – Ventilação mecânica

VMI – Ventilação mecânica invasiva

VNI – Ventilação não invasiva

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....   | 11 |
| <b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....  | 12 |
| <b>3. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....                                      | 12 |
| <b>3.1 Asma</b> .....  | 12 |
| <b>3.1.2 Asma Aguda Grave</b> .....                                      | 14 |
| <b>3.2 Ventilação mecânica</b> .....                                     | 15 |
| <b>Figura 1. Interfaces de VNI – Máscaras</b> .....                      | 17 |
| <b>Figura 2. Interfaces de VNI - Pronga Nasal</b> .....                  | 17 |
| <b>3.2.1 Ventilação Mecânica Invasiva e Asma</b> .....                   | 18 |
| <b>3.2.2 Ventilação Mecânica Não Invasiva e Asma</b> .....               | 19 |
| <b>3.3 Revisão Sistemática</b> .....                                     | 19 |
| <b>3.3.1 Evidências e Diretrizes</b> .....                               | 22 |
| <b>3.3.2 O Sistema GRADE</b> .....                                       | 23 |
| <b>3.3.3 Aplicando o Sistema GRADE</b> .....                             | 24 |
| <b>Quadro: Forças do sistema de Classificação de Recomendações</b> ..... | 27 |
| <b>4. OBJETIVO</b> .....   | 28 |
| <b>5. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....                                       | 28 |
| <b>5.1. Delineamento da Pesquisa</b> .....                               | 28 |
| <b>5.2 Buscando a evidência</b> .....                                    | 28 |
| <b>Figura 3. Fluxograma da Revisão Sistemática</b> .....                 | 29 |
| <b>6. REFERÊNCIAS</b> .....  | 30 |
| <b>7. ARTIGO ORIGINAL</b> .....  | 36 |

## 1.INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica não invasiva (VNI) foi utilizada pela primeira vez em adultos no final da década de 1980 (MAROHN E PANISELLO, 2013). Em 1993, ao se realizar uma busca na base de dados Pubmed, era possível encontrar apenas 14 publicações com o termo NIV (noninvasive ventilation). Em 2003 este termo alcançava 88 artigos. Em uma busca realizada em 2013, já eram encontradas 230 publicações científicas através o mesmo descritor (ARGENT E BIBAN, 2014).

O emprego da ventilação não invasiva para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória foi um dos maiores avanços da ventilação mecânica nas últimas duas décadas. Apesar do seu uso ser relativamente recente, já há um grande número de séries de casos, ensaios clínicos randomizados, metanálises/revisões sistemáticas, conferências de consenso e diretrizes publicadas, tornando a aplicação dessa técnica mais embasada em evidências do que provavelmente qualquer outra medida de suporte ventilatório (SCHETTINO ET AL., 2007). Atualmente, acredita-se que o uso da VNI em grupos seletos de pacientes, como, por exemplo, aqueles com exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), é responsável pela redução da necessidade de intubação, mortalidade e custos do tratamento, razão pela qual o seu uso vem se tornando cada vez mais frequente (SCHETTINO *ET AL.*, 2007).

Tendo em vista que a utilização na VNI na DPOC é considerada como eficaz e segura e a fisiopatologia da disfunção respiratória aguda na asma é, em muitos aspectos, semelhante a que ocorre na doença pulmonar obstrutiva crônica, tem-se investigado também a possível utilização desta nos quadros de crise de asma grave (PAPIRIS *ET AL.*, 2002). Apesar disso, as indicações para iniciar a ventilação não invasiva na crise de asma

aguda grave ainda não estão claramente definidas e seu uso tem sido questionado, especialmente na população pediátrica.

## **2. JUSTIFICATIVA**

Este trabalho foi proposto oriundo da necessidade da autora, que como fisioterapeuta de Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, quando no atendimento de crianças em crise de asma aguda grave, se deparava com a dúvida sobre utilizar ou não a Ventilação Mecânica não Invasiva como método adjuvante ao tratamento padrão, sem que qualquer membro da equipe assistencial tivesse segurança suficiente em relação à esta terapêutica para o manejo da asma. O estudo foi realizado, portanto, com o intuito de facilitar a tomada da decisão clínica em relação a sua utilização ou não.

## **3. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3.1 Asma**

Diversos estudos têm mostrado um aumento da prevalência da asma em vários países nas últimas décadas, sendo esta a doença crônica mais comum entre as crianças em diversas regiões, incluindo países em desenvolvimento, o que a torna um problema de saúde pública devido à sua morbidade e custos (DE MAGALHAES SIMOES *ET AL.*, 2012).

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas de origem multifatorial (MYERS E TOMASIO, 2011), na qual diversas células e seus produtos estão envolvidos. Entre essas células destacam-se os mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos. Há envolvimento também das células epiteliais brônquicas, musculares lisas, endoteliais, fibroblastos, miofibroblastos e dos nervos. Quanto aos mediadores inflamatórios, já foram identificados as quimiocinas, citocinas,

eicosanoides, a histamina e o óxido nítrico (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012).

Suas principais características incluem a obstrução do fluxo aéreo (em vários graus) e o aumento da responsividade brônquica (acarretado principalmente pelo processo inflamatório crônico das vias aéreas). Essa hiperresponsividade é a resposta broncoconstritora exagerada a um estímulo que seria inócuo em pessoas normais. Ocorrem episódios recorrentes de sibilância, dispneia e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao acordar (MYERS E TOMASIO, 2011). A inflamação crônica presente na asma é um processo no qual existe um ciclo contínuo de agressão e reparo que pode levar a alterações estruturais irreversíveis (remodelamento das vias aéreas) (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012).

Nas pesquisas que vem sendo realizadas em diversas regiões do mundo, tem-se observado que a maioria dos indivíduos asmáticos têm sintomas ou limitações em suas atividades diárias relacionadas à falta de controle de sua doença. Recentemente, *The Asthma Insights and Reality in Latin America Study (AIRLA)* mostrou que mais da metade dos entrevistados tinha sido hospitalizado, ido a um serviço de emergência hospitalar ou feito uma marcação de consulta médica devido à asma dentro do ano anterior (DE MAGALHAES SIMOES *ET AL.*, 2012).

No Brasil, a estimativa é de que haja aproximadamente 20 milhões de asmáticos, para uma prevalência global de 10%. Em 2011 foram registradas pelo DATASUS 160 mil hospitalizações por asma, dado que colocou a doença como a quarta causa de internações em todas as faixas etárias. A taxa média de mortalidade no país, entre 1998 e

2007, foi de 1,52/100.000 habitantes, com estabilidade na tendência temporal desse período. Os gastos com asma grave consomem quase 25% da renda familiar de pacientes de classe menos favorecida, quando a recomendação da Organização Mundial de Saúde é de que esse valor não ultrapasse 5%. (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012).

### ***3.1.2 Asma aguda grave***

Na maioria das vezes, as crises da asma, de qualquer gravidade, ocorrem de forma gradual, com deterioração clínica progressiva em 5 a 7 dias. As causas mais comuns são as infecções virais ou a exposição a alérgenos e poluição ambiental, além da exposição à drogas, sendo as mais comuns os anti-inflamatórios não esteroidais (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012).

A asma aguda grave ou “estado de mal asmático” é a exacerbação de asma mais ou menos rápida, porém grave, que pode não apresentar resposta ao tratamento padrão (oxigênio, broncodilatador e corticóide). São episódios agudos ou subagudos de tosse, “falta de ar”, “chiado” e “aperto no peito”, ou alguma combinação destes sintomas (PAPIRIS ET AL., 2002). As exacerbações estão associadas à maior obstrução das vias aéreas e devem ser quantificadas através da mensuração do PEF (pico de fluxo expiratório) ou do VEF<sub>1</sub> (volume expiratório forçado no 1º segundo), tendo em vista que essas medidas objetivas de obstrução das vias aéreas são, normalmente, consideradas mais confiáveis para indicar a gravidade de uma crise do que alterações na intensidade dos sintomas (PAPIRIS ET AL., 2002).

Durante um episódio de asma aguda grave haverá limitação ao fluxo aéreo e fechamento prematuro da via aérea o que acaba por gerar um aumento do trabalho

respiratório. A fase expiratória da respiração passa a ser também ativa, em uma tentativa de esvaziar os pulmões. O aumento da resistência das vias aéreas e a hiperinsuflação levam a uma distensão excessiva do parênquima pulmonar e da caixa torácica, tornando mais difícil a próxima inspiração. Essa hiperinsuflação é dinâmica, gerando um aumento progressivo das constantes de tempo, o que leva a mais aprisionamento de ar e aumento da PEEP intrínseca (MAYORDOMO-COLUNGA *ET AL.*, 2011).

Portanto, o estreitamento das vias aéreas provoca um desequilíbrio na relação ventilação-perfusão e hiperinsuflação pulmonar, gerando aumento do trabalho respiratório que pode levar à fadiga muscular ventilatória e insuficiência respiratória, podendo ser fatal (PAPIRIS *ET AL.*, 2002).

Durante a infância, as taxas de hospitalizações referidas são próximas a 5%, sendo a falência respiratória destes pacientes um evento pouco comum, ocorrendo apenas em 8 a 24% das crianças asmáticas admitidas em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012).

### **3.2 Ventilação mecânica**

A ventilação mecânica (VM) consiste em um método de suporte para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada. Esta é feita através da utilização de aparelhos que, intermitentemente, insuflam as vias respiratórias com volumes de ar. O movimento do gás para dentro dos pulmões ocorre devido à geração de um gradiente de pressão entre as vias aéreas superiores e os alvéolos, portanto, a ventilação artificial é conseguida com a aplicação de uma pressão positiva nas vias aéreas (CARVALHO, TOUFEN E FRANCA, 2007).



Atualmente, classifica-se o suporte ventilatório em dois grupos: Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) e Ventilação Mecânica não Invasiva (VNI) (CARVALHO, TOUFEN E FRANCA, 2007).

A VMI é instituída através do uso de uma prótese provisória introduzida na via aérea, isto é, um tubo oro ou nasotraqueal ou uma cânula de traqueostomia usada como interface entre o paciente e o ventilador (PONS ODENA E CAMBRA LASAOSA, 2003). Entre os modos ventilatórios mais comuns estão a ventilação assisto-controlada (A/C), ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV), pressão de suporte (PSV), pressão controlada (PCV), pressão contínua na via aérea (CPAP), pressão regulada – volume controlado (PRVC), entre outros (HAMED *ET AL.*, 2006).

A VNI é uma modalidade relativamente nova de suporte ventilatório que tem sido cada vez mais utilizada nos quadros agudos ao longo dos últimos 15 anos, demonstrando efeitos benéficos na população adulta e pediátrica, com diferentes tipos de disfunção respiratória (TEAGUE, 2005). O suporte ventilatório é ofertado, na maioria das vezes, através de um nível de pressão contínua na via aérea (CPAP) ou então por dois níveis pressóricos (BIPAP) (CARROLL E SCHRAMM, 2006). A interface entre o paciente e o respirador pode ser uma máscara mantida no lugar por uma touca (PONS ODENA E CAMBRA LASAOSA, 2003) ou uma pronga nasal, ou seja, sem intubação traqueal, conforme figuras a seguir:



**Figura 1.** Interfaces de Ventilação não invasiva - Máscaras

<http://pt.slideshare.net/ctisaolucascopacabana/iv-curso-terico-prtico-vm-ii-situaes-especiais> (acessado em 26/01/2015)



**Figura 2.** Interfaces de Ventilação não invasiva - Pronga Nasal

<http://www.cpapmed.com.br/produto/121-kit-para-cpap-neonatal-infantil-newmed> (acessado em 26/01/2015)

Como contraindicações para utilização da VNI estão a presença de alteração do nível de consciência, instabilidade hemodinâmica, alterações gastrointestinais (que possam levar a náusea e vômito), trauma facial, mais de dois órgãos em falência aguda, entre outros (JAMES E BEILMAN, 2012).

Portanto, tanto a VMI como a VNI recrutam áreas pulmonares, aumentando a capacidade residual funcional, melhorando a dinâmica ventilatória, diminuindo assim o trabalho respiratório e otimizando as trocas gasosas (TEAGUE, 2005).

### ***3.2.1 Ventilação mecânica invasiva e asma***

Nos casos de crise de asma aguda onde o tratamento padrão com administração de oxigênio,  $\beta_2$ -agonistas, corticosteroides sistêmicos, entre outros (PAPIRIS *ET AL.*, 2002) não surte o efeito desejado e há um aumento importante do trabalho respiratório, podendo acarretar em insuficiência respiratória, o uso de um suporte ventilatório mecânico pode se fazer necessário.

A decisão de intubar um paciente em estado de mal asmático é baseada principalmente na avaliação clínica, mas esta não deve ser adiada uma vez que considerada necessária (PAPIRIS *ET AL.*, 2002).

Apesar disso, sabe-se que o uso da ventilação mecânica invasiva em pacientes com obstrução grave das vias aéreas inferiores apresenta riscos significativos relativos à mortalidade e morbidade, especialmente na crise de asma grave. Podem ocorrer eventos como barotrauma, miopatia associada ao uso de bloqueadores neuromusculares e esteróides, tampão mucoso, atelectasias, entre outros (MAYORDOMO-COLUNGA *ET AL.*, 2011). Em decorrência desses fatores, evitar a intubação desses pacientes tem sido o principal objetivo da gestão clínica (CARVALHO, TOUFEN E FRANCA, 2007).

Pacientes intubados em ventilação mecânica precisam ser adequadamente sedados. Hipercapnia permissiva, aumento do tempo expiratório e promoção do sincronismo paciente-ventilador são estratégias utilizadas no uso da ventilação mecânica no estado de mal asmático. É necessário acompanhar de perto a condição do paciente com o intuito de evitar complicações e identificar o momento adequado para o desmame (PAPIRIS *ET AL.*, 2002).

### **3.2.2 Ventilação Mecânica Não Invasiva e Asma**

O uso da VNI parece ser indicado para o manejo da crise de asma aguda pediátrica em unidades hospitalares (internação, unidades de terapia intensiva e emergências), em pacientes que apresentam um aumento considerável das frequências respiratória e cardíaca, diminuição da saturação de oxigênio, uso de musculatura acessória e consequentemente escores elevados em escalas de avaliação da gravidade da asma, como o *Clinical Asthma Score - CAS* e o *Pediatric Asthma Score – PAS* (THILL *ET AL.*, 2004; BASNET *ET AL.*, 2012; WILLIAMS *ET AL.*, 2011), com o intuito de tentar evitar a possível necessidade de intubação destes pacientes.

O mecanismo de funcionamento da VNI na crise de asma severa parece estar relacionado ao seu efeito broncodilatador, devido ao aumento recrutamento alveolar, que ocorre como resultado do uso de uma pressão expiratória positiva final (PEEP), compensando o efeito gerado pelo aumento da PEEP intrínseca presente durante o estado de mal asmático. Haverá incremento de fluxo através dos canais de ventilação colateral, reexpandindo áreas atelectasiadas, melhorando a relação ventilação/perfusão e consequentemente reduzindo o trabalho respiratório (CARSON, USMANI E SMITH, 2014). Além disso, quando utilizada no modo BIPAP, a pressão inspiratória (IPAP) ajuda dando suporte a musculatura inspiratória que está fadigada, reduzindo a dispnéia (NAJAF-ZADEH E LECLERC, 2011).

### **3.3 Revisão Sistemática**

Revisão é uma das formas de trabalho técnico ou científico, que tem como fonte de dados a literatura de determinado tema, podendo, de acordo com a circunstância, ser estruturada em revisão narrativa, revisão crítica ou revisão sistemática. Trata-se de um estudo retrospectivo secundário.

Em uma revisão sistemática (RS) se investiga a partir de estudos primários originais, respondendo a uma questão de pesquisa, com protocolo revisado por pares. Apresenta-se para suprir a necessidade do princípio de *medicina embasada em evidência*, que rege a atual prática da assistência à saúde, inundada com a explosão da produção científica, a partir segunda metade do século XX (GUYATT *ET AL.*, 2000).

Nesse sentido, é considerada uma estratégia que resume e integra as evidências relacionadas à uma intervenção específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca, análise crítica e síntese das informações. Seu resultado é instrumental no que se refere à definição de diretrizes (*guidelines*) que oferecem aos profissionais de saúde a melhor prática assistencial em um tópico particular (AKOBENG, 2005).

A qualidade da RS depende da qualidade metodológica de seu protocolo, e essencialmente, da qualidade metodológica dos artigos selecionados. Desse modo, artigos de vários delineamentos, desde que originais, podem ser selecionados e avaliados com o rigor científico que consiste no delineamento próprio da RS. Ademais, os artigos podem ser classificados, hierarquicamente, pela força das evidências em termos de efetividade, adequação e factibilidade, sendo considerados excelentes, bons, razoáveis/regulares ou pobres. Assim, revisões sistemáticas e estudos multicêntricos são excelentes; ensaios clínicos/controlados randomizados (ECR), estudos observacionais e estudos interpretativos são bons; ensaios não controlados com resultados importantes, estudos “antes e depois” e estudos controlados não randomizados são regulares; estudos descritivos, série de casos, opinião de especialistas (*experts*) e estudos de metodologia deficientes são considerados pobres (EVANS, 2003).

A RS é frequentemente acompanhada de metanálise que, por definição, consiste em revisões da literatura em que resultados de estudos independentes são combinados e reanalisados estatisticamente, de modo que produzam resultado unificado da intervenção estudada. Revisões sistemáticas de ECR, com ou sem metanálises, ocupam posição de destaque na hierarquia da literatura científica (AKOBENG, 2005).

A elaboração da RS compreende várias etapas em nível de excelência, dentre elas: definição de uma questão de pesquisa, refletida no estabelecimento de objetivo(s) que corresponda(m) à pergunta central da pesquisa; estratégias de busca, incluindo palavras-chave e descritores adequados em bases de dados abrangentes; avaliação seletiva e criteriosa da qualidade metodológica dos artigos recolhidos, feita por, pelo menos, dois revisores independentes entre si; critérios de inclusão e de exclusão pertinentes; análise e resumo crítico dos artigos selecionados e síntese das informações disponíveis para conclusão isenta e clara (AKOBENG, 2005; SAMPAIO E MANCINI, 2007).

Portanto, uma RS precisa satisfazer as seguintes questões: abordagem de uma questão claramente focada; inclusão do tipo certo de estudos; identificação de todos os estudos relevantes por parte dos revisores; avaliação da qualidade do material selecionado pelos revisores; enumeração dos principais achados; precisão dos resultados; conciliação dos resultados; consideração a todas as resultantes importantes e verificação das evidências contidas na revisão como passíveis ou não de mudar a prática ou a política assistencial de destinadas à população local (AKOBENG, 2005).

A importância das palavras de busca não pode ser minimizada. As *palavras-chave* não obedecem a nenhuma estrutura, aleatórias e retiradas do texto de linguagem livre, são escolhidas pelo autor. Os *descritores*, organizados em estruturas hierárquicas, facilitam a pesquisa e a posterior recuperação dos artigos, sendo definidos nas bibliotecas e serviços

de busca. Para que uma palavra-chave se torne um descritor, esta deverá ser submetida a um controle padronizado de sinônimos, significado e importância na estrutura de um determinado assunto. O DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) foi criado em 1986 pela Bireme (originalmente Biblioteca Regional de Medicina, hoje Centro Latino Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde), a partir do MeSH (*Medical Subjects Headings*) da *U.S. National Library of Medicine* (PELLIZZON, 2004; BRANDAU, MONTEIRO E BRAILE, 2005).

Na etapa da análise da qualidade metodológica dos artigos que responderam à solicitação dos descritores, existem escalas desenvolvidas em diferentes sociedades de profissionais da saúde e respectivas *Databases*, que auxiliam os avaliadores. Entre elas destacam-se a escala Jadad para ECR e a escala PEDro, esta última muito usada para estudos experimentais no campo da reabilitação. Quando a qualidade dos estudos selecionados é avaliada por estas escalas, muitos artigos não satisfazem as exigências metodológicas quanto aos protocolos empregados, limitando a possibilidade de extrapolação dos seus resultados para a prática clínica. Ademais, estas escalas demandam grande quantidade de artigos para seleção, o que nem sempre acontece, conforme a natureza ou pontualidade do tema (JADAD *ET AL.*, 1996; MAHER *ET AL.*, 2003).

### **3.3.1 Evidências e Diretrizes**

A pesquisa em ciência médica é uma busca incessante por evidências – provas, comprovações – que demonstrem que uma afirmação ou um fato são verdadeiros ou falsos, o que vai se refletir nas formas diversas de atenção ao paciente individual, às populações e às políticas de saúde.

Nos últimos 30 anos, a medicina embasada em evidências, tem respondido ao desafio imposto pelo desenvolvimento científico e tecnológico com a criação de diretrizes de conduta assistencial (SACKETT, 1986).

Para sistematizar a elaboração de diretrizes confiáveis foi formado um grupo de trabalho, a **GRADE Working Group** que, inicialmente, consistia em uma colaboração informal de pessoas com interesse em corrigir os inconvenientes dos sistemas até então vigentes. Estruturava-se o sistema **GRADE** (*Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation Working Group* – classificações/ graus de recomendação, valorização, desenvolvimento e avaliação), para classificar a qualidade das evidências e a força das recomendações, principalmente para a elaboração de diretrizes assistenciais aceitáveis e comunicáveis (ATKINS *ET AL.*, 2004; PROCEEDINGS OF THE SEVENTH ACCP CONFERENCE ON ANTITHROMBOTIC AND THROMBOLYTIC THERAPY: EVIDENCE-BASED GUIDELINES, 2004).

### 3.3.2 O Sistema **GRADE**

Este sistema procurou ser claro e explícito, levando em consideração o delineamento do estudo, sua execução, consistência e direção linear no julgamento da qualidade da evidência para cada resultado/consequência importante (ATKINS *ET AL.*, 2004; GUYATT, OXMAN, KUNZ, FALCK-YTTER, *ET AL.*, 2008; GUYATT, OXMAN, KUNZ, JAESCHKE, *ET AL.*, 2008; GUYATT, OXMAN, KUNZ, VIST, *ET AL.*, 2008; GUYATT, OXMAN, VIST, *ET AL.*, 2008).

Para tanto, a qualidade de evidências passou a ser classificada em níveis: alta, moderada, baixa e muito baixa, assim definidas: na qualidade alta, é muito improvável que pesquisa adicional possa mudar a confiança nos efeitos estimados; na qualidade moderada, pesquisa adicional provavelmente tenha impacto na confiança da estimativa



do efeito e pode mudar esta estimativa; na qualidade baixa, é muito provável que pesquisa adicional tenha impacto importante na confiança da estimativa de efeito e é provável que mude a estimativa; na qualidade muito baixa, é incerta qualquer estimativa de efeito. Algumas organizações usando GRADE combinam categorias baixa e muito baixa.

Foram também designados critérios para os graus de evidências e fatores que podem reduzir ou aumentar a graduação inicial das mesmas: ensaios randomizados começam com grau alto de evidência; estudos observacionais saem com grau baixo e qualquer outra origem da evidência já é inicialmente considerada de grau muito baixo. Como redutores do grau da evidência estão: limitações graves do estudo, inconsistência de resultados, falta de linearidade (evidências indiretas), imprecisão e vieses da publicação. Fatores que podem aumentar a qualidade da evidência: ampla magnitude do efeito / evidência forte de associação com evidências diretas em estudos observacionais, vieses razoáveis reduziram o efeito demonstrável e gradiente dose-resposta.

O sistema GRADE fornece uma definição para a qualidade das evidências ao disponibilizá-las para recomendações. A qualidade da evidência sustenta a recomendação em uma diretriz. A diretriz julga sobre a qualidade das referências relativas a um contexto específico, em que estão sendo usadas as evidências. Considerando que a RS não deveria fazer recomendações diretas, ela requer uma definição diferente, isto é, para a RS a qualidade da evidência reflete a extensão da confiança para uma estimativa correta de efeito.

### **3.3.3 Aplicando o sistema GRADE**

O sistema GRADE é, na atualidade, extensamente empregado: *World Health Organization, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, UpToDate, Cochrane Collaboration* estão entre as mais de 25 organizações que adotaram

o sistema. *O Institute for Clinical Systems Improvement* adota uma classificação similar (GUYATT, OXMAN, VIST, *ET AL.*, 2008).

Desde 1986 o Colégio Americano de Médicos do Tórax (*American College of Chest Physicians/ ACCP*) realiza uma periódica conferência de consenso sobre terapia antitrombótica, a cada 3-5 anos publicada no periódico *Chest*. Desde a 7ª conferência, em 2004, a classificação GRADE – que teve a participação de muitos de seus membros – é usada, com pequenas adaptações (PROCEEDINGS OF THE SEVENTH ACCP CONFERENCE ON ANTITHROMBOTIC AND THROMBOLYTIC THERAPY: EVIDENCE-BASED GUIDELINES, 2004). Na 9ª edição, em 2012, a adaptação do sistema GRADE consistiu apenas na qualidade do corpo de evidências: alta (A), moderada(B) ou baixa (C) (GUYATT *ET AL.*, 2012).

Qualidade das evidências **GRADE-ACCP 2012** (GUYATT, 2012):

- Alta (A): Consistente, com evidência em ensaios controlados randomizados (ou metanálises), sem limitações importantes ou com evidências excepcionalmente fortes de estudos observacionais.
- Moderadas (B): Evidência de ensaios controlados randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, imprecisão, resultados indiretos).
- Baixa ou muito baixa (C): Evidência de pelo menos um resultado importante de estudos observacionais, série de casos ou estudos controlados randomizados com falhas graves ou evidência indireta.

O instituto para aperfeiçoamento de sistemas clínicos (*Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI*) elaborou um sistema de classificação de evidências, inspirado e articulado com o sistema GRADE – **ICSI GRADE System**:<sup>1</sup>

# **Alta** - se sem limitações graves: **Classe A** - ensaio controlado randomizado

# **Baixa**: **Classe B** - (observacional) estudo de coorte;

**Classe C** - (observacional) ensaios não randomizados com controles, simultâneos ou históricos; estudos caso- controle; estudos descritivos populacionais; estudo de sensibilidade e especificidade de um teste diagnóstico.

---

<sup>1</sup>Dupras D, et al. Institute for Clinical Systems Improvement. Venous Thromboembolism Diagnosis and Treatment. [http:// bit.ly/VTE0113](http://bit.ly/VTE0113). Update January 2013.

Abaixo uma síntese das classes de recomendações e níveis de evidências de suporte:

**Quadro:** Forças do sistema de Classificação de Recomendações

| <b>Classes de Recomendações e Nível de evidência de suporte</b> | <b>Benefício vs Risco e Carga das doenças</b>   | <b>Implicações</b>  |
|---|---|---|
| <b>1 A</b>  | Benefícios suplantam claramente riscos e carga das doenças ou vice-versa                        | Aplica-se a maioria dos pacientes<br>Pesquisa adicional improvável de modificar nossa confiança na estimativa de efeitos  |
| <b>1 B</b>  | Benefícios suplantam claramente riscos e carga ou vice-versa                                    | Aplica-se a maioria dos pacientes<br>Pesquisa adicional de qualidade alta pode bem ter impacto modificador  |
| <b>1 C</b>  | Benefícios suplantam claramente riscos e carga ou vice-versa                                    | Aplica-se a maioria dos pacientes.<br>Pesquisa adicional de qualidade alta é provável ter impacto modificador   |
|   |   |   |
| <b>2 A</b>  | Benefícios estreitamente equilibrados com riscos e carga  | A melhor ação pode diferir conforme circunstâncias. Pesquisa adicional é muito improvável ter impacto modificador   |
| <b>2 B</b>  | Benefícios estreitamente equilibrados com riscos e carga  | A melhor ação pode diferir conforme circunstâncias. Pesquisa de qualidade alta pode bem ter impacto modificador   |
| <b>2C</b>   | Incerteza na estimativa de que benefícios, riscos e carga possam ser estreitamente equilibrados | Alternativas podem ser igualmente razoáveis. Pesquisa de qualidade alta pode bem ter impacto modificador na estimativa de efeitos e podem bem mudar estimativa. |

**Recomendações:** 1 = FORTE; 2 = FRACA

**Evidências:** A=alta; B=moderada; C=baixa ou muito baixa (GUYATT,2012) - texto adaptado.

Deve-se enfatizar que as evidências que constituem as RS não são indicadas diretamente como recomendações, mas se constituem em instrumentos que suportam as recomendações finais das diretrizes.

#### **4. OBJETIVO**

Avaliar a qualidade das evidências existentes para embasar diretrizes do emprego da VNI no manejo da crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão.

#### **5. MATERIAL E MÉTODOS**

##### ***5.1 Delineamento da Pesquisa***

Revisão Sistemática utilizando o Sistema GRADE de qualificação de evidências.

##### ***5.2 Buscando a evidência***

Em julho de 2013 foi iniciada a busca por artigos científicos originais nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Web of Science, Cochrane Library, Scopus e Scielo, através dos descritores (registrados no DeCs – descritores de Ciências da Saúde): asthma, status asthmaticus, noninvasive ventilation, bronchospasm, continuous positive airway pressure, child, infant, pediatrics, hypercapnia e respiratory failure. Além destes foram usadas também as palavras-chave: BIPAP, CPAP, bilevel, acute asthma e near fatal asthma.

Os artigos gerados pela busca foram inicialmente selecionados mediante as informações contidas em seus títulos e resumos, sendo excluídos aqueles que apresentassem em sua amostra indivíduos com outros diagnósticos de doenças pulmonares além de asma. Após, foi realizada a leitura destes na íntegra, e analisadas as referências presentes nos mesmos, na busca eventuais trabalhos que pudessem também preencher os critérios de inclusão do estudo, e que por ventura não tivessem sido encontrados na busca inicial.

Incluiu-se na avaliação de qualidade metodológica todos os estudos existentes encontrados dentro dos critérios já descritos, que tenham sido publicados até 01 de setembro de 2014, em todos os idiomas, uma vez que a busca levou a um número limitado de estudos. A avaliação da qualidade da evidência foi realizada por dois revisores (que são também autores) de forma independente, não havendo discordância entre os mesmos. Após o estudo dos artigos foi montada uma tabela com as principais características dos mesmos e sua classificação segundo o sistema GRADE, para futura discussão dos achados.

Abaixo um fluxograma para melhor esclarecimento da metodologia:

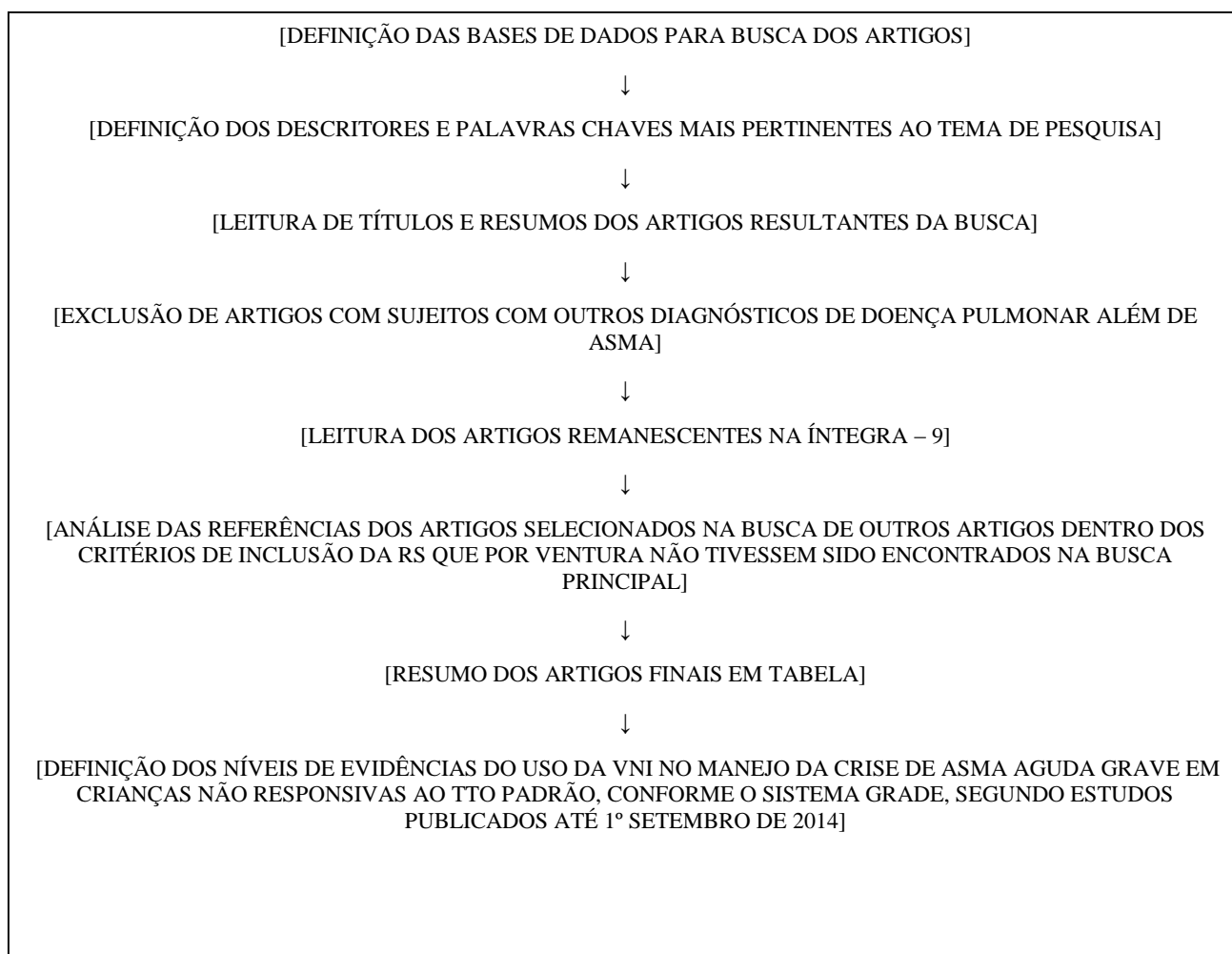


Figura 3: Fluxograma da Revisão Sistemática

## 6. REFERÊNCIAS

AKOBENG, A. K. Understanding systematic reviews and meta-analysis. **Arch Dis Child**, v. 90, n. 8, p. 845-8, 2005.

ARGENT, A. C.; BIBAN, P. What's new on NIV in the PICU: does everyone in respiratory failure require endotracheal intubation? **Intensive Care Med**, v. 40, n. 6, p. 880-4, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711087>>.

ATKINS, D. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 328, n. 7454, p. 1490, 2004.

BASNET, S. et al. Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in pediatric patients admitted with status asthmaticus: a pilot study. **Pediatr Crit Care Med**, v. 13, n. 4, p. 393-8, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22067982>>.

BRANDAU, R.; MONTEIRO, R.; BRAILE, D. M. Importância do uso correto dos descritores nos artigos científicos. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 20, p. VII-IX, 2005.

CARROLL, C. L.; SCHRAMM, C. A. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of status asthmaticus in children. **Annals of Allergy Asthma & Immunology**, v. 96, n. 3, p. 454-459, 2006. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000236377400014 >.

CARSON, K. V.; USMANI, Z. A.; SMITH, B. J. Noninvasive ventilation in acute severe asthma: current evidence and future perspectives. **Curr Opin Pulm Med**, v. 20, n. 1, p. 118-23, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24285183>>.

CARVALHO, C. R.; TOUFEN, C., JR.; FRANCA, S. A. [Mechanical ventilation: principles, graphic analysis and ventilatory modalities]. **J Bras Pneumol**, v. 33 Suppl 2S, p. S54-70, 2007.

DE MAGALHAES SIMOES, S. et al. A community study of factors related to poorly controlled asthma among Brazilian urban children. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. e37050, 2012.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, n. supl. 1, p. S1-S46, 2012.

EVANS, D. Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. **J Clin Nurs**, v. 12, n. 1, p. 77-84, 2003.

GUYATT, G. H. et al. Users' Guides to the Medical Literature: XXV. Evidence-based medicine: principles for applying the Users' Guides to patient care. Evidence-Based Medicine Working Group. **Jama**, v. 284, n. 10, p. 1290-6, 2000.



\_\_\_\_\_. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v. 141, n. 2 Suppl, p. 53s-70s, 2012.

\_\_\_\_\_. Going from evidence to recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7652, p. 1049-51, 2008.

\_\_\_\_\_. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7654, p. 1170-3, 2008.

\_\_\_\_\_. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? **BMJ**, v. 336, n. 7651, p. 995-8, 2008.

\_\_\_\_\_. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924-6, 2008.

HAMED, H. M. F. et al. Ventilation and ventilators in the ICU: What every intensivist must know. **Current Anaesthesia & Critical Care**, v. 17, n. 1-2, p. 77-83, // 2006.

Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953711206000858>>.

<http://www.cpapmed.com.br/produto/121-kit-para-cpap-neonatal-infantil-newmed>

(acessado em 26/01/2015)

<http://pt.slideshare.net/ctisaolucascopacabana/iv-curso-terico-prtico-vm-ii-situaes-especiais> (acessado em 26/01/2015)

JADAD, A. R. et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

JAMES, M. M.; BEILMAN, G. J. Mechanical Ventilation. **Surgical Clinics of North America**, v. 92, n. 6, p. 1463-1474, 12// 2012. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039610912001533>>.

MAHER, C. G. et al. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. **Phys Ther**, v. 83, n. 8, p. 713-21, 2003.

MAROHN, K.; PANISELLO, J. M. Noninvasive ventilation in pediatric intensive care. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 25, n. 3, p. 290-296, 2013.

MAYORDOMO-COLUNGA, J. et al. Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: a prospective observational study. **Pediatr Pulmonol**, v. 46, n. 10, p. 949-55, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21520437>>.

MYERS, T. R.; TOMASIO, L. Asthma: 2015 and beyond. **Respir Care**, v. 56, n. 9, p. 1389-407; discussion 1407-10, 2011.

NAJAF-ZADEH, A.; LECLERC, F. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in children: a concise review. **Ann Intensive Care**, v. 1, n. 1, p. 15, 2011.

PAPIRIS, S. et al. Clinical review: severe asthma. **Crit Care**, v. 6, n. 1, p. 30-44, 2002.

PELLIZZON, R. D. F. Pesquisa na área da saúde: 1. Base de dados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 19, p. 153-163, 2004.

PONS ODENA, M.; CAMBRA LASAOSA, F. J. [Mechanical ventilation in pediatrics (III). Weaning, complications and other types of ventilation. Noninvasive ventilation]. **An Pediatr (Barc)**, v. 59, n. 2, p. 165-72, 2003.

Proceedings of the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: evidence-based guidelines. In: (Ed.). **Chest**. United States, v.126, 2004. p.172s-696s.

SACKETT, D. L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. **Chest**, v. 89, n. 2 Suppl, p. 2s-3s, 1986.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, p. 83-89, 2007.

SCHETTINO, G. P. et al. [Mechanical ventilation noninvasive with positive pressure]. **J Bras Pneumol**, v. 33 Suppl 2S, p. S92-105, 2007.

TEAGUE, W. G. Non-invasive positive pressure ventilation: current status in paediatric patients. **Paediatr Respir Rev**, v. 6, n. 1, p. 52-60, 2005.

THILL, P. J. et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. **Pediatr Crit Care Med**, v. 5, n. 4, p. 337-42, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15215002>>.

WILLIAMS, A. M. et al. Safety and clinical findings of BiPAP utilization in children 20 kg or less for asthma exacerbations. **Intensive Care Medicine**, v. 37, n. 8, p. 1338-1343, 2011. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-79961031864&partnerID=40&md5=6e21aa55448a85e7925030fbbea990cc>>.

***ARTIGO ORIGINAL***

**ARTIGO ORIGINAL****VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA NA CRISE DE ASMA AGUDA GRAVE EM CRIANÇAS: NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS****Noninvasive mechanical ventilation in severe acute asthma in children: Levels of Evidences**

Autores: Silva, P. S.<sup>1</sup>, Menna Barreto, S. S.<sup>2</sup>

Créditos:

1. Fisioterapeuta, Hospital da Criança Conceição-Porto Alegre – HCC/GHC, mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente – FAMED/UFRGS;
2. Médico, Professor Titular, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFRGS.

Endereço do autor responsável: [paulass86@hotmail.com](mailto:paulass86@hotmail.com)

Grupo Hospitalar Conceição – Hospital da Criança Conceição – Serviço de Fisioterapia

Av. Francisco Trein, 596 - Cristo Redentor, Porto Alegre – RS-91350-200

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A ventilação mecânica não invasiva (VNI) vem sendo eventualmente utilizada como tratamento adjunto no manejo da crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão. **OBJETIVO:** Avaliar a qualidade das evidências existentes para embasar diretrizes do emprego da VNI no manejo da crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão. **MATERIAL E MÉTODOS:** Busca, seleção e análise (iniciada em Julho de 2013) de todos os artigos originais sobre asma e VNI em crianças, publicados até 1º de setembro de 2014, em todos os idiomas, nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Web of Science, Cochrane Library, Scopus e Scielo, encontrados através de busca pelos descritores: asthma, status asthmaticus, noninvasive ventilation, bronchospasm, continuous positive airway pressure, child, infant, pediatrics, hypercapnia, respiratory failure e das palavras-chave: BIPAP, CPAP, bilevel, acute asthma e near fatal asthma. Os artigos foram qualificados segundo os graus de evidências do Sistema GRADE. **RESULTADOS:** Foram obtidos apenas 9 artigos originais. Destes, 2 (22%) apresentaram nível de evidência A, 1 (11%) apresentou nível de evidência B e 6 (67%) apresentaram nível de evidência C. **CONCLUSÃO:** O emprego da VNI na crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão, é aplicável a maioria destes pacientes, contudo, as evidências não podem ser consideradas conclusivas, uma vez que pesquisa adicional de alta qualidade provavelmente tenha um impacto modificador na estimativa de efeito. **PALAVRAS-CHAVE:** ventilação não invasiva; criança; asma; revisão sistemática.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The noninvasive mechanical ventilation (NIV) has been eventually used as an adjunct treatment to manage severe acute asthma in children unresponsive to the standard treatment. **OBJECTIVE:** Assess the quality of the existing evidences to support guidelines of the use of NIV in managing severe acute asthma in children who do not respond to the standard treatment. **MATERIAL AND METHODS:** Search, selection and analysis (started in July 2013) of all original articles about asthma and NIV in children, published before September 1st 2014, in all languages, on the electronic databases PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Scopus and Scielo, found through search by the descriptors: asthma, status asthmaticus, noninvasive ventilation, bronchospasm, continuous positive airway pressure, child, infant, pediatrics, hypercapnia, respiratory failure and the key words: BIPAP, CPAP, bilevel, acute asthma and near fatal asthma. The articles found were qualified following the levels of evidences of the GRADE System. **RESULTS:** It has been found only 9 original articles. From those, 2 (22%) were level of evidence A, 1 (11%) was level of evidence B and 6 (67%) were level of evidence C. **CONCLUSION:** The use of NIV in severe acute asthma in children unresponsive to standard treatment applies to most of these patients, however, the evidence can't be considered conclusive, once additional high quality research will probably have a modifier impact on the estimated effect. **KEYWORDS:** noninvasive ventilation; child; asthma;review.



## INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica não invasiva (VNI) foi utilizada pela primeira vez em adultos no final da década de 1980.<sup>1</sup> Em 1993, ao se realizar uma busca na base de dados Pubmed, era possível encontrar apenas 14 publicações com o termo NIV (noninvasive ventilation). Em 2003 este termo já alcançava 88 artigos. Em uma busca realizada em 2013, foram encontradas 230 publicações científicas através o mesmo descritor.<sup>2</sup>

Atualmente, acredita-se que o uso da VNI em grupos selecionados de pacientes, como, por exemplo, pacientes com exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), é responsável pela redução da necessidade de intubação, mortalidade e custos de tratamento, o que tem tornado seu emprego cada vez mais frequente.<sup>3</sup>

Tendo em vista que a utilização da VNI na DPOC se apresenta como eficaz e segura, e a fisiopatologia da disfunção respiratória aguda na asma é, em muitos aspectos, semelhante a que ocorre na doença pulmonar obstrutiva crônica, tem-se investigado também a possível utilização desta nos quadros de crise de asma grave.<sup>4</sup> Apesar disso, as indicações para iniciar a ventilação não invasiva na crise de asma aguda ainda não estão claramente definidas e seu uso tem sido questionado, especialmente na população pediátrica.

A asma aguda grave também chamada de “estado de mal asmático” é a exacerbação da asma mais ou menos rápida, porém grave, que pode não responder ao tratamento padrão. São episódios agudos ou subagudos de tosse, “falta de ar”, “chiado” e “aperto no peito”, ou qualquer combinação destes sintomas.<sup>4</sup> Durante a infância, as taxas de hospitalizações referidas são próximas a 5%, sendo pouco comuns os episódios de falência respiratória nestes pacientes, ocorrendo apenas em 8 a 24% das crianças asmáticas admitidas em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica.<sup>5</sup>

O estreitamento das vias aéreas provoca um desequilíbrio na relação ventilação-perfusão e hiperinsuflação pulmonar, gerando aumento do trabalho respiratório que pode levar à fadiga muscular ventilatória e insuficiência respiratória, podendo ser fatal.<sup>4</sup>

Na VNI, interface entre o paciente e o respirador pode ser uma máscara mantida no lugar por uma touca<sup>6</sup> ou uma pronga nasal, ou seja, sem intubação traqueal, reduzindo as complicações da VMI e aparecendo como uma alternativa para os pacientes pouco responsivos ao tratamento padrão para crise de asma. Apesar disso deve-se atentar para as contraindicações gerais do uso da VNI, como de alteração do nível de consciência, instabilidade hemodinâmica, alterações gastrointestinais (que possam levar a náusea e vômito), trauma facial, mais de dois órgãos em falência aguda, entre outros.<sup>7</sup>

Esse suporte ventilatório é, em geral, ofertado através de um nível de pressão contínua na via aérea (CPAP) ou então por dois níveis (BIPAP).<sup>8</sup>

O **objetivo** deste estudo é avaliar a qualidade das evidências existentes para embasar diretrizes do emprego da VNI no manejo da crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Busca, seleção e análise (iniciada em Julho de 2013) de todos os artigos originais sobre asma e VNI em crianças (até 18 anos), publicados até 1º de setembro de 2014, em todos os idiomas, nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Web of Science, Cochrane Library, Scopus e Scielo, encontrados através de busca pelos descritores (registrados no DeCs – descritores de Ciências da Saúde): asthma, status asthmaticus, noninvasive ventilation, bronchospasm, continuous positive airway pressure, child, infant, pediatrics, hypercapnia e respiratory failure e pelas palavras-chave: BIPAP, CPAP, bilevel, acute asthma e near fatal asthma.

Os artigos gerados pela busca foram inicialmente selecionados mediante as informações contidas em seus títulos e resumos, sendo excluídos aqueles que apresentassem em sua amostra indivíduos com outros diagnósticos de doenças pulmonares além de asma. Após, foi realizada a leitura destes na íntegra, e analisadas as referências presentes nos mesmos, na busca de eventuais trabalhos que pudessem também preencher os critérios de inclusão do estudo, e que por ventura, não tivessem sido encontrados na busca inicial. Em virtude do pequeno número de artigos gerados pela busca dentro dos critérios de inclusão, todos foram incluídos na revisão sistemática mediante avaliação de sua metodologia.

Para a avaliação da qualidade metodológica dos artigos encontrados, optou-se pela utilização do **Sistema GRADE** de qualificação da evidência científica, que é um sistema claro e explícito, que leva em consideração o delineamento do estudo, sua execução, consistência e direção linear no julgamento da qualidade da evidência para cada resultado/consequência importante. <sup>9; 10; 11; 12;13</sup>

Pelo sistema GRADE, a qualidade das evidências é classificada segundo os níveis: alta, moderada, baixa e muito baixa. Algumas organizações quando utilizam o GRADE combinam as categorias baixa e muito baixa.

#### **Qualidade das evidências GRADE pelo American College of Chest Physicians/ACCP 2012:** <sup>14</sup>

- **Alta (A):** Consistente, com evidência em ensaios controlados randomizados ou metanálises, sem limitações importantes ou com evidências excepcionalmente fortes de estudos observacionais. É muito improvável que pesquisas adicionais possam mudar a confiança nos efeitos estimados;

- **Moderada (B):** Evidência de ensaios controlados randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, imprecisão, resultados indiretos). Pesquisas adicionais provavelmente tenham impacto na confiança da estimativa do efeito e pode mudar esta estimativa;
- **Baixa (C):** Evidência de pelo menos um resultado importante de estudos observacionais, série de casos ou estudos controlados randomizados com falhas graves ou evidência indireta. É muito provável que pesquisas adicionais tenham impacto importante na confiança da estimativa de efeito e é provável que mude a estimativa. **Muito baixa (C):** É incerta qualquer estimativa de efeito.

A avaliação criteriosa da qualidade da evidência foi realizada por dois revisores de forma independente, não havendo discordância entre os mesmos, estando o resultado final apresentado no quadro 2.

## **RESULTADOS**

Ao final do processo de busca, apenas 9 artigos foram encontrados (descritos no quadro que segue). Estes apresentavam-se repetidos entre as bases de dados: COCHRANE LIBRARY = 2, WEB OF SCIENCE = 6, SCOPUS =5, PUBMED= 8 e SCIELO = 0.

**Quadro 1.** Principais Características dos Estudos

| <b>AUTOR</b>             | <b>DELINEAMEN.</b>  | <b>AMOSTRA</b>  | <b>INTERVENÇÃO</b>  | <b>RESULTADOS</b>  | <b>CONCLUSÃO*</b>   |
|--------------------------|---|---|---|--|---|
| (Carroll e Schramm 2006) | Estudo retrospectivo, série de casos (revisão de prontuários) | 5 çças entre 2 e 18 anos, com SA, receberam VNI como parte do tto., em UTIP entre Outubro 2002 e Abril 2004. Não incluídas çças com outras condições crônicas além de asma. | S/ intervenção. Avaliação feita antes da colocação em NIV e c/ 30 e 60 min após o início (FR, MIPS, Sat. O <sub>2</sub> ). BIPAP 12-16X6-8. Pcte ficava 15 min s/ a máscara a cada 2h para conforto, comer ou beber. NIV suspensa conforme avaliação da equipe. Tto convencional. associado | 4 das 5 çças eram obesas mórbidas; ≠ significativa: ↓ FR (p=.03), melhora clínica pelo MPIS (p=.03) após início da VNI. Tempo médio VNI = 33.2hrs. Todas çças toleraram bem a VNI, 1 precisou de sedação | VNI foi bem tolerada nesse grupo de çças com SA e pode melhorar medidas objetivas e subjetivas de disfunção respiratória. A VNI parece ser uma terapia adjunta útil no tto de SA em çças. |

| AUTOR                              | DELINEAMEN.                      | AMOSTRA   | INTERVENÇÃO   | RESULTADOS   | CONCLUSÃO*   |
|------------------------------------|----------------------------------|---|---|--|--|
| (Mayordomo - Colunga et al., 2011) | Estudo prospectivo observacional | 72 çças acima de 6 meses, c/ SA não responsivos a terapia convencional, com m-WCAS $\geq 4$ e $\uparrow$ do esforço respiratório; UTIP, julho 2004 a dezembro 2009. Excluídas çças com contraindic. p/ VNI. Critério p/ IOT: não apresentar melhora c/ BIPAP até 20X10 de parâmetros. | Pcte avaliado c/ 1,6,12,24 e 48hrs pós início terapia. Máscara nasal ou facial; pausas rápidas s/ NIV para conforto e aspiração; Parâmetros iniciais: EPAP 5 e IPAP de 6 a 8cmH <sub>2</sub> O; Sedativos p/ adaptação conforme necessidade; nebulização acoplada ao circuito + tto convencional. | Significativo $P < 0,05$ ; 72 çças receberam NIV; Melhora do m-WCAS, $\downarrow$ FC e FR já na 1ª h ( $P < 0,01$ ); PCO <sub>2</sub> mensurada pré VNI em 13 casos, todos com $\downarrow$ PCO <sub>2</sub> em 1h; duração média NIV 33hrs; tempo de internação médio de 3 dias; masc. facial em 91,5% dos casos; lesão de pele (11), distensão gástrica (4); sangramento de VAS, barotrauma e enfisema subcutâneo. (1 cada); sedativos usados em 58,3% (çças menores – $P < 0,01$ ); 5 IOT; 1 óbito pós IOT (arritmia) | Resultados mostram que VNI é uma terapia factível em çças c/ SA não responsivas ao tto convencional.   |
| (Akingbola et al., 2002)           | Relato de Casos                  | 3 çças- 9, 11 e 15 anos, falência respiratória hipercápnica por SA, UTIP de 2 instituições  | Sem intervenção. Descrição dos casos  | 48 hrs de UTI; BIPAP 12 a 17 hrs; IPAP 10 a 14 e EPAP 4 a 5; BIPAP $\rightarrow$ melhora gasométrica ( $\uparrow$ pH e $\downarrow$ PCO <sub>2</sub> ), $\downarrow$ gradativa da FR.  | 3 çças c/ SA, BIPAP pareceu melhorar ventilação e troca gasosa, auxiliando na resolução insuficiência respiratória hipercápnica Necessários ECRs sobre uso VNI nessa condição clínica. |

| AUTOR                    | DELINEAM.                       | AMOSTRA  | INTERVENÇÃO   | RESULTADO   | CONCLUSÃO*   |
|--------------------------|---------------------------------|--|---|---|--|
| (Beers et al., 2007)     | Estudo descritivo retrospectivo | 83 çças de 2 a 17 anos c/ asma aguda tratadas c/ BIPAP, refratárias ao tto convencional, emergência pediátrica entre 1º de abril de 2003 e 31 de agosto de 2004.   | S/ intervenção. Revisão de prontuários pelo investigador principal. BIPAP por máscara nasal; excluídos da população do estudo çças c/ qualquer comorbidade.                             | Idade média 8 anos; 64% sex masc.; média de tempo de BIPAP: 5.8hrs; 73 toleraram BIPAP – 4 não já nos 1ºs 10min; 77% ↓ FR, 23% s/alterações; 88% ↑ sat.O <sub>2</sub> , 12% sem alt. (boa sat. pré de BIPAP); 78% p/ UTI, 2 IOT. 22% enfermaria; S/morte, pntx., pneumomed epistaxe ou morte  | Resultados sugerem que adição do BIPAP no tto de SA pediátrico é seguro e bem tolerado. Essa intervenção promete ser uma terapia adjunta útil ao tto médico convencional. De qualquer forma, são necessárias novas investigações para confirmar estes achados. |
| (Needleman et al., 2004) | Ensaio prospectivo              | 18 çças 8-21 anos – SA, refratárias ao tto convencional em UTIP. Não incluídas çças <8 anos por tendência a não tolerar máscara ou c/ doenças cardiovasculares, neurológicas, pneumotórax e c/ obstrução alta. | BIPAP por máscara nasal, parâmetros iniciais 10X4 ↑ conforme tolerância até 15X6 após 10min. RIP realizada pré, durante e pós VNI (10min em cada fase) p/ avaliar mecânica respiratória | 15 çças concluíram o estudo (2 excluídos por mau funcionamento do sistema de dados, 1 por desconforto com VNI, mesmo melhor segundo RIP). Após início NIV houve ↓ FR (p=0.002), fração de T <sub>insp</sub> (Ti/T <sub>tot</sub> – p=0.01) e do ângulo abdômem/cx torácica (p=0.02) em 12 dos 15 pctes. 3 não responderam claramente à VNI. | NIV é um tto seguro e efetivo para SA em pctes pediátricos.  |

| AUTOR                   | DELINEAMENTO                                  | AMOSTRA  | INTERVENÇÃO   | RESULTADOS   | CONCLUSÃO*  |
|-------------------------|---|--|---|--|---|
| (Basnet et al., 2012)   | ECR, prospectivo, não cegado                  | 20 pctes UTIP 1 a 18 anos – SA, entre Jan 2009 e Jan 2010, c/ CAS entre 3 e 8 após terapia medicamentosa inicial.<br>Excluídos pctes s/ reflexo de proteção de VAS ou drive resp., c/ lesão ou procedimento em face.<br>S/ diferenças demográficas entre os grupos no início do estudo | Randomizados 10 p/ NIV + tto padrão (GNIV) e 10 apenas tto padrão (Gpadrão); BIPAP por máscara nasal ou full face, 8X5 para VAC 6 a 9 ml/kg, broncodilatador através do circuito quando necessário;<br>Avaliação c/ 2hrs, 4-8 hrs, 12-16 hrs e 24 hrs pelo terapeuta respiratório (s/ envolvimento c/ o estudo) após início da intervenção → CAS, FR, FC, necessidade de O <sub>2</sub> e terapias associadas | GNIV: maior melhora no CAS em todas as avaliações (P<0.1), maior ↓ FR e necessidade de O <sub>2</sub> após 2hrs (p=0.1 e p=0.3), cças precisaram menos de terapias adjuntas (não estatisticamente significativo) e ↓ FC (entre 12-16hrs estatisticamente significativo); 9 das 10 cças toleraram NIV (1 foi descontinuado por tosse persistente); Todas as cças alcançaram VAC 6 a 9 ml/kg com 8X5, exceto 1 - precisou de full face. Tempo de internação UTIP semelhante entre grupos | Instituição precoce de VNI, juntamente c/ broncodilatadores de ação rápida e esteroides sistêmicos, pode ser seguro, bem tolerado e efetivo no manejo de crianças em SA.                  |
| (Williams et al., 2011) | Estudo descritivo retrospectivo e prospectivo | 165 cças <20kg crise de asma moderada/severa; departamento de emergência; Idade: 0,6 a 8,24 anos. Excluídas cças que usaram BIPAP por <30 min, nasceram c/ idade gestacional <28 semanas ou com desordens crônicas   | Descrição de dados retrospectivos de 112 pctes e prospectivos de 53;  | S/ morte, pneumotórax ou pneumonia. asp. (1 vômito); 4 IOT mesmo após VNI; 6 excl. por VNI <30min (agitação- cças 1 a 4 anos idade); Todos melhores no PAS; 99 cças p/UTI, 57 para enfermaria, 9 direto para casa  | Utilização de BIPAP na crise de asma aguda pediátrica em pctes <20kg é segura e pode melhorar o desfecho clínico. Esses achados garantem futuras investigações prospectivas sobre o tema. |



| AUTOR                       | DELENEAMENTO                       | AMOSTRA  | INTERVENÇÃO   | RESULTADOS   | CONCLUSÃO*   |
|-----------------------------|------------------------------------|--|---|--|--|
| (Thill et al., 2004)        | Prospectivo, randomizado crossover | 20 crianças com idade entre 2 meses e 14 anos, admitidas em UTIP durante 6 meses, c/ obstrução de via aérea inferior e CAS >3 e <8, excluídas as c/ TQT, s/ reflexo de proteção de via aérea, anormalidades ou procedimentos em face; S/ diferenças significativas entre grupos no início do estudo; Nenhum pcte c/ hipercapnia severa | Cças randomizadas p/ receber 2 hrs de NIV seguidas de 2 hrs de terapia padrão sozinha (G1) ou vice-versa (G2). BIPAP por máscara nasal, modo espontâneo, FR backup 10, parâmetros iniciais 10X5, recebendo broncodilatador pelo circuito quando necessário. Avaliação do pcte após 2 e 4 horas de início do tto através do CAS, independentemente pelo investigador principal e pelo terapeuta respiratório | 4 pctes não completaram o estudo: 3 IOT (1 do G1 e 2 do G2), NIV descontinuada em 1 pcte por desconforto; S/ mortalidade ou eventos adversos S/ diferenças significativas entre a avaliação do pesquisador principal e a do terapeuta respiratório; ↓ FR, CAS enquanto em VNI em ambos os grupos; NIV não alterou FC em nenhum dos grupos; s/ dif. significativas em Sat. O <sub>2</sub> e CO <sub>2</sub> transcutâneo; FiO <sub>2</sub> necessária + ↓ pctes em NIV; Nenhuma cça recebeu sedação ou ansiolíticos | NIV pode ser um tto efetivo para cças c/ obstrução de vias aéreas inferiores                       |
| (Haggenmacher et al., 2005) | Relato de Caso                     | 1 cça 11m c/ SA, disfunção respiratória, gasometria c/ pH 7,29 e PCO <sub>2</sub> 69, já c/ O <sub>2</sub> e tto convencional  | VNI BIPAP c/ máscara nasal adulto usada como facial pediátrica, 11X6 inicialmente, ↑ IPAP p/ 13 após, FR 30   | Melhora da disfunção respiratória e normalização da gasometria em 72hrs.   | VNI + tto padrão útil p/ cças pequenas em SA refratárias ao tto padrão; ECRs p/ confirmar achados. |

\* = conclusão dos autores; SA = status asthmaticus; PAS = Pediatric Asthma Score; Tto = tratamento; Pcte = paciente; Cça= criança; m-WCAS = Modified Wood's Clinical Asthma Score; RIP= Respiratory Inductive Plethysmography; CAS = Clinical Asthma Score; TQT = traqueostomia; Pntx = pneumotórax; Tinsp= tempo inspiratório; Ti/Ttot= tempo inspiratório/tempo total; Cx= caixa; MPIS= Modified Pulmonary Index Score; UTIP= UTI pediátrica; IOT= Intubação orotraqueal.

**Quadro 2.** GRADE System para qualidade da evidência

| <b>AUTOR</b>                          | <b>ALTA</b> | <b>MODERADA</b> | <b>BAIXA</b> | <b>MUITO BAIXA</b> |
|---------------------------------------|-------------|-----------------|--------------|--------------------|
| <i>THILL ET AL., 2004</i>             | <b>X</b>    |                 |              |                    |
| <i>BASNET ET AL., 2012</i>            | <b>X</b>    |                 |              |                    |
| <i>NEEDLEMAN, ET AL. 2004</i>         |             | <b>X</b>        |              |                    |
| <i>WILLIAMS, ET AL 2011</i>           |             |                 | <b>X</b>     |                    |
| <i>BEERS, ET AL 2007</i>              |             |                 | <b>X</b>     |                    |
| <i>MAYORDOMO-COLUNGA ET AL., 2011</i> |             |                 | <b>X</b>     |                    |
| <i>AKINGBOLA, ET AL. 2002</i>         |             |                 |              | <b>X</b>           |
| <i>HAGGENMACHER, ET AL. 2005</i>      |             |                 |              | <b>X</b>           |
| <i>CARROLL ET AL, 2006</i>            |             |                 |              | <b>X</b>           |

## **DISCUSSÃO**

A exacerbação da asma se caracteriza por apresentar uma obstrução difusa de vias aéreas inferiores causada pelo edema e pelo processo inflamatório, além do espasmo da musculatura lisa brônquica e dos tampões mucosos, sendo reversível. Existe uma limitação ao fluxo aéreo e um fechamento precoce da via aérea o que acaba por gerar um aumento do trabalho respiratório. A fase expiratória da respiração passa a ser também ativa, em uma tentativa de esvaziar os pulmões. O aumento da resistência das vias aéreas e a hiperinsuflação levam a uma distensão excessiva do parênquima pulmonar e da caixa torácica, tornando mais difícil a próxima inspiração. Essa hiperinsuflação é dinâmica, gerando um aumento progressivo das constantes de tempo, o que leva a mais aprisionamento de ar e aumento da PEEP intrínseca. <sup>15</sup>

O mecanismo de funcionamento da VNI na crise de asma severa parece estar baseado no seu efeito broncodilatador, gerando um aumento do recrutamento alveolar. Este ocorre como resultado do uso de uma pressão expiratória positiva final (PEEP), que compensa o efeito gerado pelo aumento da PEEP intrínseca. Ocorrerá um incremento de fluxo através dos canais de ventilação colateral, reexpandindo áreas atelectasiadas, melhorando a relação ventilação/perfusão e conseqüentemente diminuindo o trabalho respiratório.<sup>16</sup> Quanto utilizada no modo BIPAP, a pressão inspiratória (IPAP) pode ajudar a musculatura inspiratória a vencer a limitação ao fluxo de ar e a hiperdistensão da caixa torácica, aumentando o volume corrente gerado.<sup>15</sup>

Além disso, foi testada também a hipótese de que o uso de uma pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) poderia produzir modulações autonômicas, aumentando a ativação parassimpática, além da broncodilatação gerada pelo efeito mecânico da pressão positiva. O nível de CPAP utilizado foi de 10 cmH<sub>2</sub>O durante 20 minutos. Esse estudo<sup>17</sup> demonstrou um aumento do tônus vagal durante a administração do CPAP, persistindo o efeito após a cessação do mesmo, através da ativação da via parassimpática não colinérgica, inibindo assim a broncoconstrição gerada pelo estímulo da via colinérgica.

Outro estudo<sup>18</sup> pondera a possibilidade de a VNI melhorar a deposição de aerossol (broncodilatador) nas vias aéreas por terapia inalatória durante crises de asma e agudização da DPOC. Os resultados parecem depender de inúmeros fatores associados, como o tipo de respirador, o modo ventilatório, o tipo de interface entre paciente-respirador, a posição da conexão para a aerossol terapia no circuito, entre outros. Apesar disso, acredita-se que a associação de VNI e medicações inalatórias apresente um efeito positivo, desde que se tenha bastante atenção em como a técnica está sendo aplicada.

Existem algumas complicações que podem vir associadas ao uso da VNI, como lesões de pele (apoio da máscara), distensão gástrica, podendo levar a vômitos e aspirações<sup>19</sup>, enfisema subcutâneo, entre outros. Na prática clínica, tenta-se minimizar esses efeitos deletérios através do uso de placas de hidrocolóide na região de apoio das máscaras ou prongas, uso de sonda nasogástrica aberta em frasco, pausas curtas para alívio da face e ajustes nos parâmetros pressóricos utilizados na VNI sempre que necessário.

Outro fator a ser ponderado, é que alguns pacientes podem manifestar desconforto devido à pressão e ao fluxo de ar.<sup>19</sup> Em alguns casos pode haver a necessidade do uso de algum tipo de sedação, que deve ser bem avaliada, uma vez que pode eventualmente levar à depressão respiratória.

Existem poucos artigos publicados sobre o uso da VNI no manejo da asma aguda grave em crianças, sendo a maioria destes com delineamento observacional. Os dois únicos ensaios clínicos randomizados<sup>20; 21</sup> existentes têm limitações como o fato de não haver cegamento de pesquisador e sujeito e terem um número pequeno de crianças incluídas. Em 2010 a *Pediatric Critical Care Medicine*<sup>22</sup> já havia publicado o resumo de um trabalho apresentado em um evento<sup>2</sup> sobre o tema. Tratava-se provavelmente do início do estudo que acabou sendo publicado em 2012<sup>20</sup>, um ensaio clínico randomizado (ECR) prospectivo *open-label* comparando o uso de VNI associada a terapia padrão com apenas a terapia padrão no tratamento de asma aguda grave em crianças de 1 a 18 anos.

Um dos ECRs<sup>21</sup> encontrados não exclui a possibilidade de que haja sujeitos com outras doenças obstrutivas de vias aéreas inferiores na amostra de seu estudo, em virtude

---

<sup>1</sup> Abstracts from the Pediatric Critical Care Colloquium. Pittsburgh, Pennsylvania. May 15–17, 2010<sup>22</sup>

da dificuldade que se tem em fazer esse diagnóstico diferencial, porém foca-se no paciente asmático, utilizando inclusive uma escala para avaliação da gravidade da crise de asma (Clinical Asthma Score) como instrumento de sua pesquisa.

O ensaio prospectivo<sup>23</sup> incluído na RS utiliza a pletismografia, uma medida objetiva, para avaliação da melhora da dinâmica respiratória. Os autores concluíram que a VNI é um tratamento seguro e efetivo para o manejo de asma aguda grave na população pediátrica.

Os demais trabalhos encontrados são observacionais, incluindo coortes<sup>15;24;25</sup> e séries/relatos de casos<sup>26;27;8</sup>.

As limitações dos estudos apresentados podem ter relação com o fato de ser bastante difícil que a utilização de uma máscara (ou outra interface de VNI) não seja percebida pelo paciente e pelo pesquisador e também seja complicado ofertar apenas O<sub>2</sub> (sem pressões – tornando um grupo controle) pela mesma, uma vez que a máscara pode gerar desconforto e provavelmente não gerará o FiO<sub>2</sub> que se objetiva, como quando usando sistemas normais de oxigenoterapia.

Outro fator a se pensar, é a questão ética. A crise de asma aguda grave é uma condição que pode levar ao óbito do paciente, devendo sua terapêutica ser cuidadosamente selecionada para resolução do quadro, o quanto antes, tornando mais difícil a simples randomização dos pacientes para a utilização ou não da VNI para tal.

Todos os autores têm apontado a VNI como uma terapia eficaz e segura como adjunta no tratamento de crianças em crise de asma aguda grave não responsivas ao tratamento convencional; entretanto, considere-se as ressalvas observadas sobre a qualidade metodológica dos estudos.

## CONCLUSÃO

O emprego da VNI na crise de asma aguda grave em crianças não responsivas ao tratamento padrão, é aplicável a maioria destes pacientes, contudo, as evidências não podem ser consideradas conclusivas, uma vez que pesquisa adicional de alta qualidade provavelmente tenha um impacto modificador na estimativa de efeito.

## 8. REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> Marohn K, Panisello JM. Noninvasive ventilation in pediatric intensive care. *Curr Opin Pediatr.* 2013;25(3):290-6.
- <sup>2</sup> Argent AC, Biban P. What's new on NIV in the PICU: does everyone in respiratory failure require endotracheal intubation? *Intensive Care Med.* 2014;40(6):880-4.
- <sup>3</sup> Schettino GP, Reis MA, Galas F, Park M, Franca S, Okamoto V. [Mechanical ventilation noninvasive with positive pressure]. *J Bras Pneumol.* 2007;33 Suppl 2S:S92-105.
- <sup>4</sup> Papiris S, Kotanidou A, Malagari K, Roussos C. Clinical review: severe asthma. *Crit Care.* 2002;6(1):30-44.
- <sup>5</sup> Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. *J Bras de Pneumol.* 2012;38(supl. 1):S1-S46.
- <sup>6</sup> Pons Odena M, Cambra Lasaosa FJ. [Mechanical ventilation in pediatrics (III). Weaning, complications and other types of ventilation. Noninvasive ventilation]. *An Pediatr (Barc).* 2003;59(2):165-72.
- <sup>7</sup> James MM, Beilman GJ. Mechanical Ventilation. *Surgical Clinics of North America.* 2012;92(6):1463-74.
- <sup>8</sup> Carroll CL, Schramm CM. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of status asthmaticus in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(3):454-9.
- <sup>9</sup> Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ.* 2008;336(7652):1049-51.

- 10 \_\_\_\_\_ .Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. 2008;336(7654):1170-3.
- 11 \_\_\_\_\_ . GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
- 12 Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490.
- 13 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008;336(7651):995-8.
- 14 \_\_\_\_\_ . Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):53s-70s.
- 15 Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Menéndez S, Arcos ML, et al. Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: a prospective observational study. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(10):949-55.
- 16 Carson KV, Usmani ZA, Smith BJ. Noninvasive ventilation in acute severe asthma: current evidence and future perspectives. *Curr Opin Pulm Med*. 2014;20(1):118-23.
- 17 Gomes E, Costa D, Germano SM, Borges PV, Sampaio LMM. Effects of CPAP on clinical variables and autonomic modulation in children during an asthma attack. *Resp. Physiology & Neurobiology*. 2013;188(1):66-70.
- 18 Dhand R. Aerosol Therapy in Patients Receiving Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *J. of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2012;25(2):63-78.
- 19 Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Resp. Care*. 2009/02//:246+.
- 20 Basnet S, Mander G, Andoh J, Klaska H, Verhulst S, Koirala J. Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in pediatric patients admitted with status asthmaticus: a pilot study. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(4):393-8.

- 21 Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, Green TP, Checchia PA. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(4):337-42.
- 22 S B, MenderG, J A, J K. Early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in the management of children with status asthmaticus [Abstract]: *Pediatri Crit Care Med*; of publication2010.
- 23 Needleman JP, Sykes JA, Schroeder SA, Singer LP. Noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of pediatric status asthmaticus. *Pediatr Asthma, Allergy and Immunol*. 2004;17(4):272-7.
- 24 Williams AM, Abramo TJ, Shah MV, Miller RA, Burney-Jones C, Rooks S, et al. Safety and clinical findings of BiPAP utilization in children 20 kg or less for asthma exacerbations. *Intensive Care Med*. 2011;37(8):1338-43.
- 25 Beers SL, Abramo TJ, Bracken A, Wiebe RA. Bilevel positive airway pressure in the treatment of status asthmaticus in pediatrics. *Am J Emerg Med*. 2007;25(1):6-9.
- 26 Akingbola OA, Simakajornboon N, Hadley Jr EF, Hopkins RL. Noninvasive positive-pressure ventilation in pediatric status asthmaticus. *Pediatr Crit Care Med*. 2002;3(2):181-4.
- 27 Haggemacher C, Biarent D, Otte F, Fonteyne C, Clement S, Deckers S. [Non-invasive bi-level ventilation in paediatric status asthmaticus]. *Arch Pediatr*. 2005;12(12):1785-7.