# Ventilação não invasiva em crianças com insuficiência respiratória aguda – uma revisão sistemática

Non-invasive ventilation for acute respiratory failure in children — a systematic review

Carolina Silva Gonzaga<sup>1</sup>, Dafne Cardoso Bourguignon da Silva<sup>2</sup>, Carolina Figueira Rabello Alonso<sup>3</sup>, Carlos Augusto Cardim de Oliveira<sup>4</sup>, Lara de Araújo Torreão<sup>5</sup>, Eduardo Juan Troster<sup>6</sup>

### **RESUMO**

Objetivo: Avaliar o papel da ventilação não invasiva no tratamento de crianças com insuficiência respiratória aguda. Métodos: Revisão sistemática da literatura sobre ventilação não invasiva nas bases MEDLINE, LILACS, EMBASE e Cochrane, além de referências de artigos. Os desfechos avaliados foram resposta sobre a oxigenação e ventilação sanguínea, e a sobrevida dos pacientes. Resultados: Foram encontrados 120 estudos sobre ventilação não invasiva até Maio de 2010. Destes, apenas 19 eram sobre ventilação não invasiva em crianças. Já há ensaios clínicos prospectivos e de coorte, levando a uma qualidade de evidência nível II sobre o uso de ventilação não invasiva em crianças. Conclusão: Já há evidência científica para recomendar o uso da ventilação não invasiva, com um grau de recomendação B-II.

**Descritores:** Ventilação pulmonar; Anóxia; Hipercapnia; Insuficiência respiratória: Crianca

### **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate the use of the non-invasive ventilation in the treatment of children with acute respiratory failure. Methods: A systematic review of literature was conducted in MEDLINE, LILACS, EMBASE and Cochrane Library databases and references of articles. Blood oxygenation, ventilation and survival were the outcomes evaluated. Results: Until May 2010, 120 publications related to non-invasive ventilation were found. Only 19 of them were clinical trials focused on the use of non-invasive ventilation in children. There are already prospective clinical trials and cohort studies to support a quality of evidence level II concerning the use of non-invasive ventilation in children. Conclusions: There is moderate evidence to support the non-invasive ventilation use in children, with a B-II grade of recommendation.

**Keywords:** Pulmonar ventilation; Anoxia; Hypercapnia; Respiratory insufficiency; Child

# **INTRODUÇÃO**

Dentre as doenças que colocam em risco a vida do paciente pediátrico e, em especial, a qualidade de sua vida futura, a insuficiência respiratória aguda (IRA) é uma das mais importantes. O sistema respiratório das crianças apresenta diversas particularidades que facilitam o desenvolvimento de insuficiência respiratória. Além disso, as doenças respiratórias ocorrem com bastante frequência na faixa etária pediátrica.

A utilização da ventilação mecânica invasiva permite o tratamento mais adequado de pacientes com IRA; porém, a pressão positiva na via aérea do paciente atua de forma inversa à fisiologia respiratória normal. Isso pode resultar em algumas complicações por falta ou excesso de pressão. Além disso, o procedimento de intubação e a presença da cânula na via aérea podem promover lesões locais e predispor a infecções pulmonares.

Como alternativa à intubação traqueal, a ventilação não invasiva (VNI) é uma técnica em que a pressão positiva é aplicada à via aérea do paciente por meio de máscaras ou interfaces sem a canulização traqueal.

O uso da VNI em grupos selecionados de pacientes adultos, como aqueles com exacerbação aguda de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), reduz a necessidade de intubação, a mortalidade e os custo de tratamento<sup>(1)</sup>.

Trabalho realizado no Instituto da Criança Professor Pedro de Alcântara, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Eduardo Juan Troster — Avenida Albert Einstein, 627 — Cons.113 — BL. A1 - Morumbi — CEP 05651-901 — São Paulo (SP), Brasil — Tel./Fax: 11 2151-5113 — E-mail: troster@einstein.br Data de submissão: 12/06/2010 - Data de aceite: 15/02/2011

Conflito de interesse: não há.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Fisioterapeuta; Hospital Aliança de Salvador, Bahia (BA), Brasil

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Unidade de Terapia Intensiva do Instituto de Oncologia Pediátrica, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo — UNIFESP, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Instituto de Oncologia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE, Joinville (SC), Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Universidade Federal da Bahia – UFBA, Salvador (BA), Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

Em 1987, foi registrado o primeiro uso de VNI, por meio de máscara nasal, em uma criança de seis anos de idade, com diagnóstico primário de hipoventilação alveolar<sup>(2)</sup>. Nos últimos 20 anos, vem crescendo o número de experiências com o uso de VNI em crianças.

### **OBJETIVO**

Discutir a experiência acumulada em estudos clínicos sobre VNI, com a finalidade de avaliar seu papel no tratamento da IRA, em pacientes na faixa etária pediátrica.

# **MÉTODOS**

### Identificação dos estudos

O levantamento bibliográfico foi feito de forma sistemática, buscando publicações nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram utilizados os seguintes bancos de dados, desde seu surgimento até Maio de 2010: MEDLINE (desde 1966); LILACS (desde 1983); EMBASE (desde 1974); Cochrane Library (desde 1993). Também foram utilizadas referências citadas em revisões e artigos.

Os termos utilizados para a pesquisa foram: "noninvasive ventilation"; "acute respiratory failure"; "BI-PAP"; "CPAP"; "hypoxemia"; "hypercapnia".

### Critérios de seleção

Foram considerados os seguintes critérios para seleção dos estudos:

- A. Desenho dos estudos
  - Ensaios clínicos randomizados.
  - Série de casos.
  - Revisões sistemáticas.
- B. População

Crianças e adolescentes até 18 anos com IRA.

- C. Critérios de exclusão
  - Artigos publicados em idiomas que não português, inglês ou espanhol.
  - Artigos que abordam o uso da VNI em pacientes crônicos e portadores de síndrome da apneia obstrutiva do sono.

• Estudos que abordam o uso da VNI em recémnascidos e pacientes terminais.

### D. Tipo de intervenção

Utilização de VNI por meio de máscaras, com análise comparativa (pré e pós-VNI no mesmo indivíduo ou com controles submetidos a tratamento convencional).

- E. Tipos de desfechos avaliados
  - Desfechos primários
    - 1. Necessidade de intubação.
    - 2. Sobrevida.
  - Desfechos secundários
    - 1. Efeitos sobre as frequências cardíaca e respiratória.
    - 2. Efeitos sobre a oxigenação e ventilação (alteração da pressão arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>), da pressão arterial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) e da saturação de oxigênio).
- F. Classificação do nível de evidência científica

Foi utilizado o *GRADE System*, reconhecido pelas principais sociedades de especialidades e pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, conforme tabela 1<sup>(3)</sup>.

### **RESULTADOS**

### Busca sistemática das publicações

Foram encontrados 120 estudos sobre VNI durante o período do estudo. Destes, apenas 19 atendiam aos critérios de seleção estabelecidos, sendo apresentados no quadro 1.

Em uma revisão sistemática sobre VNI com pressão negativa, apenas um estudo foi considerado elegível, no qual 33 crianças com bronquiolite foram estudadas. O grupo experimental tratado com VNI com pressão negativa apresentou redução da necessidade de oxigênio em 1 hora e nenhuma criança desse grupo necessitou de CPAP ou ventilação mecânica invasiva. Os autores concluíram que faltavam informações e que seriam necessários estudos controlados que fundamentassem o uso de VNI com pressão negativa em crianças com IRA<sup>(9)</sup>.

Tabela 1. Sistema de graduação de recomendações, conforme Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos

Força da recomendação	Qualidade da evidência
A. Boa evidência sustentando recomendação para uso	1. Evidência de pelo menos 1 estudo randomizado e controlado, apropriado
B. Evidência moderada sustentando a recomendação para uso	<ol> <li>Evidência de pelo menos 1 ensaio clínico bem desenhado, sem randomização; de estudos tipo coorte ou caso-controle (preferencialmente de mais de um centro); de diversas séries temporais ou de resultados dramáticos de experimentos não controlados</li> </ol>
C. Evidência fraca sustentando a recomendação	3. Evidências de opiniões de autoridades no assunto, baseadas em experiência clínica, estudos descritivos ou relatos de painel de especialistas ("expertos")
D. Evidência moderada sustentando a recomendação contra o uso	
E. Boa evidência sustentando a recomendação contra o uso	

Traduzido de: Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6 [8]

Quadro 1. Estudos sobre ventilação não invasiva em crianças com insuficiência respiratória aguda, 1993-2010.

Autor	Estudo (n)	Ano de publicação	População
Akingbola et al.(4)	Relato de casos (2)	1993	Crianças com atelectasia
Fortenberry et al. (5)	Série de casos (28)	1995	Crianças com IRA
Padman et al. (6)	Série de casos (34)	1998	Pacientes entre 6 meses e 18 anos com IRA
Sprague et al. <sup>(7)</sup>	Série de casos (5)	2000	Pacientes entre 12 e 18 anos com IRA secundária à fibrose cística
Akingbola et al.(8)	Relato de casos (3)	2002	Crianças com asma e hipercapnia
Shah et al. <sup>(9)</sup>	Revisão sistemática	2003	Crianças com bronquiolite em IRA
Thill et al. (10)	Ensaio clínico randomizado do tipo crossover (16)	2004	Crianças com obstrução de vias aéreas inferiores
Piastra et al.(11)	Série de casos (4)	2004	Crianças entre 9 e 17 anos com leucemia aguda e IRA hipoxêmica
Villanueva et al.(12)	Série de casos (23)	2005	IRA hipoxêmica, hipercápnica ou insuficiência respiratória pós-extubação
Chin et al.(13)	Série de casos (15)	2005	Crianças entre 5 meses e 14 anos, submetidas a transplante hepático, que evoluíram com IRA e atelectasia
Prado et al. <sup>(14)</sup>	Série de casos (14)	2005	Crianças entre 1 mês e 13 anos, com IRA, redução da oxigenação (saturação $<$ 93% com FiO2 $>$ 40%) e da ventilação (pH $<$ 7,25), além de comprometimento radiológico
Carroll e Schramm <sup>(15)</sup>	Série de casos (5)	2006	Crianças entre 2 e 18 anos de idade, com quadro agudo de asma, hipoxemia e aumento do trabalho respiratório.
Essouri et al.(16)	Coorte retrospectiva (114)	2006	Pacientes de 15 a 17 anos
Yañez et al. <sup>(17)</sup>	Ensaio clínico prospectivo randomizado	2008	50 pacientes com IRA, 25 receberam VNI e 25 receberam tratamento convencional com medicação e inalação e nebulização com 02
Essouri et al. <sup>(18)</sup>	Ensaio clínico prospectivo	2008	Pacientes de 1 a 18 anos, com peso maior que 10 kg, admitidos na UTI com IRA hipercápnica moderada definida por frequência respiratória igual ou acima do percentil 97 para a idade associada a PCO2 ≥ 40 mmHg
Pancera et al. <sup>(19)</sup>	Estudo retrospectivo	2008	Crianças admitidas na UTI do Hospital do Câncer entre Junho de 1997 e Maio de 2005. Foram incluídos 239 pacientes e 120 deles receberam VNI como primeira técnica de ventilação
Ottonello et al. <sup>(20)</sup>	Estudo retrospectivo (20)	2007	20 pacientes com idade média de 7,4 anos, com IRA, receberam VNI, sendo divididos para análise em 2 grupos: grupo hipóxico e hipercápnico
Codazzi et al. <sup>(21)</sup>	Série de casos (15)	2006	15 crianças de 1 mês a 5 anos com IRA hipoxêmica
Piastra et al. (22)	Estudo de viabilidade prospectivo coorte	2009	23 pacientes imunocomprometidos com SDRA

IRA: insuficiência respiratória aguda; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo

O primeiro ensaio clínico randomizado, do tipo *crossover*, avaliou os efeitos da VNI em 16 crianças com obstrução de vias aéreas inferiores, caracterizada por aumento do trabalho respiratório e dispneia, utilizando o *Clinical Asthma Score* (CAS). Os pacientes foram randomizados em dois grupos: o grupo 1, que recebeu VNI acrescida de tratamento convencional (oxigênio em alto fluxo, inalação com broncodilatador e corticoide) por 2 horas; e o grupo 2, que nas primeiras 2 horas recebeu apenas tratamento convencional. Após 2 horas, o tratamento entre os grupos foi invertido (*crossover*): o grupo 1 passou a receber apenas tratamento convencional e o grupo 2, além do tratamento convencional, foi acrescida a VNI. Houve melhora significativa da frequência respiratória (p < 0,0001) e do CAS (p < 0,0001), no grupo de VNI<sup>(10)</sup>.

No estudo de Villanueva, foram avaliados os efeitos da VNI em 23 pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica, hipercápnica ou insuficiência respiratória pós-extubação. Após o início da VNI, houve melhora significativa da frequência respiratória (p < 0,001), da frequência cardíaca (p = 0,001) e da relação PaO2/FiO2 (p = 0,010). Dos 23 pacientes que usaram VNI, 5 necessitaram de intubação e ventilação mecânica invasiva $^{(12)}$ .

Em um centro único, 15 crianças de 1 mês a 5 anos com insuficiência respiratória hipoxêmica foram avaliadas. A VNI foi realizada com sedação adicional, quando necessária, e a máscara foi bem tolerada por todos os pacientes. Das 15 crianças, 10 tinham disfunção de múltiplos órgãos e 9 eram menores de 1 ano. Nenhuma delas apresentou complicações. A oxigenação melhorou depois de 2 horas de VNI, e nenhuma variação hemodinâmica foi detectada<sup>(21)</sup>.

A eficácia da VNI foi avaliada em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) italiana de 24 leitos, durante 2 anos, analisando pH, CO2, SatO2, frequência respiratória e necessidade de oxigênio. Vinte pacientes com idade média de 7,4 anos (± 0,28 anos), com IRA, receberam VNI, sendo divididos, para análise, em 2 grupos: grupo hipóxico e hipercápnico. Desses 20 pacientes, 15 apresentaram melhora da oxigenação e da ventilação; 5 necessitaram ventilação mecânica invasiva; e 2 apresentaram úlceras de pressão em ponte nasal, rapidamente reversíveis<sup>(20)</sup>.

Essouri et al. (16) realizaram um estudo coorte retrospectivo com todos os pacientes de 15 a 17 anos tratados com VNI por 2 horas ou mais, entre 1° de Janeiro de

2000 e 31 de Dezembro de 2004. Foram incluídos 114 pacientes e, destes, 83 (77%) foram tratados com sucesso por VNI, sem intubação. O sucesso do uso de VNI foi significativamente mais baixo (22%) no grupo com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). O PRISM II e o Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD) na admissão foram nitidamente mais altos em pacientes que não tiveram sucesso com VNI. No grupo respondedor à VNI, houve nítida queda na frequência respiratória e na PCO2 nas primeiras 2 horas de VNI. Uma análise multivariada mostrou que o diagnóstico de SDRA e o alto PELOD foram fatores preditivos de falha no tratamento com VNI.

Yañez et al.<sup>(17)</sup> realizaram um estudo controlado, randomizado, prospectivo e multicêntrico em Santiago, Chile. Foram estudados 50 pacientes com IRA; 25 receberam VNI e 25 tratamento convencional com medicação, inalação e nebulização com O2. Observou-se que, comparadas aos valores da admissão, a relação PaO2/FiO2, as frequências cardíaca e respiratória após 1 hora de tratamento melhoraram significativamente no grupo que recebeu VNI. A melhora continuou a ser observada ao longo do tempo, com queda da frequência cardíaca depois de 6 horas de terapia. A intubação foi 28% menor no grupo que recebeu VNI do que no grupo controle.

Essouri et al. (18) publicaram um segundo estudo em 2008, prospectivo, realizado de Dezembro de 2004 a Janeiro de 2007. Foram avaliados pacientes de 1 a 18 anos de idade, com peso maior que 10 kg, admitidos na UTI com insuficiência respiratória hipercápnica moderada (definida por frequência respiratória igual ou acima do percentil 97 para a idade, associada a PCO2 ≥ 40 mmHg). Somente pacientes tratados com VNI por menos de 12 horas foram incluídos. VNI foi associada a uma melhora no padrão respiratório, melhor troca gasosa e menor uso de musculatura acessória. A melhora na ventilação alveolar foi traduzida em uma redução parcial na PCO2 de 48 para 40 mmHg, e na frequência respiratória de 48 para 41.

Um estudo nacional, tipo coorte, retrospectivo, avaliou crianças admitidas na UTI do Hospital do Câncer entre Junho de 1997 e Maio de 2005. Foram incluídos 239 pacientes: 120 deles receberam VNI como primeira técnica de ventilação e 119 receberam ventilação mecânica convencional. Dos pacientes submetidos à VNI, 25,8% necessitaram intubação. Os grupos não eram emparelhados, e os pacientes que receberam ventilação mecânica invasiva estavam em situação clínica mais grave. Os valores de PCO2 arterial, hipoxemia, pH arterial e frequência respiratória não se diferenciaram nos dois grupos. Os resultados do estudo encorajaram o uso de VNI como primeiro tratamento em crianças oncológicas com insuficiência respiratória, sem instabilidade hemodinâmica<sup>(19)</sup>.

Piastra et al. (22) desenvolveram um estudo de coorte prospectivo com 23 pacientes imunocomprometidos com SDRA, admitidos em uma UTI de hospital universitário e tratados com VNI. Não houve diferença entre os escores de gravidade dos respondedores e não respondedores à VNI. A melhora da relação PaO2/FiO2 foi bastante importante e precoce. Dos 23 pacientes, 13 tiveram a intubação evitada e receberam alta da UTI. Dez necessitaram intubação, dois destes sobreviveram e oito morreram (dois por hipoxemia refratária, três por choque séptico e três por falência de múltiplos órgãos). A mortalidade de não respondedores a VNI foi alta tanto na UTI quanto em todo o hospital. A permanência na UTI foi menor para os responsivos à VNI, que também apresentaram melhora das frequências cardíaca e respiratória ao final do tratamento. Concluiu-se que a VNI é bem tolerada e factível em criancas imunocomprometidas com SDRA, porém um estudo controlado randomizado se faz necessário para confirmar a eficácia desse método.

### **DISCUSSÃO**

A avaliação clínica dos benefícios da VNI foi realizada por meio de apenas um ensaio clínico randomizado na população pediátrica em geral<sup>(17)</sup> e um na subpopulação com asma<sup>(10)</sup>. Tais estudos ainda não foram totalmente apropriados, por não terem comparado VNI com a invasiva, mas com o tratamento convencional.

Os demais estudos incluídos nessa revisão demonstraram melhora clínica das crianças e adolescentes tratados com VNI. Com o suporte ventilatório por meio de máscaras, os pacientes apresentam redução do desconforto respiratório, além de melhora na oxigenação e na ventilação, avaliados pela gasometria arterial ou por métodos não invasivos de monitorização, como a oximetria de pulso.

Estudos controlados em adultos demonstram resultados semelhantes: redução da frequência respiratória, redução do desconforto respiratório, além de melhora da oxigenação (23,24).

Os estudos de Essouri et al. (16,18) e Ottonello et al. (20) permitem graduar a recomendação de uso da VNI em B-II

A VNI se mostra particularmente factível nos pacientes oncológicos<sup>(19,22)</sup>.

### **CONCLUSÃO**

Já há evidência científica suficiente para recomendar a utilização rotineira da VNI, com um grau de recomendação B-II, devido ao reduzido número de estudos controlados e randomizados. Os trabalhos publicados até o momento sugerem efeitos fisiológicos benéficos. Novos

estudos, randomizados e com maior número de casos, para melhor definir o papel da VNI no tratamento da insuficiência respiratória na população pediátrica, são bem-vindos.

## **REFERÊNCIAS**

- 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.
- Ellis ER, McCauley VB, Mellis C, Sullivan CE. Treatment of alveolar hypoventilation in a six-year-old girl with intermittent positive pressure ventilation through a nose mask. Am Rev Respir Dis. 1987;136(1):188-91.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6.
- Akingbola OA, Servant GM, Custer JR, Palmisano JM. Noninvasive bi-level positive pressure ventilation: management of two pediatric patients. Resp Care. 1993;38:1092-8.
- Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, Evey L, Haase D. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bi-level positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. Chest. 1995;108(4): 1059-64.
- Padman R, Lawless ST, Kettrick RG. Noninvasive ventilation via bi-level positive airway pressure support in pediatric practice. Crit Care Med. 1998;26(1): 169-73.
- Sprague K, Graff G, Tobias DJ. Noninvasive ventilation in respiratory failure due to cystic fibrosis. South Med J. 2000;93(10):954-61.
- 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.
- Shah PS, Ohlsson A, Shah JP. Continuous negative extrathoracic pressure or continuous positive airway pressure for acute hypoxemic respiratory failure in children. Cochrane Database Syst Rev. 2003(3):CD003699.
- Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, Green TP, Checchia PA. Noninvasive positivepressure ventilation in children with lower airway obstruction. Pediatr Crit Care Med. 2004;5(4):337-42.
- 11. Piastra M, Antonelli M, Chiaretti A, Polidori G, Polidori L, Conti G. Treatment of acute respiratory failure by helmet-delivered noninvasive pressure support ventilation in children with acute leukemia: a pilot study. Intensive Care Med. 2004;30(3):472-6.

- Villanueva AME, Los Arcos Solas M, Galán CR, Torre AC, Cuervo SM, et al. Aplicación de ventilación no invasiva em una unidad de cuidados intensivos pediátricos. An Pediatr. 2005;62(1):13-9.
- Chin K, Uemoto S, Takahashi K, Egawa H, Kasahara M, Fujimoto Y, et al. Noninvasive ventilation for pediatric patients including those under 1-year-old undergoing liver transplantation. Liver Transpl. 2005;11(2):188-95.
- Prado F, Godoy MA, Godoy M, Boza ML. [Pediatric noninvasive ventilation for acute respiratory failure in an Intermediate Care Unit]. Rev Med Chil. 2005;133(5):525-33.
- 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.
- Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2006;7(4):329-34.
- Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, Lapadula M, Alcántara A, Fernández C, et al. A
  prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric
  acute respiratory failure. Pediatr Crit Care Med. 2008;9(5):484-9.
- Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Perot C, Clement A, et al. Physiological effects of noninvasive positive ventilation during acute moderate hypercapnic respiratory insufficiency in children. Intensive Care Med. 2008;34(12): 2248-55.
- Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH, Negri EM, Deheinzelin D, de Camargo B. Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit. J Pediatr Hematol Oncol. 2008;30(7):533-8.
- Ottonello G, Villa G, Doglio L, Pedemonte M, Diana MC, Casciaro R, et al. Noninvasive ventilation with positive airway pressure in paediatric intensive care. Minerva Pediatr. 2007;59(2):85-9.
- 21. Codazzi D, Nacoti M, Passoni M, Bonanomi E, Sperti LR, Fumagalli R. Continuous positive airway pressure with modified helmet for treatment of hypoxemic acute respiratory failure in infants and a preschool population: a feasibility study. Pediatr Crit Care Med. 2006;7(4):455-60.
- 22. Piastra M, De Luca D, Pietrini D, Pulitanò S, DArrigo S, Mancino A, et al. Noninvasive pressure-support ventilation in immunocompromised children with ARDS: a feasibility study. Intensive Care Med. 2009;35(8):1420-7.
- Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebocontrolled trial of bi-level positive airway pressure in acute asthmatic attack. Chest. 2003;123(4):1018-25.
- 24. Park M, Sangean MC, Volpe Mde S, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bi-level positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Crit Care Med. 2004;32(12):2407-15.